

Дислипидемии при СД 2 типа. Проблемы диагностики и лечения *(стратегия и тактика)*



д.м.н. Цыганкова О.В.

10 октября 2019

г.Кемерово



Дефиниции...

У древних греков, от которых нам достались эти слова, так и повелось

- **Стратегия** — это "искусство полководца", общий, размашистый **план** военной деятельности, на долгий срок.
- **Тактика** — это **инструмент** достижения поставленных целей, согласованный с общей стратегией и являющийся ее частью.

Стратегия = достижение целевого ХС ЛПНП

- «Чем четче цель, тем целимся мы метче»



Таблица 4. Категории сердечно-сосудистого риска

| | |
|--------------------------|---|
| Очень высокий риск | <ul style="list-style-type: none"> • Зарегистрированное ССЗ. Наличие в анамнезе ИБС, инфаркта миокарда, острого коронарного синдрома, ишемического инсульта или атеросклеротического поражения периферических артерий. • Наличие значимой (стеноз $\geq 50\%$) или осложненной атеросклеротической бляшки любой локализации. • СД с поражением органов-мишеней, например, протеинурия, или с одним из ФР (курение, АГ, ДЛП). • ХБП тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²). • 10-летний риск фатального исхода ССЗ по SCORE $\geq 10\%$ |
| Высокий риск | <ul style="list-style-type: none"> • Уровень одного из ФР заметно повышен, в частности, холестерин > 8 ммоль/л (потенциальная семейная гиперхолестеринемия) или АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. • Наличие необструктивной (стеноз 20–49%) атеросклеротической бляшки в любой локализации. • Большинство других пациентов с СД (некоторые молодые люди с диабетом 1 типа могут быть с низким или умеренным риском). • Умеренная ХБП (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²). • 10-летний риск фатального ССЗ по SCORE $\geq 5\%$ и $< 10\%$ |
| Умеренный (средний) риск | 10-летний риск фатального ССЗ по SCORE $\geq 1\%$ и $< 5\%$ |
| Низкий риск | 10-летний риск фатального ССЗ по SCORE $< 1\%$ |

СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ХБП – хроническая болезнь почек.

* Под осложненной бляшкой подразумевается наличие гипозхогенности и/или шероховатой, изъязвленной поверхности.



Клинические рекомендации РКО НОА

Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена, 2017

Таблица 7. Оптимальные значения липидных параметров (ммоль/л) в зависимости от категории риска

| Параметр | Умеренный и низкий риск | Высокий риск | Очень высокий риск |
|----------------|------------------------------|--------------|--------------------|
| ОХС | < 5,0 | < 4,5 | < 4,0 |
| ХС ЛНП* | < 3,0 | < 2,5 | ≤ 1,5 |
| ХС ЛВП | мужчины > 1,0; женщины > 1,2 | | |
| ТГ | ≤ 1,7 | | |
| Лп(а), мг/дл** | < 50 | | |

Значения всех липидов представлены в ммоль/л, за исключением Лп(а).

* Уровень ХС ЛНП рассчитывается по формуле Фридвальда: $ХС\ ЛНП = ОХС - ХС\ ЛВП - ТГ / 2,2$ (в ммоль/л). Если уровень ТГ > 4,5 ммоль/л, определение ХС ЛНП следует проводить прямым методом.

** Частица Лп(а) на 30–45% состоит из ХС ЛНП. При уровне Лп(а) > 30 мг/дл целесообразно использовать модификацию формулы Фридвальда $ХС\ ЛНП = ОХС - ХС\ ЛВП - ТГ / 2,2 - 0,3 \times Лп(а) / 38,7$. Уровень Лп(а) рекомендуется исследовать в отдельных случаях при наличии высокого риска (раннее развитие ССЗ, семейная гиперхолестеринемия, рецидив ССЗ, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию, 10-летний риск фатального события по шкале SCORE ≥ 5%) или у пациентов с наследственным анамнезом ранней ИБС, а также для рестратификации у пациентов с умеренным риском по шкале SCORE 1–5% (класс IIa, уровень C).

Министерство здравоохранения
Российской Федерации
ОО «Российская ассоциация эндокринологов»
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр эндокринологии»

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
«АЛГОРИТМЫ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
БОЛЬНЫМ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ»

Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова

9-й выпуск

STANDARDS
OF SPECIALIZED DIABETES CARE

Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu.

9th Edition

Москва
2019

3.3. ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

| Категория больных | Целевые значения холестерина ЛНП, ммоль/л ¹ |
|---|--|
| Очень высокого риска ² | < 1,8 ⁴ (УДД 1, УУР А) |
| Высокого риска ³ | < 2,5 ⁴ (УДД 1, УУР А) |
| Прогрессирование атеросклеротического поражения артерий, развитие острого коронарного синдрома или критической ишемии нижних конечностей, несмотря на достижение уровня холестерина ЛНП < 1,8 ммоль/л | ? |

¹Перевод из ммоль/л в мг/дл: ммоль/л × 38,6 = мг/дл

²Пациенты с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями или с протеинурией или с большими факторами риска (курение, выраженная гиперхолестеринемия, выраженная артериальная гипертензия).

³ Большинство остальных пациентов (за исключением молодых с СД 1 типа без больших факторов риска).

⁴ или снижение холестерина ЛНП на 50% и более от исходного уровня при отсутствии достижения целевого уровня.

Европейские рекомендации (ESC) 2019 «Диабет, предиабет и сердечно-сосудистые заболевания» (66 стр)



2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD

The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular
diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the
European Association for the Study of Diabetes (EASD)

Authors/Task Force Members: Francesco Cosentino^{*} (ESC Chairperson) (Sweden),
Peter J. Grant^{*} (EASD Chairperson) (United Kingdom), Victor Aboyans (France),
Clifford J. Bailey¹ (United Kingdom), Antonio Ceriello¹ (Italy),
Victoria Delgado (Netherlands), Massimo Federici¹ (Italy), Gerasimos Filippatos
(Greece), Diederick E. Grobbee (Netherlands), Tina Birgitte Hansen (Denmark),
Heikki V. Huikuri (Finland), Isabelle Johansson (Sweden), Peter Jüni (Canada),
Maddalena Lettino (Italy), Nikolaus Marx (Germany), Linda G. Mellbin (Sweden),
Carl J. Ostgren (Sweden), Bianca Rocca (Italy), Marco Roffi (Switzerland),
Naveed Sattar¹ (United Kingdom), Petar M. Seferović (Serbia), Miguel Sousa-Uva
(Portugal), Paul Valensi (France), David C. Wheeler¹ (United Kingdom)

^{*}Corresponding authors: Francesco Cosentino, Cardiology Unit, Department of Medicine Solna, Karolinska Institute and Karolinska University Hospital, Solna, 171 76 Stockholm, Sweden. Tel: +46 8 517 32 245; Fax: +46 8 24 49 46; Email: francesco.cosentino@ki.se; Peter J. Grant, Leeds Institute of Cardiovascular and Metabolic Medicine, University of Leeds, Leeds, Teaching Hospitals NHS Trust, LS2 9JT, Leicestershire, Cleburn Way, Leeds LS2 9JF, UK. Tel: +44 44 113 343 3721; Email: p.j.grant@leeds.ac.uk

¹Authors/Task Force Member Affiliations listed in the Appendix

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) and National Cardiac Societies document reviewers listed in the Appendix

^{*}Representing the EASD

ESC entities having participated in the development of this document

Associations: Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA)

Councils: Council on Cardiovascular Primary Care, Council on Hypertension

Working Groups: Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Cardiovascular Surgery, Thrombosis


The content of these ESC Guidelines has been published for personal and educational use only. No commercial use is authorized. No part of the Guidelines may be translated or reproduced in any form without written permission from the ESC. Permission can be obtained upon submission of a written request to Oxford University Press, the publisher of the European Heart Journal and the party authorized to handle such permissions on behalf of the ESC (journals.permissions@oxfordjournals.org)

Disclaimer: The Guidelines represent the views of the ESC and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge, and the evidence available at the time of their publication. The ESC and EASD are not responsible in the event of any contradiction, discrepancy, or/and ambiguity between the Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of medicines or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of prevention, diagnosis, or therapeutic medical strategies; however, the Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. Nor do the Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription.

© The European Society of Cardiology 2019. All rights reserved. For permissions please email: journals.permissions@oup.com

Каковы цели лечения?

Рекомендации, касающиеся анализа уровня липидов при выборе цели воздействия для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний



| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|--|--------------------|----------------------|---------------------|
| Уровень ХС-ЛНП рекомендуется в качестве основной цели терапии. | I | A | 64, 68 |
| Уровень ОХС следует рассматривать в качестве цели лечения, если другие анализы не доступны. | IIa | A | 64, 123 |
| Уровень ХС-нЛВП следует рассматривать в качестве вторичной цели терапии. | IIa | B | 103 |
| Уровень апоВ следует рассматривать в качестве дополнительной цели терапии, когда это возможно. | IIa | B | 103, 124 |
| Уровень ХС-ЛВП не рекомендуется использовать в качестве цели терапии. | III | A | 92, 93 |
| Соотношения апоВ/апоА1 и ХС-нЛВП/ХС-ЛВП не рекомендуется использовать в качестве цели терапии. | III | B | 103 |

Категории СС риска при СД

| | |
|---------------|--|
| Очень высокий | Пациенты с СД и наличием АССЗ или с поражением органов мишеней или с 3 и более факторами риска или с ранним началом СД и длительностью > 20 лет |
| Высокий | Пациенты с СД длительностью > 10 лет без поражения органов мишеней, но с факторами риска |
| Умеренный | Молодые пациенты (СД 1 моложе 35 лет, СД 2 моложе 50 лет) с длительностью СД < 10 лет без факторов риска |

Целевые уровни ХС ЛНП в соответствии с Европейскими рекомендациями 2019



| Рекомендации | Класс | Уровень |
|---|-------|---------|
| Для вторичной профилактики у пациентов ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО РИСКА рекомендуется ↓ на ≥50% от исходных значений и целевой уровень ХС-ЛНП <1,4 ммоль/л | I | A |
| Для первичной профилактики у пациентов ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО РИСКА без семейной ГХС рекомендуется ↓ на ≥50% от исходных значений и целевой уровень ХС-ЛНП <1,4 ммоль/л | I | C |
| Для первичной профилактики у пациентов ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО РИСКА с семейной ГХС рекомендуется ↓ на ≥50% от исходных значений и целевой уровень ХС-ЛНП <1,4 ммоль/л | IIa | C |
| У пациентов с ССЗ, пережившим 2е сосудистое событие за последние 2 года можно рассмотреть целевой уровень <1,0 ммоль/л на фоне приема максимально-переносимых доз статинов | IIb | B |
| У пациентов ВЫСОКОГО РИСКА рекомендуется ↓ на ≥50% от исходных значений и целевой уровень ХС-ЛНП <1,8 ммоль/л | I | A |
| У пациентов УМЕРЕННОГО РИСКА следует рассмотреть целевой уровень ХС-ЛНП <2,6ммоль/л | IIa | A |
| У пациентов НИЗКОГО РИСКА следует рассмотреть целевой уровень ХС-ЛНП <3,0 ммоль/л | IIb | A |

Рекомендации по лечению дислипидемии при СД

| Рекомендации | Класс | Уровень |
|---|-------|---------|
| У пациентов с СД2 очень высокого риска – снижение ХС ЛНП $\geq 50\%$ и ЦУ ХС ЛНП < 1.4 ммоль/л | I | A |
| У пациентов с СД2 высокого риска – снижение ХС ЛНП $\geq 50\%$ и ЦУ ХС ЛНП < 1.8 ммоль/л | I | A |
| Статины рекомендованы при СД1 лицам с высоким/очень высоким риском в т.ч. при гиперТГ | I | A |
| Интенсификация статинотерапии рекомендована до начала комбинированной терапии | IIa | C |
| Если ЦУ ХС ЛНП не достигнут, рекомендовано к статину добавить эзетимиб | IIa | B |
| Статинотерапия не рекомендована пре-менопаузальным пациенткам с СД и планируемой беременностью или не принимающим контрацептивы | III | C |
| Статинотерапия может быть назначена пациентам с СД1 и СД2 ≤ 30 лет с повреждением органов-мишеней и/или ХС ЛНП > 2.5 ммоль/л | IIb | C |

Что нового в рекомендациях?

| 2013 | 2019 |
|--|--|
| ЦУ АД <140/85 мм рт.ст. | Индивидуальный подбор сАД до 130, < 130, если хорошо переносится. Но не < 120 Старше 65 лет – сАД 130-139 дАД <80, но не <70 |
| | сАД<130 для больных высокого риска СС осложнений или при поражении почек вследствие СД |
| СД + высокий риск – ХС ЛНП <2.5 ммоль/л СД + очень высокий риск – ХС ЛНП <1.8 ммоль/л | СД + умеренный риск – ХС ЛНП <2.5 ммоль/л СД + высокий риск – ХС ЛНП <1.8 ммоль/л СД + очень высокий риск – ХС ЛНП <1.4 ммоль/л |
| Аспирин не используется для первичной профилактики при СД и низком риске | Аспирин 75-100 мг/сут может быть назначен при СД для первичной профилактики пациентам с высоким/очень высоким риском при отсутствии противопоказаний |
| | Аспирин для первичной профилактики не рекомендован больным с СД и умеренным риском |
| Метформин – первая линия терапии при СД | Метформин показан пациентам с избыточным весом с СД2 без АССЗ и с умеренным весом |
| Стенты DES предпочтительнее, чем BMS при СД | Все DES вне зависимости от наличия, отсутствия СД |

Оценка СС риска

ЭКГ покоя у больных СД с гипертензией или подозрением на АССЗ

Дуплекс сонных артерий/ПБА для реклассификации СС риска

Скрининг на ИБС при помощи МСКТ или ОЭКТ/стресс-ЭХО

Оценка ККИ для реклассификации СС риска

ЛПИ для реклассификации СС риска

Оценка ТКИМ не рекомендована

Профилактика АССЗ

Изменение образа жизни для задержки перехода пре-СД в СД

Гликемический контроль

Самомониторирование уровня глюкозы для улучшения гликемического контроля

Избегать гипогликемии

Контроль АД

Изменение образа жизни

Предпочтение блокаторам РААС перед бета-блокаторами/диуретиками для контроля АД при пре-СД

Инициальная терапия комбинацией Блокаторы РААС + АК или + тиазидные/тиазидподобные мочегонные

Самостоятельное измерение АД дома при СД

Монитор АД для коррекции терапии

Рекомендации по проведению гиполипидемической терапии у пациентов с атеросклеротическим поражением периферических (включая сонные) артерий

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|---|--------------------|----------------------|---------------------|
| Атеросклеротическое поражение периферических сосудов является состоянием, связанным с очень высоким риском развития ССЗ, поэтому таким пациентам рекомендуется проведение гиполипидемической терапии (основанной преимущественно на назначении статинов). | I | A | 407, 421 |
| Использование статинов рекомендуется для предотвращения прогрессирования аневризмы брюшного отдела аорты. | Ila | B | 419 |

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание.

Рекомендации по ведению пациентов с перемежающейся хромотой

| | | |
|--|---|---|
| Помимо общей профилактики, статины показаны для улучшения показателей дистанции ходьбы | I | A |
| Пациентам с перемежающейся хромотой показаны физические упражнения под контролем медицинского работника | I | A |
| Пациентам с перемежающейся хромотой показаны физические упражнения без контроля медицинского работника в случае, если это невозможно | I | C |



В крупном регистре Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) отмечено снижения риска осложнений, связанных с поражением артерий нижних конечностей, на ~18% при применении статинов [408]. Даже на самых поздних стадиях заболевания (критическая ишемия конечностей), терапия статинами улучшала показатели годичной смертности и серьезных неблагоприятных событий и увеличивала выживаемость без ампутации [409].





?

ГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ

Дата взятия крови: 08-АПР-19

ТТГ - 2.619

Т3 св - 4.69

Т4 св - 8.48

БИОХИМИЯ КРОВИ

ДАТА ВЗЯТИЯ 08-АПР-19

| | | | |
|--------------------|-------|---------|-------------------------------------|
| Общий белок | 77.9 | г/л | (66 - 83) |
| Альбумин | 40.3 | г/л | (35 - 52) |
| СРБ | 48 | МЕ/мл | (< 6) |
| Мочевина | 12.8 | ммоль/л | (2.8 - 7.2) |
| Мочевая кислота | 459.8 | ммоль/л | (М:208.3-428.4; Ж:154-357) |
| Креатинин | 0.080 | ммоль/л | (М<50лет:74-110; М>50лет:72-127; Ж) |
| Билирубин общий | 10.5 | ммоль/л | (5 - 21) |
| бил. прямой | 2.7 | ммоль/л | (до 3.4) |
| бил. непрямой | 7.80 | ммоль/л | |
| Глюкоза сыворотки | 6.09 | ммоль/л | (4.1 - 5.9) |
| АЛТ кин. | 17.4 | ЕД/л | (М: <45; Ж: <35) |
| АСТ кин. | 47.9 | ЕД/л | (М: <37; Ж: <35) |
| Щелочная фосфатаза | 146.1 | ЕД/л | (30 - 120) |
| ЛДГ | 153.4 | Е/л | (М: <248; Ж: <247) |
| КФК | 113.6 | ЕД/л | (М: <171; Ж: <145) |
| КФК-МВ | 11.3 | ЕД/л | (< 24; в отношении 6-25% от общ. К) |
| ГГТП | 237.1 | ЕД/л | (М: <55; Ж: <38) |
| А-амил. крови | 36.2 | ЕД/л | (28 - 100) |
| Холестерин | 5.83 | ммоль/л | (<5.2; пограничный уровень 5.2-6.) |
| Триглицериды | 1.64 | ммоль/л | (<1.7; пограничный уровень 1.7-2.) |
| К сыворотки | 5.43 | ммоль/л | (3.5 - 5.1) |
| Na сыворотки | 146.5 | ммоль/л | (136 - 145) |
| Хлориды сыворотки | 108.9 | ммоль/л | (96 - 107) |

Основные тактические подходы в достижении цели - статины



HFA Congress 2018

Когда Е.Баунвальда спросили, что Он считает самым важным шагом вперед в медицине он, не колеблясь, ответил -«*Статины*».

«Они уменьшили уровень холестерина и увеличили жизнь миллионов людей во всем мире. Они не только чрезвычайно эффективны, но и хорошо переносятся, относительно недороги и поэтому доступны большинству пациентов».

ЭКВАМЕР® ИМЕЕТ НЕСКОЛЬКО ДОЗИРОВОК, ЧТО ПОЗВОЛЯЕТ ЛЕГКО ПОДОБРАТЬ И СКОРРЕКТИРОВАТЬ ДОЗУ ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ КАЖДОМУ ПАЦИЕНТУ
РЕАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ РЕАЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

ДОЗИРОВКИ ЭКВАМЕР



Амлодипин 5 мг

Лизиноприл 10 мг

Розувастатин 10 мг

УМЕРЕННАЯ АГ
 ВЫСОКИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК
5–10%

Амлодипин 10 мг

Лизиноприл 20 мг

Розувастатин 10 мг

ВЫРАЖЕННАЯ АГ
 ВЫСОКИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК
5–10%

← **ЧЕРЕЗ 4 НЕДЕЛИ**
 ЦЕЛЕВОЙ УРОВЕНЬ АД
 НЕ ДОСТИГНУТ →

△
ЧЕРЕЗ 8 НЕДЕЛЬ
 ЦЕЛЕВОЙ УРОВЕНЬ ОХС НЕ ДОСТИГНУТ



△
ЧЕРЕЗ 8 НЕДЕЛЬ
 ЦЕЛЕВОЙ УРОВЕНЬ ОХС НЕ ДОСТИГНУТ

Амлодипин 5 мг

Лизиноприл 10 мг

Розувастатин 20 мг

УМЕРЕННАЯ АГ
 ВЫСОКИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК
>10%

Амлодипин 10 мг

Лизиноприл 20 мг

Розувастатин 20 мг

ВЫРАЖЕННАЯ АГ
 ВЫСОКИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК
>10%

← **ЧЕРЕЗ 4 НЕДЕЛИ**
 ЦЕЛЕВОЙ УРОВЕНЬ АД
 НЕ ДОСТИГНУТ →

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАЖДОГО КОМПОНЕНТА В СОСТАВЕ ПРЕПАРАТА ЭКВАМЕР® подтверждена многочисленными клиническими испытаниями

ЛИЗИНОПРИЛ



TROPHY, GISSI-3, SAMPLE,
ELVERA, ALLHAT, EUCLID,
HYVET-PILOT, PREVAL,
BRILLIANT

АМЛОДИПИН



TOMHS, ALLHAT, ASCOT-BPLA,
VALUE, CAMELOT, PREVENT,
CAPARES

РОЗУВАСТАТИН



DISCOVERY, LUNAR,
MERCURY-I, MERCURY-II,
ORBITAL, STELLAR, ASTEROID,
ORION, SATURN, AURORA,
PULSAR, CENTARIUS, APOLO,
ROLOCO, RADAR,
ANDROMEDA, URANUS,
CORALL, COSMOS,

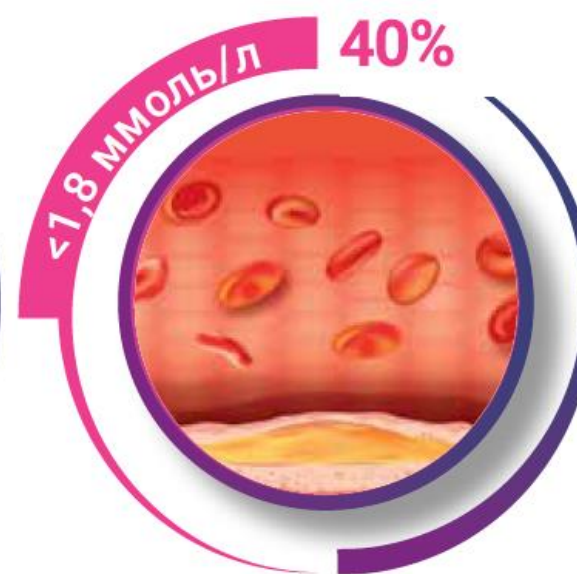
У 89% пациентов фиксированная комбинация амлодипина, лизиноприла и розувастатина продемонстрировала статистически значимое достижение целевого уровня ХС ЛПНП уже к четвертому визиту¹


ROSALIA

ДОЗЫ
РОЗУВАСТАТИНА:
10 и 20 мг



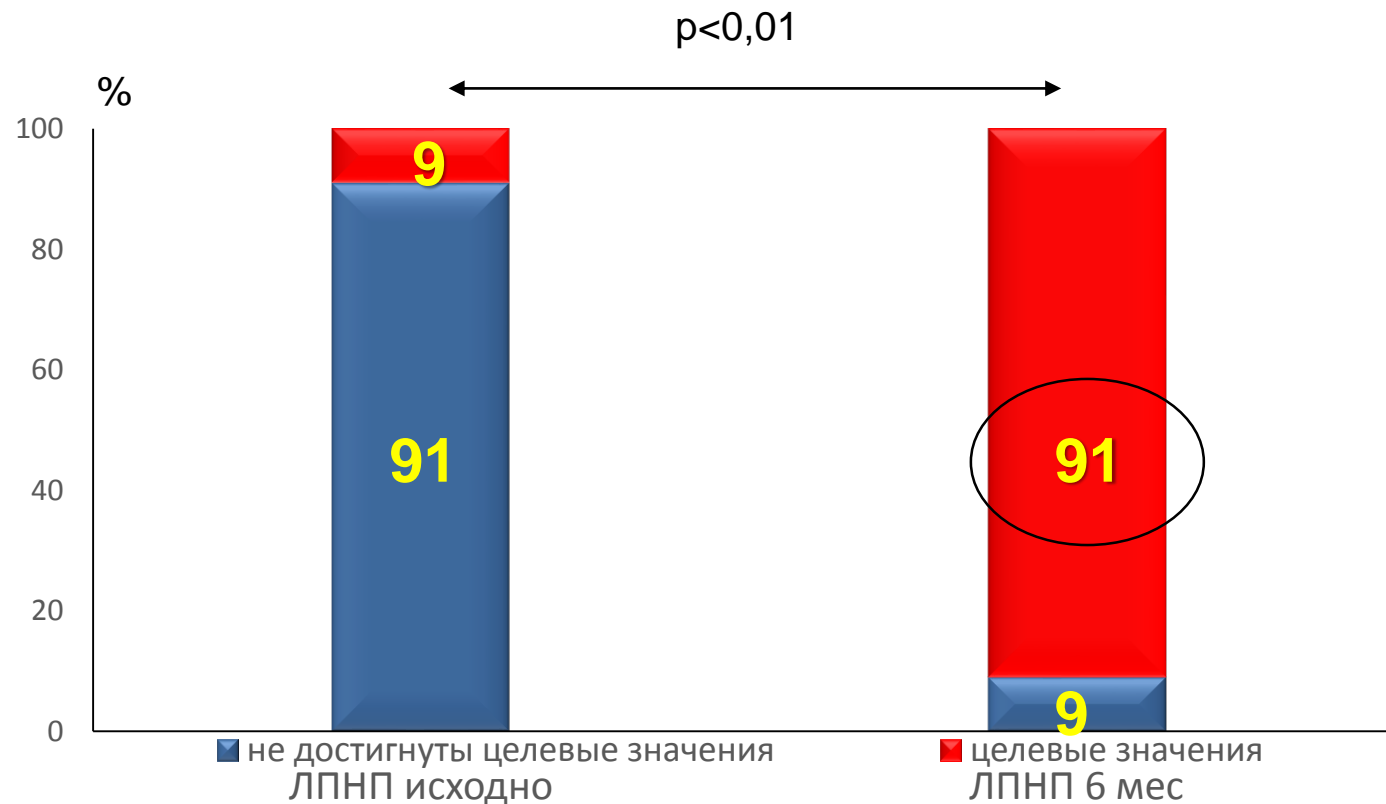
49% достигли
снижения ХС ЛПНП
менее 2,5 ммоль/л



40% достигли
снижения ХС ЛПНП
менее 1,8 ммоль/л



Достижение целевых значений ЛПНП на Эквамере (АЛРОЗа)



ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ
Научно-диспансерный отдел

2017 г.

Каковы цели лечения?

Рекомендации, касающиеся анализа уровня липидов при выборе цели воздействия для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|--|--------------------|----------------------|---------------------|
| Уровень ХС-ЛНП рекомендуется в качестве основной цели терапии. | I | A | 64, 68 |
| Уровень ОХС следует рассматривать в качестве цели лечения, если другие анализы не доступны. | IIa | A | 64, 123 |
| Уровень ХС-нЛВП следует рассматривать в качестве вторичной цели терапии. | IIa | B | 103 |
| Уровень апоВ следует рассматривать в качестве дополнительной цели терапии, когда это возможно. | IIa | B | 103, 124 |
| Уровень ХС-ЛВП не рекомендуется использовать в качестве цели терапии. | III | A | 92, 93 |
| Соотношения апоВ/апоА1 и ХС-нЛВП/ХС-ЛВП не рекомендуется использовать в качестве цели терапии. | III | B | 103 |

Динамика ХС ЛПВП?

Биохимическое обследование

Адрес: [Redacted] 76

Ф. И. О.: [Redacted]

Дата рождения: 1962

Диагноз: ат. ЛПВП

Ф. И. О. врача: [Redacted] Дата: 94

| Вид исследования | Результат | Норма |
|-----------------------------|-----------|---|
| Общий белок | | 65-85 г/л |
| Альбумин | | 35-50 г/л |
| С-реактивный белок | | до 6 мг/л |
| Мочевина | 6,9 | 2,5-8,3 ммМ/л |
| Мочевая кислота | | Ж 0,14-0,31 ммМ/л М 0,20-0,42 ммМ/л |
| Креатинин крови | 100 | Ж 53-97 мкМ/л М 55-100 мкМ/л |
| Креатинин мочи | | 8840-133000 мкМ/л |
| Клубочковая фильтрация | | М 100-160 М 100-190 |
| Канальцевая реабсорбция | | 98-99% |
| Билирубин общий | 44,3 | до 20,5 мкМ/л |
| Билирубин прямой | | до 5,1 мкМ/л |
| Билирубин не прямой | | до 15,4 мкМ/л |
| Трансаминазы: АЛТ | | 0,10-0,72 мкМ/л |
| АСТ | | 0,10-0,72 мкМ/л |
| Тимоловая проба | | 0,4 ед. |
| Холестерин | 6,9 | 3,4-5,2 ммМ/л |
| ТГ | 1,38 | 0,15-2,26 ммМ/л |
| ЛПВП | 1,38 | Ж 0,9-2,1 ммМ/л М 0,9-1,8 ммМ/л |
| Протромбированное время | | 0,8-1,3 |
| Протромбированное отношение | | 0,77-1,37 |
| МНО | | 2-4 г/л |
| Фибриноген | | 8-32 г/час л |
| Амилаза крови | | 2,25-2,75 ммМл |
| Са | | Ж 6,63-25,97 ммМ/л М 10,57-28,29 ммМ/л |
| Fe | | Ж 6,63-25,97 ммМ/л М 10,57-28,29 ммМ/л |
| ОЖСС | | 44,75-71,60 ммМл |
| P | | 0,70-1,61 ммМ/л |
| Щелочная фосфатаза | | 25°C 40-170 Е/л |

Назначения и отметки о выдаче листка нетрудоспособности

Биохимическое обследование

Адрес: [Redacted]

Ф. И. О.: [Redacted]

Дата рождения: 1962

Диагноз: ат.

Ф. И. О. врача: [Redacted] Дата: [Redacted]

| Вид исследования | Результат | Норма |
|-----------------------------|------------|---|
| Общий белок | | 65-85 г/л |
| Альбумин | | 35-50 г/л |
| С-реактивный белок | | до 6 мг/л |
| Мочевина | 7,0 | 2,5-8,3 ммМ/л |
| Мочевая кислота | | Ж 0,14-0,31 ммМ/л М 0,20-0,42 ммМ/л |
| Креатинин крови | 108 | Ж 53-97 мкМ/л М 55-100 мкМ/л |
| Креатинин мочи | | 8840-133000 мкМ/л |
| Клубочковая фильтрация | | М 100-160 М 100-190 |
| Канальцевая реабсорбция | | 98-99% |
| Билирубин общий | | до 20,5 мкМ/л |
| Билирубин прямой | | до 5,1 мкМ/л |
| Билирубин не прямой | | до 15,4 мкМ/л |
| Трансаминазы: АЛТ | | 0,10-0,72 мкМ/л |
| АСТ | | 0,10-0,72 мкМ/л |
| Тимоловая проба | | 0,4 ед. |
| Холестерин | 5,5 | 3,4-5,2 ммМ/л |
| ТГ | 2,48 | 0,15-2,26 ммМ/л |
| ЛПВП | 2,48 | Ж 0,9-2,1 ммМ/л М 0,9-1,8 ммМ/л |
| Протромбированное время | | 0,8-1,3 |
| Протромбированное отношение | | 0,8-1,3 |
| МНО | | 0,77-1,37 |
| Фибриноген | | 2-4 г/л |
| Амилаза крови | | 8-32 г/час л |
| Са | Тимова 4,6 | 2,25-2,75 ммМл |
| Fe | | Ж 6,63-25,97 ммМ/л М 10,57-28,29 ммМ/л |
| ОЖСС | | 44,75-71,60 ммМл |
| P | | 0,70-1,61 ммМ/л |
| Щелочная фосфатаза | | 25°C 40-170 Е/л |

24.04.2018

Тер орг
бр Терехово уезд
служебный

Диспансерное наблюдение:

Телефон: домашний
Инвайдность
Статус

г. Новосибирск, 630129, ул. Рассветная, 1
тел. 274-01-90, 274-10-59

МЭС

Формы № 025/у-04
Утверждена приказом
Минздрава России
от 22.11.04 № 255

Министерство здравоохранения и социального
развития Российской Федерации
ГБУЗ НСО «Городская поликлиника № 29»
г. Новосибирск, 630129, ул. Рассветная, 1
тел. 274-01-90, 274-10-59

Каковы цели лечения?

Рекомендации, касающиеся анализа уровня липидов при выборе цели воздействия для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний

| Рекомендации | Класс ^a | Уровень ^b | Ссылки ^c |
|--|--------------------|----------------------|---------------------|
| Уровень ХС-ЛНП рекомендуется в качестве основной цели терапии. | I | A | 64, 68 |
| Уровень ОХС следует рассматривать в качестве цели лечения, если другие анализы не доступны. | IIa | A | 64, 123 |
| Уровень ХС-нЛВП следует рассматривать в качестве вторичной цели терапии. | IIa | B | 103 |
| Уровень апоВ следует рассматривать в качестве дополнительной цели терапии, когда это возможно. | IIa | B | 103, 124 |
| Уровень ХС-ЛВП не рекомендуется использовать в качестве цели терапии. | III | A | 92, 93 |
| Соотношения апоВ/апоА1 и ХС-нЛВП/ХС-ЛВП не рекомендуется использовать в качестве цели терапии. | III | B | 103 |

Какие формулы используются в липидологии?

Уровень ХС не-ЛВП вычисляется по формуле: **$\text{ХС не-ЛВП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛВП}$** .

Холестерин неЛВП (ХС не-ЛВП) включает в себя весь ХС, входящий в состав ЛНП, липопротеинов промежуточной плотности, ремнантов и ЛОНП, и, таким образом, отражает всю информацию об атерогенных липопротеинах.

В отличие от расчета ХС ЛНП, при проведении данного расчета не обязательно, чтобы концентрация ТГ была $< 4,5$ ммоль/л (400 мг/дл). ХС не-ЛВП считается лучшим маркером риска по сравнению с расчетным уровнем ХС ЛНП, особенно у пациентов с высоким уровнем ТГ в плазме крови [236].

Подход, ожидаемый (и реализовавшийся) в новых рекомендациях по ДЛП

Достиг цели по ХС ЛПНП? **Да!**

Достиг ли целей по ХС- неЛПВП? **Нет!**

Если нет – модифицируй резидуальный риск назначением омега-3 ПНЖК или фибрата

Просто о сложном

- Статины остаются препаратами первой линии для пациентов с высоким и очень высоким риском, титруй дозу до максимальной/максимально переносимой
- Если ХС ЛПНП остается высоким, добавь эзетемиб
- Если ХС ЛПНП все еще остается высоким, добавь ингибитор PCSK9
- Если уровень ТГ >2,3 ммоль/л, добавь ЭПК 4 г/сут (IIa) или фенофибрат (IIb)

Key Inclusion Criteria – REDUCE-IT

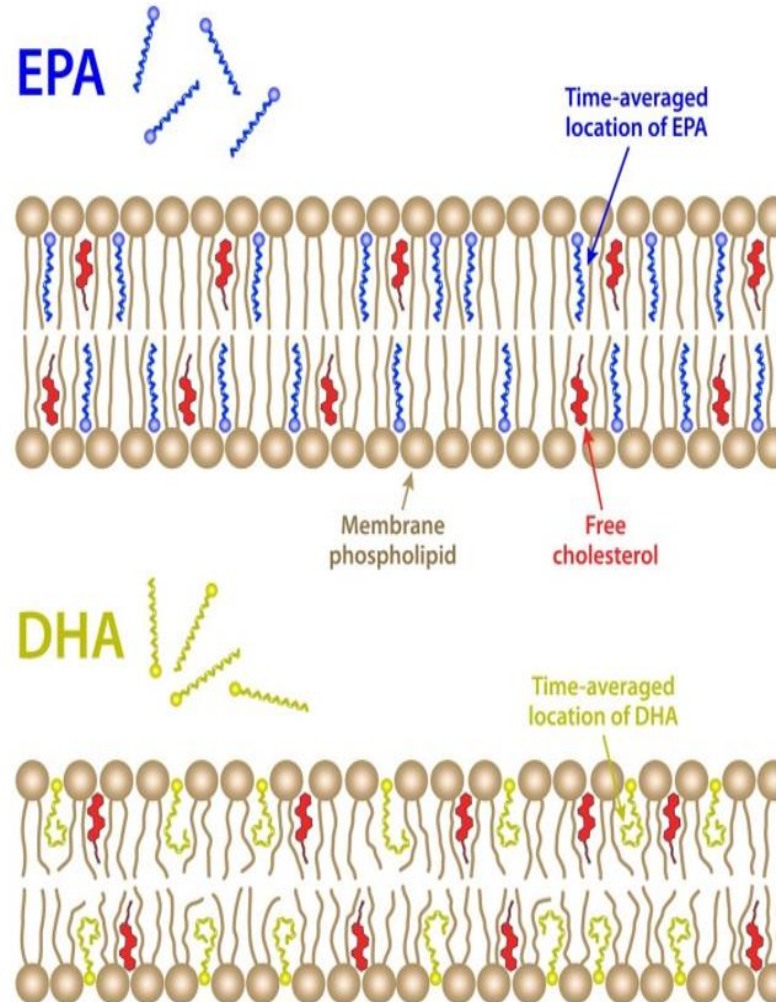


-
1. Age ≥ 45 years with established CVD (Secondary Prevention Cohort) *or* ≥ 50 years with diabetes with ≥ 1 additional risk factor for CVD (Primary Prevention Cohort)
 2. Fasting TG levels ≥ 150 mg/dL and < 500 mg/dL*
 $> 1,7$ ммоль/л $< 5,5$ ммоль/л
 3. LDL-C > 40 mg/dL and ≤ 100 mg/dL and on stable statin therapy (\pm ezetimibe) for ≥ 4 weeks prior to qualifying measurements for randomization
 $< 2,5$ ммоль/л
-

*Due to the variability of triglycerides, a 10% allowance existing in the initial protocol, which permitted patients to be enrolled with qualifying triglycerides ≥ 135 mg/dL. protocol amendment 1 (May 2013) changed the lower limit of acceptable triglycerides from 150 mg/dL to 200 mg/dL, with no variability allowance.

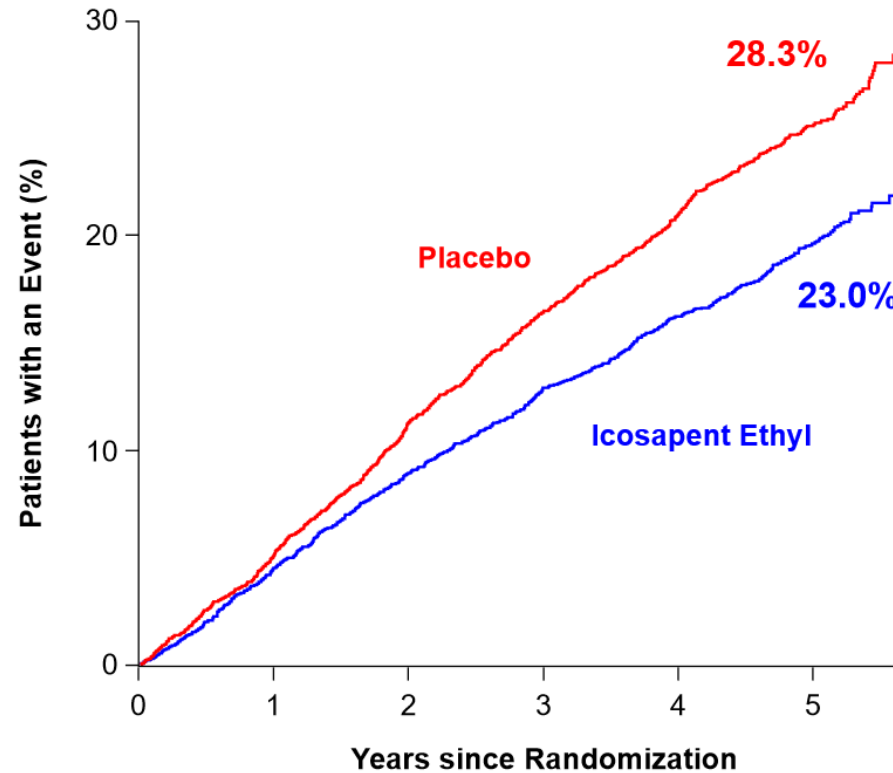
Adapted with permission* from: Bhatt DL, Steg PG, Brinton EA, et al; on behalf of the REDUCE-IT Investigators. Rationale and design of REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl–Intervention Trial. *Clin Cardiol.* 2017;40:138-148. [*<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>]

EPA and DHA Have Differing Effects on Cellular Membranes



reprinted with permission* from Sherratt SCR, Mason RP. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid have distinct membrane locations and lipid interactions as determined by X-ray diffraction. *Chem Phys Lipids*. 2018;212:73-79. [*<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>]

Primary End Point: CV Death, MI, Stroke, Coronary Revasc, Unstable Angina



Hazard Ratio, 0.75
(95% CI, 0.68–0.83)

10. Cardiovascular Disease and Risk Management: *Standards of Medical Care in Diabetes—2019*

Таблица 30. Рекомендации по определению уровня липидов в крови натошак/не натошак

Предпочтительно не натошак – в большинстве случаев, в том числе:

- Первичный липидный скрининг
- Оценка сердечно-сосудистого риска
- Пациенты с ОКС^а
- Дети
- Больные сахарным диабетом (из-за риска гипогликемии)^б
- Пожилые пациенты
- Пациенты на стабильной лекарственной терапии
- Предпочтение пациента

Может потребоваться определение натошак, если:

- Уровень ТГ не натошак >5,0 ммоль/л (440 мг/дл)
- Диагностированная гипертриглицеридемия, контролируемая врачом-липидологом
- Медикаментозный контроль гипертриглицеридемии
- Лечение панкреатита, обусловленного гипертриглицеридемией
- Назначение терапии, которая может вызвать выраженную гипертриглицеридемию
- Необходимость в дополнительных анализах натошак (глюкоза)^в или при мониторинге лекарственной терапии

А

ТЕМОСТАЗ

Дата 11-МАЙ-18
 АПТВ 31.8
 ГАТ: 10⁻² хил.
 Фибриноген 2.88
 Заключение: нормокоагуляция

ГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ

Дата взятия крови: 11-МАЙ-18
 ТТГ - 1.54
 Т3 св - 5.96
 Т4 св - 13.84

| | | | |
|--------------------------|------|---------|--------------------------------|
| АЛТ кин. | 64.1 | ЕД/л | (М: <45; Ж: <35) |
| АСТ кин. | 42.9 | ЕД/л | (М: <37; Ж: <35) |
| Щелочная фосфатаза | 60.8 | ЕД/л | (30 - 120) |
| ЛДГ 151.7 | | Е/л | (М: <248; Ж: <247) |
| КФК 64.8 | | ЕД/л | (М: <171; Ж: <145) |
| КФК-МВ 10.1 | | ЕД/л | (< 24; в отношении 6-25% от об |
| ГГТП 41.1 | | ЕД/л | (М: <55; Ж: <38) |
| Холестерин 6.22 | | ммоль/л | (<5.2; пограничный уровень 5.2 |
| Триглицериды 11.8 | | ммоль/л | (<1.7; пограничный уровень 1.7 |
| А-холестерин (ЛПВП) | 0.88 | ммоль/л | (> 1.03) |
| К сыворотки 4.69 | | ммоль/л | (3.5 - 5.1) |
| Na сыворотки 141.8 | | ммоль/л | (136 - 145) |

Два дня сп

БИОХИМИЯ КРОВИ

ДАТА ВЗЯТИЯ 11-МАЙ-18
 Общий белок 77.2 г/л (66 - 83)
 Альбумин 49.4 г/л (35 - 52)
 Мочевина 4.00 ммоль/л (2.8 - 7.2)
 Мочевая кислота 344.1 мкмоль/л (М:208.3-428.4; Ж:154-357)
 Креатинин 0.089 мкмоль/л (М<50лет:74-110; М>50лет:72

Билирубин общий хилез мкмоль/л (5 - 21)
 АЛТ кин. 66.4 ЕД/л (М: <45; Ж: <35)
 Щелочная фосфатаза 65.9 ЕД/л (30 - 120)
 ЛДГ 559.6 Е/л (М: <248; Ж: <247)
 КФК 252.9 ЕД/л (М: <171; Ж: <145)
 ГГТП 40.4 ЕД/л (М: <55; Ж: <38)
 А-амил.крови 36.1 ЕД/л (28 - 100)
 Холестерин 9.68 ммоль/л (<5.2; пограничный уровень
 Триглицериды 22.1 ммоль/л (<1.7; пограничный уровень
 ХЛПНП хил. ммоль/л (2.6-3.3 оптимальн.уров.;
 3.4-4.1 пограничн.ур.)
 К сыворотки 5.15 ммоль/л (3.5 - 5.1)
 Na сыворотки 135.3 ммоль/л (136 - 145)

ЛИКЕМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ

Рекомендации по диете для снижения холестерина липопротеидов низкой плотности и улучшения общего профиля липопротеидов

| | Предпочтительно | Употреблять с ограничениями | Употреблять редко и в ограниченных количествах |
|--------------------------|--|--|--|
| Злаки | Цельнозерновые | Рафинированный хлеб, рис и макаронные изделия, печенье, кукурузные хлопья | Пирожные, кексы, пирожки, круассаны |
| Овощи | Сырые и обработанные овощи | Картофель | Овощи, приготовленные с маслом или сливками |
| Бобовые | Чечевица, фасоль, бобы, горох, нут, соя | | |
| Фрукты | Свежие и замороженные фрукты | Сушеные фрукты, желе, варенье, консервированные фрукты, шербет, фруктовое мороженое, фруктовый сок | |
| Сладости и подсластители | Некалорийные подсластители | Сахароза, мед, шоколад, конфеты | Пирожные, мороженое, фруктоза, безалкогольные напитки |
| Мясо и рыба | Постная и жирная рыба, мясо птицы без кожи | Постная вырезка говядины, баранины, свинины или телятины, морепродукты, моллюски и ракообразные | Колбасы, салями, бекон, свиные ребрышки, хот-доги, мясные субпродукты |
| Молочная пища и яйца | Обезжиренное молоко и йогурт | Молоко, сыры со сниженным содержанием жира, другие молочные продукты, яйца | Обычный сыр, сливки, цельное молоко и йогурт |
| Приправы | Уксус, горчица, обезжиренные приправы | Оливковое масло, нетропические растительные масла, мягкие маргарины, майонез, кетчуп | Транс-жиры и твердые маргарины (их лучше избегать), пальмовое и кокосовое масло, сливочное масло, сало |
| Орехи | | Все, несоленые (кроме кокоса) | Кокос |
| Приготовление пищи | Гриль, варка, пропаривание | Обжаривание | Жарка |

- **Успех** – это завершение поставленной перед собой задачи.

