

А.Е. Березин

Запорожский государственный медицинский университет

# Гиполипидемическая терапия в стратегии первичной и вторичной профилактики атеротромботических сердечно-сосудистых событий

*Настоящий обзор посвящен обсуждению основных положений действующих клинических рекомендаций по проведению первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с дислипидемией с помощью статинов. Приводятся основные сведения о системах расчета сердечно-сосудистого риска, принципах выбора стратегии гиполипидемической терапии и имплементации полученных данных в клиническую практику. В обзоре рассматриваются отличительные особенности различных по своей интенсивности стратегий назначения статинов больным в селективных популяциях.*

**Ключевые слова:** дислипидемия, сердечно-сосудистый риск, гиполипидемическая терапия, статины.

## Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) сохраняют свое значение в качестве наиболее важных причин наступления смертельного исхода и инвалидизации в общей популяции (Богатирьова Р.В., Коваленко В.М. (ред.), 2012; Коваленко В.М., Корнацкий В.М. (ред.), 2012). В этой связи повышение эффективности программ первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий рассматривается как приоритетное направление большинством медицинских ассоциаций (Ito M.K., 2012). Дислипидемия является одним из наиболее частых комор-

бидных состояний, оказывающих непосредственное влияние на формирование величины глобального сердечно-сосудистого риска (КВР), и определяющая уровень здоровья населения в целом (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001). Настоящая работа посвящена обсуждению места и роли гиполипидемической терапии в глобальной стратегии профилактики сердечно-сосудистых событий в свете новых клинических рекомендаций, одобренных Европейским кардиологическим обществом (European Society of Cardiology — ESC) и Европейским обществом по изуче-

нию атеросклероза (European Atherosclerosis Society — EAS) (Reiner Z. et al., 2011), Американской коллегией врачей общей практики (American College of Physicians — ACP) (Qaseem A. et al., 2012), Канадским кардиологическим обществом (Canadian Cardiovascular Society — CCS) (Anderson T.J. et al., 2013), Американской коллегией кардиологов (American College of Cardiology — ACC) и Американской кардиологической ассоциацией (American Heart Association — AHA) (Stone N.J. et al., 2013).

## КВР и выбор гиполипидемических лекарственных средств

Действующие клинические рекомендации исходят из необходимости выбора инициального гиполипидемического лекарственного средства, основанного на предварительно рассчитанной величине КВР с учетом возраста пациентов, наличия документированного ССЗ и сопутствующих коморбидных состояний (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001; Reiner Z. et al., 2011; Anderson T.J. et al., 2013). При этом большинство калькуляторов КВР не только рекомендованы для различных популяций пациентов (табл. 1), но и оказываются недостаточно чувствительными для расчета истинной величины индивидуального КВР, что приводит к необходимости использования нескольких параллельных оценочных моделей\* (Jackson R., 2008; Janes H. et al., 2008; Liew S.M.,

\*Сопоставление предсказуемой ценности различных калькуляторов КВР у мужчин и женщин в общей популяции очень наглядно представлено в работе G.S. Collins и D.G. Altman (2010) ([http://www.bmj.com/highwire/filestream/415917/field\\_highwire\\_fragment\\_image\\_1/0.jpg](http://www.bmj.com/highwire/filestream/415917/field_highwire_fragment_image_1/0.jpg)).

**Таблица 1** Наиболее популярные системы расчета величины КВР

Название шкалы	Страна	Рассчитываемая величина КВР	Область клинического применения
QRISK1; QRISK2	Великобритания (UK National Health Service)	10-летний риск возникновения ТИА, инсульта, всех случаев ИБС, стенокардии	Для лиц, не имеющих в анамнезе ССЗ или инсульта
SCORE <sup>1</sup>	Европейский Союз	10-летний риск возникновения фатальной ИБС	Для лиц в возрасте старше 30 лет без учета концентрации СРП, ХС ЛПВП и ТГ, без СД 1-го типа
Framingham risk Score	США	10-летний риск возникновения кардиальных ишемических событий	Для лиц в возрасте старше 20 лет без СД и КВЗ
NICE <sup>2</sup> risk score	Великобритания и страны Британского Содружества	5-летний риск возникновения смертельного исхода вследствие ИБС, инсульта	Для пациентов в возрасте старше 20 лет, в том числе со стенокардией
Reynolds Risk Score	Европейский Союз	10-летний риск возникновения кардиальных ишемических событий	Для лиц моложе 60 лет с учетом уровня СРП и отягощенного семейного анамнеза
MONICA <sup>3</sup>	Европейский Союз	10-летний риск возникновения кардиальных ишемических событий	Для пациентов в возрасте 20–75 лет, в том числе с СД, документированными КВЗ

Здесь и далее: ТИА — транзиторная ишемическая атака, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СРП — С-реактивный протеин, ХС — холестерин, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ТГ — триглицериды, СД — сахарный диабет. <sup>1</sup>SCORE — Systematic COronary Risk Evaluation. <sup>2</sup>NICE — National Institute for Health and Care Excellence (Британский национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинского обслуживания). <sup>3</sup>MONICA — World Health Organization MONitoring of trends and determinants in Cardiovascular disease.

Glaziou P., 2009; Collins G.S., Altman D.G., 2010). По данным Collins G.S., Altman D.G. (2010) в общей популяции высокий КВР имеют 18,4% женщин и 16,0% мужчин в возрасте старше 45 лет. У 67,4% лиц среднего и пожилого возраста не выявлено традиционных факторов риска КВЗ или присутствовал только один из них, что способствовало идентификации низкого или умеренного КВР (Collins G.S., Altman D.G., 2010). Недооценка величины КВР приводит к ограничению использования агрессивных стратегий первичной и вторичной профилактики. Так, в странах Европейского Союза только 30% пациентов с дислипидемией получают статины, и лишь у 10% лиц достигается целевой уровень ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) (Kopes R., 2011).

Фактически пациенты с документированными КВЗ могут рассматриваться как лица с множественными факторами КВР, для которых целевой уровень ХС ЛПНП в последнее время стал более «жестким»: <1,8 ммоль/л (Reiner Z. et al., 2011). Тем

не менее, по самым скромным подсчетам более ¼ таких пациентов лечатся неадекватно (Kopes R., 2011; Reiner Z. et al., 2013), несмотря на то что количество назначений статинов по показанию «первичная и вторичная профилактика КВЗ» ежегодно растет и в странах Центральной Европы превышает 73–75% (Prugger C. et al., 2012).

Исследователи отмечают прогрессивное повышение распространенности метаболических факторов КВР, таких как избыточная масса тела, ожирение, метаболический синдром, СД, которые оказывают серьезное негативное влияние на состояние здоровья населения в целом (Reiner Z. et al., 2013). К сожалению, приблизительно в 20–25% случаев метаболические нарушения остаются недиагностированными. Наряду с этим, традиционные системы оценки КВР не включают ряд таких перспективных шкал, как концентрация СРП и гликозилированного гемоглобина, плече-лодыжечный индекс, толщина интимо-медиального сегмента сонной или бедренной артерии, уровень накопле-

ния кальция в стенке артерий, которые могли бы помочь в более точной идентификации КВР у асимптомных пациентов (Kopes R., 2011).

В то же время для многих стран Центральной и Восточной Европы использование действующей версии системы SCORE может приводить к переоценке величины индивидуального КВР у лиц без ранее документированного КВЗ и 1–2 факторами КВР, отличающихся от СД (Cooney M.T. et al., 2009; Vikhireva O. et al., 2013). При этом так называемое идеальное кардиоваскулярное здоровье выявляют только у 1,6% лиц общей популяции (Vikhireva O. et al., 2013).

В целом, в соответствии с действующим клиническим соглашением ESC и EAS по лечению дислипидемий, пациенты — кандидаты для проведения последующих профилактических мероприятий — стратифицируются в четыре основные когорты, в зависимости от рассчитанной величины КВР (Reiner Z. et al., 2011).

Пациентами с очень высоким КВР являются лица с документированным инвазивными или неинвазивными методами КВЗ, в том числе перенесшие инфаркт миокарда/острый коронарный синдром/ТИА/мозговой инсульт, подвергнутые процедурам реваскуляризации, имеющие заболевания периферических артерий, а также лица с СД 2-го типа или 2-го типа с поражением органов-мишеней, включая микроальбуминурию и диабетическую ретинопатию, скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, с величиной 10-летнего КВР по SCORE ≥10%.

Пациенты с тяжелой артериальной гипертензией (АГ) или семейной дислипидемией с величиной 10-летнего КВР по SCORE 5–10% относятся к лицам с высоким КВР.

Умеренный КВР считается установленным для пациентов с величиной 10-летнего КВР по SCORE 1–5%.

Понятие низкого КВР применимо для лиц с рассчитанной величиной 10-летнего КВР по системе SCORE <1%.

Необходимо отметить, что анализ липидного профиля плазмы крови является одним из определяющих компонентов при прове-

**Таблица 2** Рекомендации по анализу липидного профиля плазмы крови в соответствии с действующими клиническими рекомендациями ESC/EAS (Reiner Z. et al., 2011)

Рекомендации	Класс доказательств	Уровень доказательств
Содержание общего ХС рекомендовано для расчета величины КВР по системе SCORE	I	C
Уровень ХС ЛПНП рекомендован для первичной оценки состояния липидного обмена и расчета величины общего КВР	I	C
Уровень ТГ необходим для повышения точности расчета общего КВР	I	C
Уровень ХС ЛПВП является мощным фактором КВР и рекомендуется для расчета величины КВР	I	C
Уровень ХС не-ЛПВП рассматривается как альтернативный маркер КВР, особенно при комбинированных гиперлипидемиях, СД, метаболическом синдроме и ХБП	IIa	C
Lp(a) рекомендован как дополнительный маркер КВР у пациентов высокого риска и лиц с отягощенным семейным анамнезом ранней ИБС	IIa	C
Уровень апо-В-липопротеидов рассматривается как альтернативный маркер КВР при комбинированных гиперлипидемиях, СД, метаболическом синдроме и ХБП	IIa	C
Отношение апо-В/апо-А-липопротеидов привносит более точную информацию о величине КВР, чем уровни апо-В- и апо-А-липопротеидов и рекомендуется как альтернативный маркер КВР	IIb	C
Отношение ХС не-ЛПВП/ХС ЛПВП рекомендуется как альтернативный маркер КВР при скрининге	IIb	C

ХБП – хроническая болезнь почек.

**Таблица 3** Современная стратегия кардиоваскулярной профилактики в соответствии с действующим клиническим соглашением ESC и EAS (2011). Модифицирована по работам Z. Reiner и соавторов (2011) и J. Perk и соавторов (2012)

Величина глобального КВР, рассчитанного по системе SCORE, %	Уровень ХС ЛПНП, ммоль/л				
	<1,8 ммоль/л	от 1,8 до <2,5 ммоль/л	от 2,5 до <4,0 ммоль/л	от 4,0 до <4,9 ммоль/л	>4,9 ммоль/л
<1	Гиполипидемические интервенции не рекомендованы	Гиполипидемические интервенции не рекомендованы	Модификация образа жизни	Модификация образа жизни	Модификация образа жизни, возможно назначение лекарственных средств, если уровень ХС ЛПНП не контролируется
От ≥1 до <5	Модификация образа жизни	Модификация образа жизни	Модификация образа жизни, возможно назначение лекарственных средств, если уровень ХС ЛПНП не контролируется	Модификация образа жизни, возможно назначение лекарственных средств, если уровень ХС ЛПНП не контролируется	Модификация образа жизни, возможно назначение лекарственных средств, если уровень ХС ЛПНП не контролируется
От >5 до <10 или высокий КВР	Модификация образа жизни, возможно назначение лекарственных средств	Модификация образа жизни, возможно назначение лекарственных средств	Модификация образа жизни и немедленное назначение гиполипидемических препаратов	Модификация образа жизни и немедленное назначение гиполипидемических препаратов	Модификация образа жизни и немедленное назначение гиполипидемических препаратов
≥10 или очень высокий КВР	Модификация образа жизни, возможно назначение лекарственных средств	Модификация образа жизни и немедленное назначение гиполипидемических препаратов	Модификация образа жизни и немедленное назначение гиполипидемических препаратов	Модификация образа жизни и немедленное назначение гиполипидемических препаратов	Модификация образа жизни и немедленное назначение гиполипидемических препаратов

дении скрининговых процедур при оценке инициальной величины КВР (табл. 2).

В соответствии с клиническим соглашением ESC и EAS по лечению дислипидемий (Reiner Z. et al., 2011), интенсивность медикаментозного вмешательства напрямую зависит от исходной величины рассчитанного КВР и не всегда является атрибутом тяжести гиперлипидемии (табл. 3).

**Гиполипидемическая стратегия в составе программ первичной и вторичной превенции КВЗ**

Исходя из современных представлений благоприятные эффекты различных лекарственных средств, применяемых в лечении больных с дислипидемией, рассматриваются в основном как атрибут их гиполипидемического потенциала (Rosenson R.S. et al., 2010; Otvos J.D. et al., 2011), хотя также нельзя исключить вклад их плейотропных качеств в реализацию общего терапевтического эффекта (Davidson M.H. et al., 2011). При этом большое значение имеет достижение и удерживание целевого уровня ХС ЛПНП как первичной цели тера-

пии и уровней апо-липопротеина В и/или ХС не-ЛПВП в качестве альтернативной стратегии (Reiner Z. et al., 2011; Anderson T.J. et al., 2013).

Большинство экспертов сходятся во мнении о том, что фармакотерапию у пациентов с дислипидемией следует назначать при исходном уровне ХС ЛПНП >5 ммоль/л или при любом ином уровне ХС ЛПНП у пациентов с семейной гиперлипидемией, острыми коронарными синдромами, инфарктом миокарда, непосредственно после выполнения реваскуляризационных вмешательств, а также при наличии коморбидных состояний, формирующих высокий и очень высокий КВР. При этом в качестве первой промежуточной точки лечения рассматривается снижение содержания ХС ЛПНП на >50% исходного, а в качестве альтернативной цели терапии — уровень ХС ЛПНП <2,0 ммоль/л, апо-В-липопротеидов <0,8 г/л, ХС не-ЛПВП <2,6 ммоль/л (Reiner Z. et al., 2011; Ito M.K., 2012; Anderson T.J. et al., 2013). Тем не менее, целевые уровни ХС ЛПНП для пациентов высокого и очень высокого КВР установлены как <2,5 и <1,8 ммоль/л соответственно (Reiner Z. et al., 2011).

В качестве гиполипидемических интервенций, кроме модификации образа

жизни, рекомендованы целый ряд лекарственных средств, среди которых ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарилкозамид А (ГМГ-КоА)-редуктазы (статины) занимают лидирующие позиции (табл. 4). Кроме того, в соответствии с рекомендациями АСР (Qaseem A. et al., 2012) статины могут быть назначены всем пациентам с АГ высокого и очень высокого КВР при наличии следующих условий: верифицированного атеросклероза или ≥3 состояний (как то мужской пол, возраст старше 55 лет, приверженность к курению, отношение общего ХС к ХС ЛПВП >6 ед., микроальбинурия/протеинурия, гипертрофия левого желудочка), отягощенного семейного анамнеза по ранней преждевременной ИБС, а также изменений на электрокардиограмме, расцененных как ишемические с высокой вероятностью (Qaseem A. et al., 2012).

Новые рекомендации, входящие в состав действующей редакции Национальной образовательной программы по холестерину (США) — Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel (ATP) IV) — одобрены большинством медицинских организаций США с высоким уровнем репутации (ACC, AHA, American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, American Pharmacists Association, American Society for Preventive Cardiology, Association of Black Cardiologists, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Women Heart: The National Coalition for Women with Heart Disease) и призваны повысить эффективность профилактических мероприятий, направленных на предотвращение возникновения КВЗ (Stone N.J. et al., 2013). Новая редакция документа, в отличие от ATP III, гармонизирована с аналогичными клиническими соглашениями многих ведущих медицинских ассоциаций, таких как ESC/EAS (Reiner Z. et al., 2011), CCS (Anderson T.J. et al., 2013), а также с рекомендациями по профилактике и лечению дислипидемии NICE (Qureshi N. et al., 2009; Mannu G.S. et al., 2012; Jaques H., 2013).

В то же время имеется ряд серьезных отличительных моментов, впервые представленных в действующих рекомендациях ATP IV (Stone N.J. et al., 2013). Так, применение новых биомаркеров (ХС не-ЛПВП, ХС ЛПНП, апо-А- и апо-В-липопротеидов, а также их отношения) с целью уточнения величины КВР приветствуется. Однако не рекомендуется применять оценку уровня ХС не-ЛПВП и отношения апо-А- и апо-В-липопротеидов как суррогатный маркер эффективности лечения статинами.

Наиболее интригующим изменением стала модификация интенсивности терапии статинами в зависимости от возраста пациентов, исходной величины КВР и тяжести дислипидемии, напоминающая таковые в ранее изданных рекомендациях по лечению дислипидемии NICE (Jaques H., 2013). Эксперты ATP IV полагают, что с практической точки зрения было бы рациональным выделить четырех групп пациентов, назначение статинов в которых обладает раз-

**Таблица 4** Рекомендации по фармакологическому лечению гиперлипидемии в соответствии с действующим клиническим соглашением ESC и EAS (2011). Модифицирована по работам Z. Reiner и соавторов (2011) и J. Perk и соавторов (2012)

Рекомендации	Класс доказательности	Уровень доказательности
Назначение статинов в максимальной рекомендованной или переносимой дозе для достижения целевого уровня ХС ЛПНП	I	A
В случае непереносимости статинов необходимо применять секвестранты желчных кислот или препараты никотиновой кислоты	IIa	B
Ингибиторы абсорбции ХС как в монотерапии, так и в комбинации с секвестрантами желчных кислот или препаратами никотиновой кислоты можно применять в случае непереносимости статинов	IIb	C
Если после назначения статинов в максимальных рекомендованных или переносимых дозах целевой уровень ХС ЛПНП не достигается, необходимо принять решение о комбинации статинов с ингибиторами абсорбции ХС либо с секвестрантами желчных кислот или препаратами никотиновой кислоты	IIb	C
Препараты никотиновой кислоты наиболее эффективны для повышения уровня ХС ЛПВП и рекомендуются, если снижение последнего нежелательно	IIa	A
Статины и фибраты обладают эквивалентной эффективностью в отношении повышения уровня ХС ЛПВП	IIb	B
Активность фибратов в отношении повышения уровня ХС ЛПВП у пациентов с СД 2-го типа может быть ослаблена	IIb	B
Статины рекомендованы для снижения кардиоваскулярного риска у пациентов с СД 2-го типа	I	A
Если уровень ТГ не контролируется комбинацией статинов и фибратов, можно рассмотреть дополнительное назначение ω-3-ненасыщенных жирных кислот	IIb	B

**Таблица 5** Стратегия назначения статинов с различной эффективностью использованных суточных доз в соответствии с рекомендациями ATP IV (Stone N.J. et al., 2013). Модифицирована из работы N.J. Stone и соавторов (2013)

Стратегии назначения статинов		
Высокоинтенсивная	Среднеинтенсивная	Низкоинтенсивная
Суточная доза статинов снижает уровень ХС ЛПНП более чем на 50% от исходного	Суточная доза статинов снижает уровень ХС ЛПНП на 30–50% от исходного	Суточная доза статинов снижает уровень ХС ЛПНП менее чем на 30% от исходного
<b>Представители класса статинов и их дозы</b>		
Аторвастатин 40–80 мг/сут Розувастатин 20–40 мг/сут	Аторвастатин 10–20 мг/сут Розувастатин 5–10 мг/сут Симвастатин 20–40 мг/сут Правастатин 40–80 мг/сут Ловастатин 40 мг/сут Флувастатин 40–80 мг/сут Питавастатин 2–4 мг/сут	Симвастатин 10 мг/сут Правастатин 10–20 мг/сут Ловастатин 20 мг/сут Флувастатин 20–40 мг/сут Питавастатин 1 мг/сут

личной успешностью. При этом следует выделить так называемые высоко-, средне- и низкоинтенсивные стратегии лечения статинами (табл. 5).

В программах вторичной профилактики высокоинтенсивная терапия статинами должна быть инициирована немедленно и проводиться длительно пациентам с документированными КВЗ в возрасте моложе 75 лет при отсутствии традиционных противопоказаний. В случае возникновения побочных эффектов, требующих снижения суточной дозы статинов, или наличия сведений в анамнезе о возможности появления серьезных нежелательных реакций при применении аторвастатина или розувастатина в высоких дозах, рекомендуется перейти к среднеинтенсивной стратегии назначения статинов. У лиц в возрасте старше 75 лет перед выбором между высоко- и среднеинтенсивной стратегией лечения рационально оценить потенциальную пользу от применения статинов в высоких дозах, принять во внимание возможный характер лекарственного взаимодействия, частоту ожидаемых нежелательных побочных эффектов. У пациентов этой категории эксперты считают наиболее целесообразным использование статинов в дозах, не сопровождающихся нарушением переносимости при длительном применении (Stone N.J. et al., 2013).

При обсуждении программ первичной профилактики КВЗ у пациентов в возрасте старше 21 года и с наличием документированной гиперлипидемии (ХС ЛПНП > 190 мг/дл [4,92 ммоль/л] или ТГ > 500 мг/дл) статины в качестве высокоинтенсивной стратегии лечения являются наиболее оптимальными лекарственными средствами. При этом предварительный расчет 10-летней величины КВР не является безусловно необходимым. Первичной конечной точкой лечения является снижение исходной концентрации ХС ЛПНП на >50% исходного уровня. В случае невозможности достижения рекомендованного целевого уровня ХС ЛПНП при использовании статинов в максимальной разрешенных дозах в условиях их удовлетворительной переносимости, следует рассмотреть возможность применения комбинации гиполипидемических лекарственных средств (Stone N.J. et al., 2013).

Пациентам с СД в возрасте 40–75 лет с уровнем ХС ЛПНП 1,9–4,9 ммоль/л (70–189 мг/дл) в качестве программы первичной профилактики КВЗ рекомендовано проведение умеренно интенсивной стратегии применения статинов. Высокоинтенсивная стратегия лечения рациональна для лиц с СД в возрасте 40–75 лет при условии, что рассчитанная величина КВР > 7,5% (Framingham risk Score). У больных СД в возрасте моложе 40 лет или старше 75 лет, а также у лиц с уровнем ХС ЛПНП 1,9–4,9 ммоль/л при отсутствии клинических признаков КВЗ при выборе наиболее оптимальной стратегии назначения статинов необходимо исходить из соотношения риск/польза. Во многих случаях, когда у асимптомного пациента рассчитанная величина КВР по системе Framingham risk

Score < 7,5% за 10 лет, умеренно интенсивная стратегия лечения вполне может обсуждаться (Stone N.J. et al., 2013).

Эксперты настоятельно рекомендуют перед выбором стратегии назначения статинов исключить вторичный характер гиперлипидемии, поскольку при многих состояниях, таких как беременность, билиарный цирроз печени, применение статинов противопоказано. Кроме того, необходимо отметить, что действующее клиническое соглашение ATP IV (Stone N.J. et al., 2013) не рекомендует использование статинов у пациентов с манифестной хронической сердечной недостаточностью, а также у больных, получающих заместительную терапию диализом (Stone N.J. et al., 2013).

Безопасность применения статинов является вторым наиболее важным составляющим достижения успеха в программах первичной и вторичной профилактики КВЗ. Все действующие клинические рекомендации гармонизированы по отношению к необходимости проведения адекватного скрининга потенциальных кандидатов для назначения статинов. Исходная оценка функции печени и почек, измерение креатинфосфокиназы, анализ предварительно собранного семейного анамнеза и анамнеза заболевания, позволяют эффективно прогнозировать вероятность возникновения статинассоциированных нежелательных побочных эффектов, включая миопатию и рабдомиолиз. Все это создает возможность для отказа в проведении постоянного мониторингования за состоянием функции печени и почек при проведении лечения статинами в длительной перспективе (Stone N.J. et al., 2013). Отдельно необходимо отметить, что результаты недавно завершеного мета-анализа не подтвердили негативное влияние статинов в отношении риска манифестации СД 2-го типа у пациентов высокого и очень высокого КВР, что в принципе исключает необходимость частого мониторингования (более чем 1 раз в год) уровня гликозилированного гемоглобина в угрожаемой популяции (Hong K.S. et al., 2013; Makihara N. et al., 2013).

## Заключение

В завершение необходимо отметить, что согласованная позиция экспертов по профилактике и лечению дислипидемии с целью предотвращения КВЗ нашло свое отражение в рекомендациях ведущих мировых ассоциаций: ESC/EAS (Reiner Z. et al., 2011), ACP (Qaseem A. et al., 2012), CCS (Anderson T.J. et al., 2013), ACC/AHA (Stone N.J. et al., 2013). Тем не менее, среди не вполне решенных вопросов следует отметить отсутствие четкой позиции по стратегии назначения гиполипидемических средств, включая статины, у пациентов с дислипидемией или без документированного КВЗ в возрасте моложе 21 года и старше 75 лет. Не предложены методы оценки КВР у пациентов с доказанной неэффективностью монотерапии статинами или у лиц, получающих комбинированную гиполипидемическую тера-

пию. Не обозначены перспективы продолжения лечения у пациентов высокого и очень высокого КВР в случае, когда в составе комбинированной терапии статин принимается в дозе ниже, чем максимально рекомендованная. Кроме того, не совсем ясна причина ассоциации лечения статинами и риска инсульта, даже при условии существования новых данных метаанализа (Lei C. et al., 2013). Все эти вопросы, вероятно, требуют более детального изучения в условиях специально спланированных обсервационных и клинических исследований.

## Список использованной литературы

- Богатирьова Р.В., Коваленко В.М. (ред.)** (2012) Национальна стратегія профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні. Київ, МОІОН, 120 с.
- Коваленко В.М., Корнацький В.М. (ред.)** (2012) Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості (Аналітично-статистичний посібник). Київ, СПД ФО «Коломицин В.Ю.», 210 с.
- Anderson T.J., Grégoire J., Hegele R.A. et al.** (2013) 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can. J. Cardiol.*, 29(2): 151–167.
- Collins G.S., Altman D.G.** (2010) An independent and external validation of QRISK2 cardiovascular disease risk score: a prospective open cohort study. *BMJ*, 340: c2442.
- Cooney M.T., Dudina A.L., Graham I.M.** (2009) Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk: a review for clinicians. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 54(14): 1209–1227.
- Davidson M.H., Ballantyne C.M., Jacobson T.A. et al.** (2011) Clinical utility of inflammatory markers and advanced lipoprotein testing: advice from an expert panel of lipid specialists. *J. Clin. Lipidol.*, 5(5): 338–367.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults** (2001) Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285(19): 2486–2497.
- Hong K.S., Oh M.S., Choi H.Y. et al.; ROLL-ERKOST Study Group** (2013) Statin Prescription Adhered to Guidelines for Patients Hospitalized due to Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *J. Clin. Neurol.*, 9(4): 214–222.
- Ito M.K.** (2012) Dyslipidemia: management using optimal lipid-lowering therapy. *Ann. Pharmacother.*, 46(10): 1368–1381.
- Jackson R.** (2008) Cardiovascular risk prediction: are we there yet? *Heart*, 94(1): 1–3.
- Janes H., Pepe M.S., Gu W.** (2008) Assessing the value of risk predictions by using risk stratification tables. *Ann. Intern. Med.*, 149(10): 751–760.
- Jaques H.** (2013) NICE guideline on lipid modification. *Eur. Heart J.*, 34(7): 481–482.
- Kones R.** (2011) Primary prevention of coronary heart disease: integration of new data, evolving views, revised goals, and role of rosuvastatin in management. A comprehensive survey. *Drug Des. Devel. Ther.*, 5: 325–380.
- Lei C., Wu B., Liu M., Chen Y.** (2013) Association between statin use and intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Neurol.*, Oct 7 [Epub ahead of print].
- Liew S.M., Glasziou P.** (2009) QRISK validation and evaluation. QRISK may be less useful. *BMJ*, 339: b3485.
- Makihara N., Kamouchi M., Hata J. et al.; Fukuoka Stroke Registry Investigators** (2013) Statins and the risks of stroke recurrence and death

after ischemic stroke: The Fukuoka Stroke Registry. *Atherosclerosis*, 231(2): 211–215.

**Mannu G.S., Zaman M.J., Gupta A. et al.** (2012) Update on guidelines for management of hypercholesterolemia. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.*, 10(10): 1239–1249.

**Otvos J.D., Mora S., Shalaurova I. et al.** (2011) Clinical implications of discordance between low-density lipoprotein cholesterol and particle number. *J. Clin. Lipidol.*, 5(2): 105–113.

**Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al.; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG)** (2012) European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur. Heart J.*, 33(13): 1635–1701.

**Prugger C., Heidrich J., Wellmann J. et al.** (2012) Trends in cardiovascular risk factors among patients with coronary heart disease: results from the EUROASPIRE I, II, and III surveys in the Münster region. *Dtsch. Arztebl. Int.*, 109(17): 303–310.

**Qaseem A., Fihn S.D., Dallas P. et al.; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians** (2012) Management of stable ischemic heart disease: summary of a clinical practice guideline from the American College of Physicians/American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American Association for Thoracic Surgery/Preventive Cardiovascular Nurses Association/Society of Thoracic Surgeons. *Ann. Intern. Med.*, 157(10): 735–743.

**Qureshi N., Humphries S.E., Seed M. et al.; NICE Guideline Development Group** (2009) Identification and management of familial hypercholesterolemia: what does it mean to primary care? *Br. J. Gen. Pract.*, 59(567): 773–776.

**Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G. et al.; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008–2010 and 2010–2012 Committees** (2011) ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task

Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur. Heart J.*, 32(14): 1769–1818.

**Reiner Z., De Bacquer D., Kotseva K. et al.; EUROASPIRE III Study Group** (2013) Treatment potential for dyslipidaemia management in patients with coronary heart disease across Europe: Findings from the EUROASPIRE III survey. *Atherosclerosis*, 231(2): 300–307.

**Rosenstock R.S., Davidson M.H., Pourfarzib R.** (2010) Underappreciated opportunities for low-density lipoprotein management in patients with cardiometabolic residual risk. *Atherosclerosis*, 213(1): 1–7.

**Stone N.J., Robinson J., Lichtenstein A.H. et al.** (2013) 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.*, Nov. 7 [Epub ahead of print].

**Vikhireva O., Pajak A., Broda G. et al.** (2013) SCORE performance in Central and Eastern Europe and former Soviet Union: MONICA and HAPIEE results. *Eur. Heart J.*, Jun 20 [Epub ahead of print].

## Гіполідемічна терапія в стратегії первинної та вторинної профілактики атеротромботичних кардіоваскулярних подій

**О.Є. Березін**

**Резюме.** Огляд присвячений обговоренню основних положень чинних клінічних рекомендацій з проведення первинної та вторинної профілактики кардіоваскулярних захворювань у пацієнтів із дисліпідемією за допомогою статинів. Наведено основні відомості про системи розрахунку кардіоваскулярного ризику, принципи вибору стратегії гіполідемічної терапії та імплементації отриманих даних у клінічну практику.

менталі отриманих даних у клінічну практику. В огляді розглядаються відмінні особливості різних за своєю інтенсивністю стратегій призначення статинів хворим у селективних популяціях.

**Ключові слова:** дисліпідемія, кардіоваскулярний ризик, гіполідемічна терапія, статини.

## Lipid-lowering therapy in the strategy of primary and secondary prevention of atherothrombotic cardiovascular events

**A.E. Berezin**

**Summary.** The review is devoted to discussing the basic items of current clinical recommendations for primary and secondary prevention with statins of cardiovascular disease in patients with dyslipidemia. It provides basic information about the systems of cardiovascular risk calculation, the strategies of lipid-lowering therapy selection and an implementation of findings into clinical practice. Review examines the distinctive features of different in their intensity strategies of statin administration in selective patients population.

**Key words:** dyslipidemia, cardiovascular risk, lipid-lowering therapy, statins.

### Адрес для переписки:

Березин Александр Евгеньевич  
69121, Запорожье, а/я 63223  
Запорожский государственный  
медицинский университет, кафедра  
внутренних болезней № 2

Получено 01.12.2013

## Реферативна інформація

### Подтверждены гендерные различия в структуре головного мозга



Когнитивные различия между мужчинами и женщинами могут быть результатом неодинакового устройства нейронных сетей у представителей разных полов — к такому выводу в ходе нового исследования пришли ученые Университета Пенсильвании (University of Pennsylvania), США. Они предполагают, что гендерные различия в моделях поведения человека несут черты адаптивной взаимодополняемости, а полученные результаты могут иметь важное клиническое значение в лечении при психиатрических и неврологических заболеваниях. Результаты исследования опубликованы в журнале «Proceedings of the National Academy of Sciences».

В ходе исследования ученые проанализировали около 1000 результатов магнитно-резонансного сканирования головного мозга (428 мужчин и 521 женщина, средний возраст — 22 года) и создали усредненные модели коннектома женского и мужского головного мозга.

Авторы были удивлены, выявив, что получившиеся модели полностью подтверждают распространенные в обществе гендерные стереотипы о когнитивных различиях. Так, левое полу-

шарие головного мозга в большей степени ответственно за логическое мышление, а правое — за интуитивное. Если ставится задача, предполагающая участие обоих видов, то женщины справляются с ней успешнее. Кроме того, они более эмоциональны и быстрее запоминают новую информацию.

С другой стороны, головной мозг мужчины лучше структурирован для облегчения восприятия и координации движений. Например, у мужчин гораздо больше связей в мозжечке, что играет важную роль в регуляции моторики. Это особенно важно при выполнении сложных движений, таких как катание на коньках или лыжах. Чем старше были участники, тем более выражены были гендерные различия структуры головного мозга.

Соавтор исследования доктор Рубен Гур (Ruben Gur) отметил, что составленные в ходе работы карты коннектома мозга не только помогут специалистам лучше понять различия между мыслительными процессами мужчин и женщин, но и позволят расширить представление о корне неврологической патологии, которая часто ассоциирована с полом.

**Ericson J.** (2013) Men and women 'wired differently': brain scans show differences in neural circuitry. *Medicaldaily*, Dec. 2 ([www.medicaldaily.com/men-and-women-wired-differently-brain-scans-show-differences-neural-circuitry-264188](http://www.medicaldaily.com/men-and-women-wired-differently-brain-scans-show-differences-neural-circuitry-264188)).

**Ingalhalikara M., Smith A., Parkera D. et al.** (2013) Sex differences in the structural connectome of the human brain. *PNAS*, Dec. 02 [Epub ahead of print].

**Юлія Котиківич**