DOI: 10.21802/artm.2021.3.19.69
УДК 616.035.1**МЕНЕДЖМЕНТ ПАЦІЄНТІВ З ДИСЛІПІДЕМІЯМИ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ**Н.М. Середюк¹, В.Н. Середюк², Р.В. Деніна¹, П.П. Звонар¹, М.В. Белінський¹, З.С. Андрійців¹*Івано-Франківський національний медичний університет,**¹кафедра внутрішньої медицини № 2 та медсестринства,**²кафедра фармакології та внутрішньої медицини №3 ім. проф. М.М. Бережницького,**м. Івано-Франківськ, Україна,**ORCID ID: 0000-0002-3616-2445, ORCID ID: 0000-0001-7830-2779,**ORCID ID: 0000-0001-8196-7130, ORCID ID: 0000-0001-6121-5281,**ORCID ID: 0000-0001-5013-3838, ORCID ID: 0000-0001-9938-5876,**e-mail: mbelinskiy@ifnmu.edu.ua*

Резюме. Дисліпідемія – актуальна проблема для лікарів сімейної медицини, оскільки є чинником ризику атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (АССЗ), який піддається корекції. Разом з тим, АССЗ сьогодні є причиною понад 4 млн летальних випадків у Європі.

В оновлених рекомендаціях ESC/EAS-2019 з менеджменту осіб з дисліпідемією (ДЛП) представлені конкретні настанови, які можуть бути використані лікарями сімейної медицини України у своїй повсякденній профілактичній та лікувальній роботі. Поширеність ДЛП в Україні становить близько 20%.

Для ефективної корекції ДЛП важливим є верифікація її типу, виокремлення генетично детермінованих форм ДЛП (сімейної гіперхолестеринемії), встановлення серцево-судинного ризику, вибір заходів по модифікації способу життя, формулювання терапевтичної мети профілактики/лікування.

У лікуванні ДЛП препаратами вибору є статини у високоінтенсивних дозах. Встановлено, що резистентність до статинів та їх непереносимість є підставою до застосування нестатинних гіполіпідемічних засобів (нутрицевтиків), серед яких найбільш вивченими є ω -3 ПНЖК та фітостероли.

В огляді представлені нові дані щодо ефективності поєднання екстракту цукрової тростини полікозанолу з ω -3 ПНЖК (докозогексаєнова кислота 10%). Препарат такого складу «Кардіоневрин» є на фармацевтичному ринку України. Клінічні дослідження показали, що в разі резистентності до статинів або їх непереносимості, особливо у високих дозах, може бути використана гібридна стратегія ліпідзнижувальної терапії – поєднання низьких доз статинів із комбінованим засобом-нутрицевтиком «Кардіоневрином». Таке лікування дозволяє знизити рівень атерогенності на 22%, що дає підставу для використання його в практиці сімейної медицини.

Ключові слова: дисліпідемія, серцево-судинний ризик, атеросклероз, статини, ω -3 поліненасичені жирні кислоти, полікозанол.

Вступ. Відомо, що активну участь в атерогенезі, зокрема в розвитку атеросклеротичних бляшок (АБ) як безпосередніх чинників порушення регіонального (коронарного, мозкового) кровообігу, беруть ліпопротеїни плазми крові [9]. Найбільш атерогенними факторами розвитку АССЗ безумовно є холестерин ліпопротеїнів низької густини (ХС ЛПНГ). Важливе значення мають також загальний холестерин (ЗХС), триацилгліцерини (ТГ), ліпопротеїни дуже низької густини (ЛПДНГ) та холестерин ліпопротеїнів високої густини (ХС ЛПВГ). При цьому слід пам'ятати, що ЛПВГ відповідають за так званий «зворотній» транспорт холестерину із тканин до печінки, де вони метаболізуються й у вигляді жовчних кислот виводяться з організму, тобто протидіють атерогенезу. Разом з цим наявна достатня доказова база того, що для оцінки ризику АССЗ слід враховувати також підвищення рівня апопротеїну В (апо-В), ліпопротеїну (а), С-реактивного білка, альбумінурії, наявності АБ у сонних, стегнових чи інших артеріях, значення індексу Агатстона або коронарного кальцієвого показника (>100 од) за даними комп'ютерної томографії, жорсткості судинної стінки, швидкості поширення пульсової хвилі (Sphygmocor), гомілково-

плечового індекса (<0,9). Незважаючи на розмаїття чинників атерогенезу все ж першочерговим завданням сімейного лікаря залишається дослідження ліпідного профілю пацієнта [28].

Типи дисліпідемій. Згідно з класифікацією D.Fredrickson (ВООЗ, 1970), слід розрізняти п'ять типів порушення ліпідного профілю, тобто дисліпідемій (ДЛП).

Для І типу ДЛП (1%) характерна гіперхіломікронемія та гіпертриацилгліцеринемія, атерогенність його не доведена.

На тип ДЛП (10%) один з найбільш атерогенних, при ньому домінує підвищення рівнів ЗХС та ХС ЛПНГ, значення ж ТГ – в нормі. У разі сімейної гіперхолестеринемії (СГХ) рівень ЗХС перевищує 7,5 ммоль/л, що є підставою для пошуку інших критеріїв цієї ДЛП та генетичного обстеження пацієнта і його/її родини.

ДЛП ІІв типу (40%) проявляється підвищенням одночасно ЗХС і ТГ (рівні ЛПНГ та ЛПДНГ можуть бути також підвищені), атерогенність при цьому дуже висока.

У разі ДЛП III типу (<1%) у крові виявляють аномальні (так звані «флотуючі») β -ліпопротеїни на тлі підвищення рівня ЗХС та ТГ.

ДЛП IV типу (45%) є атерогенною з домінуючим підвищенням рівня ТГ при нормальних або незначно підвищених значеннях ЗХС.

ДЛП V типу (5%) характеризується гіперхіломікронемією, вираженою гіпертриацилгліцеринемією, помірною гіперхолестеринемією. Розвиток АССЗ, зокрема ІХС, менш ймовірний. У таких хворих є часті загострення хронічного панкреатиту, наявні гепато- та спленомегалія.

Аналіз крові на апо-В доцільно призначати пацієнтам з високим рівнем ТГ, наявними ЦД, ожирінням, метаболічним синдромом або в разі дуже низького вмісту ХС ЛПНГ. При первинному скринінгу таких пацієнтів ліпопротеїн (а) досліджується насамперед у пацієнтів із сімейним анамнезом передчасних ССЗ у батьків, а також для розв'язання спірного питання щодо помірного чи високого ризику АССЗ. Значення ліпопротеїду (а) понад 180 мг/дл (4,66 ммоль/л) може бути свідченням гетерозиготної СГХ. Її слід запідозрити також при підвищенні рівня ЗХС понад 7,5 ммоль/л або ЛПНГ $\geq 4,9$ ммоль/л у дорослих ≥ 16 років та рівня ЗХС $\geq 6,5$ ммоль/л або ХС ЛПНГ $\geq 4,1$ ммоль/л у дітей і підлітків, а також за наявності раннього розвитку ІХС у сімейному анамнезі (до 60 років у родичів першої лінії або до 50 років у родичів другої лінії) і виявленні сухожильних ксантом, ліпоїдної дуги рогики, горбистих ксантелазм у віці до 25 років.

Оцінка серцево-судинного ризику (ССР).

Згідно з рекомендаціями з діагностики та лікування ДЛП, затверджених ESC (2021) та XXII Національного конгресу кардіологів України (2021), в якості першого кроку встановлення ризику ССЗ необхідно оцінити стан пацієнта за шкалою/діаграмою SCORE2 & SCORE2-OP (рис. 1) [25, 26].

На відміну від звичної нам шкали SCORE нова шкала SCORE2 & SCORE2-OP оцінює ризик і смерті від ССЗ, і нефатальних серцево-судинних подій. Щоб оцінити 10-річний ризик розвитку серцево-судинних подій, спочатку слід визначити групу країн за ризиком, а відтак та обрати відповідну таблицю ризиків щодо статі, статусу куріння, рівня систолічного артеріального тиску (САТ) та значення не-ХС ЛПВГ (ЗАХ – ХС ЛПВГ).

В попередніх рекомендаціях ESC/EAS, присвячених дисліпідеміям, для визначення індивідуального серцево-судинного ризику рекомендувалися, крім стандартної шкали SCORE, чотири варіанти цієї шкали залежно від рівня ХС ЛПВГ – 0,8 ммоль/л; 1,0 ммоль/л; 1,4 ммоль/л та 1,8 ммоль/л [16, 17, 19]. Наявність стандартної діаграми SCORE та чотирьох її варіантів дещо обтяжує визначення індивідуального ССР, хоч і є необхідним для подальших рекомендацій пацієнтові. Діаграма SCORE2 & SCORE2-OP та її варіанти розраховані на пацієнтів 40-89 років без документального підтвердження ССЗ, СГХ, ЦД, ХХН.

Рис. 1. SCORE2 & SCORE2-OP діаграми ризиків розвитку фатальних та нефатальних подій (інфаркт міокарда, інсульт) Атеросклеротична кардіоваскулярна хвороба. Країни з Дуже високим серцево-судинним ризиком.

Примітка: CC – серцево-судинні події; IXC – ішемічна хвороба серця; CC3 – серцево-судинне захворювання; САТ – систолічний артеріальний тиск; Нс-ХС ЛПВГ – не холестерин ліпопротеїдів високої густини; SCORE2 = Systematic Coronary Risk Estimation 2 (оцінка CC ризику SCORE2); SCORE2-OP = Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons (оцінка CC ризику у людей похилого віку SCORE2-OP)

Окремої уваги заслуговують пацієнти <40 років з наявним високим рівнем факторів ризику (ФР), які не підлягають оцінюванню за шкалою SCORE. Низький абсолютний ризик може приховувати високий відносний ризик, який, звісно, вимагає інтенсивної модифікації способу життя. Для того,

щоб переконати молодих людей не відкладати модифікацію їх нездорового способу життя, слід оцінювати їх відносний ризик і проілюструвати таким пацієнтам переваги зміни способу життя та істотного зниження відносного ризику (рис. 2).

Рис. 2. Діаграма для оцінки відносного ризику 10-річної смертності внаслідок ССЗ у молодих людей (молодше 40 років).

Слід звернути увагу, що шкала представлена на рис. 2 демонструє відносний ризик, який розраховано по відношенню до умовної «одиниці» ризику в особи з ідеальним профілем ризику, що «знаходиться» в нижньому лівому квадраті (1%). Отже, пацієнт з

факторами ризику, що відповідають верхньому правому квадрату має відносний ризик у 12 раз вищий.

Таким чином, молода людина (до 40 років) з високим ступенем ризику може мати «відносний вік», що відповідає ризику особи ≥ 60 років.

Ідеальним є профіль молодшої людини у віці до 40 років, яка не курить, має загальний холестерин $\leq 4,0$ ммоль/л (≤ 155 мг/дл) і САТ ≤ 120 мм рт. ст.

«Відносний вік» серцево-судинного ризику можна розраховувати автоматично за останньою версією HeartSCORE (<https://www.heartscore.org/>).

Отже, щоб оцінити 10-річний ризик смерті від серцево-судинних захворювань на діаграмі стандартної SCORE2 & SCORE2-OP (2021) відповідно до статі пацієнта, його/її віку, статусу куріння, систолічного АТ та не-ХС-ЛПВГ слід знайти відповідний квадрат і визначити фатальний, загальний і нефатальний ССР. Для пацієнтів віком до 40 років обчислення слід проводити за показаннями відносного ризику 10-річної смертності.

В рекомендаціях Американського коледжу кардіологів та Американської асоціації серця (ACC/AHA) для оцінки ACC3 пропонується алгоритм, який дещо відрізняється від європейської діаграми SCORE2 & SCORE2-OP (рис. 3).

Рис. 3. Калькулятор ризику ACC3: ACC/AHA ASCVD Risk Calculator з урахуванням віку (40-79 років), статі, раси, рівнів ЗХС та ХС ЛПВГ, САТ, ДАТ, наявності призначеної антигіпертензивної терапії та ЦД, статусу тютюнопаління.

Примітка: результат надається у відсотках як високий, середній чи низький; коментується кожний показник, який відхилений від норми (наприклад, «погано контрольований АТ»), наводяться рекомендації щодо статино- та аспіринотерапії.

Європейська діаграма SCORE2 & SCORE2-OP і американський алгоритм ACC/ANA ASCVD мають певні відмінності. Так, у Європейській діаграмі SCORE2 & SCORE2-OP враховується вік, стать, рівні САТ, не-ХС-ЛПВГ та статус куріння. В американському алгоритмі, окрім таких же критеріїв, бе-

руться до уваги такі критерії як: раса, рівень ХС ЛПВГ, ДАТ, ЦД, наявність призначеної антигіпертензивної терапії.

При обчисленнях ССР українським лікарям необхідно користуватися діаграмою SCORE2 & SCORE2-OP для країн з дуже високим ризиком (very high risk). При оцінці ССР можна використовувати калькулятори ACC/AHA ASCVD (<http://www.cvriskcalculator.com/>) та HeartSCORE (https://www.heartscore.org/en_GB/access-heartscore-quick-calculator).

Особливої уваги сімейного лікаря заслуговують критерії рівнів ССР. Їх є чотири: дуже високий, високий, помірний та низький.

✓ До категорії **дуже високого ризику** відносять пацієнтів з:

- ACC3, задокументованими як гострий коронарний синдром (інфаркт міокарда – STEMI/NSTEMI, нестабільна стенокардія), стабільна стенокардія, коронарна реваскуляризація, ішемічний інсульт, ТІА, захворювання периферійних артерій – клінічне або підтверджене візуалізацією (бляшки при коронарографії або бляшка в сонних артеріях при доплерографії);
- ЦД 2 типу із ураженням органів мішеней (мікроальбумінурія, ретинопатія або невропатія) чи принаймні три основні фактори ризику, або рання поява ЦД 1-го типу >20 років тому;
- тяжкою ХХН (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м²);
- сімейною гіперхолестеринемією з ACC3 або іншим вагомими ФР;
- розрахунковим індексом SCORE $\geq 10\%$ для 10-річного ризику фатального ССЗ.

✓ Категорія **високого ризику** означає, що у пацієнта:

- помітно підвищені поодинокі ФР, зокрема ЗХС >8 ммоль/л (>310 мг/дл), ХС ЛПНГ >4,9 ммоль/л (>190 мг/дл) або АТ >180/100 мм рт.ст.;
- наявна СГХ без інших вагомих ФР;
- ЦД без ураження органів-мішеней із тривалістю ЦД ≥ 10 років або з іншим додатковим ФР;
- наявна помірна ХХН (ШКФ 30-59 мл/хв/1,73 м²);
- розрахунковий індекс SCORE $\geq 5\%$ та <10 % для 10-річного ризику фатального ССЗ.

✓ До категорії **помірного ризику** належать:

- молоді пацієнти з ЦД 1 типу та з ЦД 2 типу менше 35 років та менше 50 років відповідно, із тривалістю ЦД <10 років без інших ФР;
- пацієнти з розрахунковим індексом SCORE $\geq 1\%$ та <5% для 10-річного ризику фатального ССЗ.

✓ Категорія **низького ризику** встановлюються у пацієнтів, які мають розрахований на 10 років ризик SCORE <1%.

На основі встановленої категорії ССР лікарями-практиками повинна розроблятися персональна стратегія менеджменту пацієнта. Основними рекомендаціями при цьому можуть бути використані стратегії втручання, які базуються на даних метааналізів та індивідуальних рандомізованих клінічних дослідженнях [7].

Стратегії втручання на основі визначеного ризику СС та рівнів ХС ЛПНГ наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Стратегії втручання відповідно до загального ризику ССЗ та рівня ХС ЛПНГ

Загальний ризик розвитку ССЗ (SCORE)%	Рівні ХС ЛПНГ до лікування					
	<1,4 ммоль / л (55 мг / дл)	Від 1,4 до <1,8 ммоль / л (55 до <70 мг / дл)	Від 1,8 до <2,6 ммоль / л (70 до <100 мг / дл)	Від 2,6 до <3,0 ммоль / л (100 до <116 мг / дл)	Від 3,0 до <4,9 ммоль / л (116 до <190 мг / дл)	>4,9 ммоль / л (>190 мг / дл)
Первинна профілактика						
<1, низький ризик	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Втручання у спосіб життя, додавання ліків, якщо рівень ЛПНГ неконтрольований	Втручання у спосіб життя та призначення ліків
Клас/ Рівень	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
Від 1 до <5, або помірний ризик	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Втручання у спосіб життя, додавання ліків, якщо рівень ЛПНГ неконтрольований	Втручання у спосіб життя, додавання ліків, якщо рівень ЛПНГ неконтрольований	Втручання у спосіб життя та призначення ліків
Клас/ Рівень	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
Від 5 до <10, або високий ризик	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Втручання у спосіб життя, додавання ліків, якщо рівень ЛПНГ неконтрольований	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків
Клас/ Рівень	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A
>10 або дуже високо належний ризик до стану ризику	Модифікація способу життя	Втручання у спосіб життя, додавання ліків, якщо рівень ЛПНГ неконтрольований	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків
Клас/ Рівень	IIa/B	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A
Вторинна профілактика						
Дуже високий ризик	Втручання у спосіб життя, додавання ліків, якщо Рівень ЛПНГ неконтрольований	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків	Втручання у спосіб життя та призначення ліків
Клас/ Рівень	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A

Терапевтичні цілі. Складові немедикаментозної профілактики ССЗ є наступними: повна відмова від куріння в будь-якій формі; дієта з обмеженням солі <3 г на добу, низьким вмістом насичених жирів, збагачена цільнозерновими продуктами, рибою, овочами та фруктами (по 300 г/день); звична фізична активність щонайменше по 30-60 хв щоденно; утримання індекса маси тіла в межах 20-25 кг/м²; АТ <130/80 мм рт. ст. При цьому цільові рівні ХС ЛПНГ повинні бути скореговані (модифікація способу жит-

тя та додавання гіполіпідемічних засобів при її неефективності) наступним чином:

- при дуже високому ризику (індекс SCORE >10%) слід призначити лікування, що забезпечувало б зниження рівня ХС ЛПНГ на ≥50 % від початкового значення та/або <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл). Слід підкреслити, що ESC рекомендує в таких пацієнтів знижувати рівень ХС ЛПНГ <1,4 ммоль/л, тобто <55 мг/дл (IA). У разі розвитку повторної серцево-судинної катастрофи слід домагатися, щоб цільовий

рівень ХС ЛПНГ “опустився” нижче 1 ммоль/л (<40 мг/дл);

- при високому ризику (індекс SCORE $\geq 5\%$ - <10%) лікування повинне забезпечувати $\geq 50\%$ зниження рівня ХС ЛПНГ та/або <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл). ESC/EAS рекомендує в таких пацієнтів знижувати рівень ХС ЛПНГ <1,8 ммоль/л тобто <70 мг/дл (IA);

- при помірному ризику (індекс SCORE 1-4%) цільовий рівень ХС ЛПНГ має бути меншим 3 ммоль/л (116 мг/дл) за даними американських рекомендацій і менше 2,6 ммоль/л (120 мг/дл) за рекомендаціями ESC/EAS (IIbA);

- при низькому ризику ССЗ (індекс SCORE <1%) рівень ХС ЛПНГ слід утримувати <3,0 ммоль/л (<116 мг/дл) (IIbA).

Цільові значення ТГ чітко не визначені, тому лікарю треба домагатися значення <1,70 ммоль/л (<150 мг/дл). Слід пам'ятати, що підвищенню рівня ТГ сприяє споживання значної кількості дієтичної фруктози та вживання алкоголю. У той же час щоденне споживання фітостеролу (наприклад, полікозанолу) може ефективно знижувати рівні ТГ та ЛПНГ. Необхідно пам'ятати, що фітостероли конкурують з ХС на етапі всмоктування в кишечнику. У цьому контексті варті уваги монаколін, червоний дріжджовий рис (Red Yeast Rice) та ω -3 поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), які одночасно знижують концентрацію ХС і ТГ.

Вибір ефективних рекомендацій. Важливе значення в менеджменті пацієнтів з ДЛП має правильний вибір рекомендацій щодо модифікації способу життя та корекції ліпідного профілю конкретного пацієнта. При цьому слід звернути увагу на регулярні фізичні вправи, які дають можливість зменшити масу тіла, підвищити рівень ХС ЛПВГ, чутливість до інсуліну, знизити рівень ТГ. За наявності гіпертриацилгліцеринемії та ожиріння недоцільне споживання значної кількості дієтичної фруктози. Норма вуглеводів повинна становити 45-55% від загальної кількості енергії [34]. Доведено також, що споживання кожного дня по 2 г фітостеролів (ситостерол, кампестерол, стигмастерол) може знижувати рівні ТГ та ХСЛПНГ на 7-10% [9, 16]. Новими є також рекомендації щодо монаколіну та червоного дріжджового рису, які ефективно інгібують ГМГ-КоА (3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А) редуктазу – ключовий фермент синтезу холестерину. У цьому контексті заслуговує уваги фітостерол полікозанол, який входить до складу капсул Кардіоневрину. Результати досліджень показали, що 10 мг полікозанолу еквівалентно 20 мг ловастатину, 10 мг симвастатину і правастатину. До того ж, полікозанол на 17% підвищує рівень ХСЛПВГ, знижуючи водночас рівень ТГ [27]. Ефективність полікозинолу доведено також в інших роботах [5, 18].

Сприятливий вплив ω -3 ПНЖК на перебіг інфаркту міокарда продемонстровано у дослідженні DART (n=2033) [8]. При цьому доведено, що споживання щоденно по 500-800 мг ω -3 ПНЖК сприяло зменшенню на 29% усіх випадків смерті і на 27% – смерті внаслідок інфаркту міокарда.

У дослідженні GISSI PREVENzione з участю 11 324 пацієнтів після інфаркту міокарда, які в доповнення до стандартної терапії отримували ω -3 ПНЖК у дозі 1000 мг/добу протягом 3,5 років, отримали зниження загальної смертності на 20%, ризику смерті від ІХС – на 32%, ризику нефатального мозкового інсульту – на 16%, а раптової смерті – на 45% [12].

Разом з цим, препаратами вибору ліпідзнижувальних фармзасобів безперечно є статини, вони знижують синтез ХС у печінці шляхом конкурентного інгібування фермента ГМГ-КоА-редуктази [1]. В оновлених рекомендаціях ESC/EAS-2019 підкреслюється, що вибір інтенсивності статинотерапії повинен визначитись дозою, яка зменшує вміст ХСЛПНГ на $\geq 50\%$ (статинотерапія високої інтенсивності). У разі наявності застережень (хвороби печінки, м'язового апарату) пацієнту може бути запропоновано статинотерапію середньої інтенсивності (зменшення рівня ХСЛПНГ на 30-50% у порівнянні з вихідним значенням).

При виборі фармзасобу для статинотерапії оновлені рекомендації ESC/EAS надають перевагу розувастатину (40-60 мг/д або 20-40 мг/д) та аторвастатину (60-80 мг/д або 40-60 мг/д), відповідно при високоінтенсивній та середньоінтенсивній статинотерапії. Низькоінтенсивна статинотерапія (розувастатину 5-20 мг/д або аторвастатину 10-40 мг/д) може бути рекомендована при непереносимості високих та середніх доз, наявності побічної дії та при інших несприятливих обставинах. Як варіант, у таких випадках застосовують гібридну стратегію – низькоінтенсивну статинотерапію доповнюють фітостеролами та ω -3 ПНЖК [10, 3].

Окрім ліпідзнижувального впливу, статини володіють низкою плейотропних ефектів, серед яких варто звернути увагу на протизапальну, протинабрякову (щодо судинної стінки) дію, антитромботичну, антипроліферативну активність, здатність стимулювати неоангіогенез та регресію атеросклеротичних бляшок [20, 21].

Однак, статини не позбавлені й побічних ефектів, серед яких найважливішими є рабдоміоліз (синдром, що виникає внаслідок пошкодження скелетних м'язів із вивільненням клітинного вмісту міоцитів у плазму), некроз м'язів та міоглобінурія, яка може призвести до ниркової недостатності та смерті [30, 32].

У разі рабдоміолізу більше як у 10 разів підвищується рівень креатинкінази, досягаючи іноді збільшення активності цього ферменту у 40 разів і більше. Частота рабдоміолізу за даними ESC/ EAS (2019) становить 1-3 випадки на 100 тис. пацієнтів-років.

Ураження печінки (друге по частоті ускладнення статинотерапії) можливе у 0,5-2% пацієнтів, при чому це спостерігається частіше у тих, хто отримує високоінтенсивну статинотерапію. Першою ознакою ураження печінки є підвищення активності АЛАТ. В окремих пацієнтів можливий помірний внутрішньопечінковий холестаза, тому під час статинотерапії рекомендується дослідження прямого та непрямого білірубину, лужної фосфатази та ультразвукове

дослідження морфофункціонального стану печінки (включно з еластографією печінки).

Встановлено також, що у пацієнтів, які знаходяться на високоінтенсивній статинотерапії, підвищується ризик дисглікемії та ЦД 2-го типу.

Виходячи із зазначених небажаних ефектів статинів, лікар має підстави застосовувати гібридну стратегію, поєднуючи низькодозову статинотерапію з іншими препаратами, серед яких вартій особливої уваги продукт «Кардіоневрин».

Це poly pill-капсули (420 мг), що містять 10 мг фітостеролу полікозанолу (екстракт цукрової тростини) та 400 мг ω -3 ПНЖК (докозогексаєнова кислота 10%).

Мета дослідження: оцінити вплив на динаміку показників ліпідного спектру продукту «Кардіо-

неврин», довести ефективність і безпеку застосування його у хворих з дисліпідемією.

Матеріали і методи. Нами проведене нерандомізоване проспективне відкрите дослідження ефективності Кардіоневрину. У роботу було включено 60 пацієнтів з ДЛП на фоні стабільної ІХС та АГ II стадії, 1-2 ступенів. Контрольна група пацієнтів отримувала стандартну терапію, до якої долучали аторвастатин в низьких дозах (10-20мг/д), а основна – таке саме лікування з доповненням Кардіоневрину (по 1 капсулі 3 рази на день, курсом в обох групах до 4-х тижнів).

Результати дослідження. На рис. 4-6 представлені результати дослідження динаміки ТГ (рис. 4), ХС ЛПВГ (рис. 5), та коефіцієнта атерогенності (рис. 6).

Рис. 4. Динаміка триацилгліцеринів у пацієнтів з дисліпідемією ІІв типу основної групи (СТ + низькодозовий аторвастатин + Кардіоневрин) та контрольної групи (СТ + низькодозовий аторвастатин).

Рис. 5. Динаміка ХС ЛПВГ у пацієнтів з дисліпідемією ІІв типу основної групи (СТ + низькодозовий аторвастатин + Кардіоневрин) та контрольної групи (СТ + низькодозовий аторвастатин).

Рис. 6. Динаміка індекса атерогенності у пацієнтів з дисліпідемією ІІв типу основної групи (СТ + низькодозовий аторвастатин + Кардіоневрин) та контрольної групи (СТ + аторвастатин).

З наведених на рис. 4-6 даних видно, що долучення до стандартної схеми лікування з низькодозовою терапією аторвастатином (10-20 мг/д) комбінованого продукту «Кардіоневрин» позитивно впливає на ліпідний профіль пацієнтів з ДЛП. Особливістю впливу Кардіоневрину на ліпідний профіль пацієнтів є зниження рівня триацилгліцеринів (на 21,3%, $p<0,01$) при одночасному підвищенні концентрації в крові ХС ЛПВГ (на 15,4%, $p<0,01$), наслідком чого є суттєве зниження атерогенності (на 22,2%, $p<0,01$), що важливо в профілактиці прогресування АССЗ.

Обговорення результатів. Дискусія. Можливість призначення фітостеролів та ω -3 ПНЖК як доповнення до низькодозової терапії статинами розглядається експертами ESC і вивчається в РКД [31, 35].

У рекомендаціях ESC/EAS (2019) зазначено, що споживання ω -3 ПНЖК пов'язано з меншим ризиком смерті від ССЗ та інсультів. При цьому відмічено, що механізм зниження рівня ТГ під впливом ω -3 ПНЖК може бути пов'язаний з їхньою здатністю взаємодіяти із PPAR (рецептори, що активують проліферацію пероксисом) та знижувати секрецію апопротеїну В. Встановлено, що активація PPAR призводить до вивільнення з клітин токсичних речовин. Фізіологічними лігандами рецепторів PPAR є ПНЖК та ейкозаноїди. Значення PPAR α -рецепторів у метаболізмі триацилгліцеринів та ЛПНГ доведено, пошук нових агоністів цих рецепторів триває [6].

Дані останніх клінічних досліджень підтверджують необхідність використання високих доз високоочищеної форми ω -3 ПНЖК для пацієнтів з підвищеним рівнем ТГ, незважаючи на лікування статинами. У дослідженні REDUCE-IT ($n=8179$) пацієнтам з високим рівнем ТГ, які отримували статини, а також високоочищене синтетичне похідне ейкозопентаєнової кислоти (ЕРА) по 2 г 2 р/д упродовж 4,9 років показано, що відносний ризик несприятливих серцево-судинних подій був на 25% нижчий саме у пацієнтів, які отримували ЕРА. Ґрунтуючись на цих результатах FDA США (грудень 2019) затвердило ЕРА в якості додаткової терапії для зниження ризику серцево-судинних подій у дорослих пацієнтів із підвищеним рівнем ТГ [24].

Ще одним нестатинним засобом, що знижує рівень ЛПНГ є бемпедоева кислота, схвалена до застосування FDA та ЕМА. Підставою для цього стали дослідження CLEAR Harmony і CLEAR Window [2]. Дослідження показали значне зниження рівня ЛПНГ у пацієнтів, які отримували додатково бемпедоеву кислоту. Тепер вивчається ефективність бемпедоевої кислоти в якості монотерапії ДЛП [13].

В якості додаткової терапії до статинів та їх поєднання з езитимібом рекомендуються інгібітори PCSK-9 алірокумаб та еволокумаб (парентеральні форми уведення, 1-2 рази на місяць) [4, 11, 14].

Дослідження ODYSSEY продемонструвало 15% зниження ризику серцево-судинних подій в осіб, що протягом 2,8 року отримували алірокумаб [15]. Аналогічні результати отримані й щодо еволокумабу [23]. Побічні ефекти інгібіторів PCSK-9 обмежуються реакціями в місці уведення (до 1,9 %), назофарингітисом, діареєю, міалгією.

Завершуються дослідження щодо препарату інклісіран, який знижує печінковий синтез PCSK-9 [29]. У дослідженнях доведено суттєве зниження рівня ЛПНГ під впливом інклісірану. Очікується, що результати дослідження ORION-4 (пацієнти із серцево-судинними захворюваннями) будуть завершені у 2025 році [22].

Таким чином, дисліпідемія є первинним і основним чинником розвитку АССЗ, вона в більшості випадків виникає задовго до появи інших вагомих факторів ризику і може бути навіть передумовою їх виникнення.

Епідеміологічні дані свідчать, наприклад, про те, що ДЛП вже сама по собі може бути фактором ризику STEMI/NSTEMI та нестабільної стенокардії.

У лікуванні ДЛП провідне місце залишається за статинами, проте у разі його неефективності слід перейти до комбінації «статин+езитиміб-10 мг». Езитиміб інгібує всмоктування холестерину в кишечнику і водночас посилює його екскрецію. У разі неефективності подвійної ліпідзнижувальної терапії, до неї слід долучити інгібітор PCSK-9 (алірокумаб, еволокумаб). Алірокумаб (пратуент) застосовується підшкірно, початкова доза складає 75 мг/мл і вводиться два рази на місяць. В окремих випадках, коли необхідне більш значиме зниження ЛПНГ (на $>60\%$), початкова доза може складати 150 мг/мл і вводиться один раз кожні два тижні.

Еволокумаб (репата) застосовується також парентерально (підшкірно) – по 140 мг/мл один раз у два тижні або ж по 420 мг/мл один раз у місяць.

У клінічних дослідженнях показано, що 74% пацієнтів досягають цільових рівнів ХС ЛПНГ через 8 тижнів терапії алірокумабом в дозі 75 мг/мд 1 раз у 2 тижні.

Однак, попри високу ефективність, широке застосування інгібіторів PCSK-9 обмежує надто висока вартість такого лікування.

У перспективі замість інгібіторів PCSK-9 (антитіла, які блокують рецептори до ЛПНГ) можна буде застосовувати препарат, що знижує синтез PCSK-9 в гепатоцитах – інклісіран.

Препарати ω -3 ПНЖК суттєво зменшують рівень гіпертриацилгліцеринемії на 27-45% (за нашими даними – на 21,3% vs 12,1% в групі контролю). Найбільш ймовірно це обумовлюється зменшення печінкового синтезу та екскреції ТГ, ЛПДНГ.

У літературі є огляд 22 досліджень ($n=1900$ пацієнтів), з яких випливає, що поліконазол з цукрової тростини може суттєво знижувати рівень ЗХС та ХС ЛПНГ та підвищувати вміст ХС ЛПВГ [5, 18].

Наше дослідження показало, що кращим варіантом застосування ω -3 ПНЖК є комбінація їх з екстрактом цукрової тростини полікозанолом (капсули «Кардіоневрин» по 420 мг). Препарат ефективний як для первинної профілактики, так і для лікування АССЗ та попередження несприятливих кардіоваскулярних подій. Побічними ефектами Кардіоневрину є поодинокі випадки головного болю, висипу на шкірі, помірного розладу травлення. Ми не спостерігали жодного побічного ефекту Кардіоневрину, яке б ви-

магало відміни препарату чи було б підставою для припинення його прийому пацієнтом.

Інші форми полікозанолу (не з цукрової тростини), наприклад, такі, що отримані із бджолиного воску або зародків пшениці, не мають належної доказової бази.

Висновки:

1. Дисліпідемія – поширений клініко-лабораторний синдром, який займає чільне місце серед факторів ризику атеросклеротичних серцево-судинних захворювань та розвитку фатальних і нефатальних кардіоваскулярних подій.

2. Дисліпідемія вимагає від лікаря сімейної медицини насамперед визначення типу порушення ліпідного профілю пацієнта та рекомендацій щодо ефективної модифікації способу життя і призначення патогенетично обґрунтованої ліпідзнижувальної терапії.

3. Статини є препаратами першої лінії в лікуванні ДЛП з доведеною ефективністю (ІА) у пацієнтів з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями. У випадках, коли цільовий рівень ХС ЛПНГ на тлі прийому статинів не досягнутий, слід призначити їх комбінацію з езетимібом (ІВ) або, крім цього, з інгібіторами PCSK-9 (ІА).

4. Пацієнтам, яким показана ліпідзнижувальна терапія, однак наявні обтяжливі обставини, які не дозволяють застосовувати високоінтенсивну статинотерапію, слід призначити комбіноване лікування – поєднання статину в низьких дозах із фітостеролами та ω 3-ПНЖК (гібридна стратегія).

5. Ефективним засобом гібридної терапії ДЛП у пацієнтів з ІХС та АГ, в тому числі стенованих ургентно з приводу STEMI/NSTEMI/нестабільної стенокардії чи планово з приводу хронічних коронарних синдромів, є поєднання Кардіонерину (полікозанол+ ω 3-ПНЖК-ДНА10%) з аторвастатином у низьких дозах (10-20 мг). Таке лікування дає можливість знижувати рівні триацигліцерину (на 21,3%, $p<0,01$), загального холестерину (на 16,2%, $p<0,01$), підвищувати концентрацію ХС ЛПВГ (на 15,4%), зменшувати атерогенність (на 22,2%, $p<0,01$), що дає можливість реально обмежувати прогресування атерогенезу та АССЗ.

References:

1. Armitage J, Baigent C, Barnes E, Betteridge DJ, Blackwell L, Blazing M, Bowman L, Braunwald E, Byington R, Cannon C, Clearfield M. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *The Lancet*. 2019; Feb, 2; 393(10170):407-415.
2. Banach M, Duell PB, Gotto AM, Laufs U, Leiter LA, Mancini GJ, Ray KK, Flaim J, Ye Z, Catapano AL. Association of bempedoic acid administration with atherogenic lipid levels in phase 3 randomized clinical trials of patients with hypercholesterolemia. *JAMA cardiology*. 2020; Oct, 1; 5(10):1124-1135.
3. Banach M, Jankowski P, Józwiak J, Cybulska B, Windak A, Guzik T, Mamcarz A, Broncel M, Tomasik T, Rysz J, Jankowska-Zduńczyk A. POLA/CFPiP/PCS guidelines for the management of

dyslipidaemias for family physicians 2016. *Archives of medical science: AMS*. 2017; Feb, 1; 13(1):1

4. Bays H, Gaudet D, Weiss R, Ruiz JL, Watts GF, Gouni-Berthold I, Robinson J, Zhao J, Hanotin C, Donahue S. Alirocumab as add-on to atorvastatin versus other lipid treatment strategies: ODYSSEY OPTIONS I randomized trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015; Aug, 1; 100(8):3140-3148.
5. Berthold HK, Unverdorben S, Degenhardt R, Bulitta M, Gouni-Berthold I. Effect of policosanol on lipid levels among patients with hypercholesterolemia or combined hyperlipidemia: a randomized controlled trial. *Jama*. 2006; May, 17; 295(19):2262-2269.
6. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, Doyle Jr RT, Juliano RA, Jiao L, Granowitz C, Tardif JC. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *New England Journal of Medicine*. 2019; Jan, 3; 380(1):11-22.
7. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RG, De Craen AJ, Knopp RH, Nakamura H, Ridker P, van Domburg R. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj*. 2009; Jun, 30; P.338.
8. Burr ML, Gilbert JF, Holliday RA, Elwood PC, Fehily AM, Rogers S, Sweetnam PM, Deadman NM. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *The Lancet*. 1989; Sep, 30; 334(8666):757-761.
9. Cybulska B, Kłosiewicz-Latoszek L, Penson PE, Banach M. What do we know about the role of lipoprotein (a) in atherogenesis 57 years after its discovery? Progress in cardiovascular diseases. 2020; May, 1; 63(3):219-27.
10. Fadienko HD, Nikiforova YaV. Klinichniy dosvid zastosuvannya polikozanolu dlia korektsii dyslipidemii u khvorykh z komorbidnym perebihom nealkoholnoi zhyrovoy khvoroby pechinky ta hipertoničnoi khvoroby na tli vistseralnoho ozhyrinnia. *Suchasna gastroenterologiya*. 2017; 2:49-55.
11. Gencer B, Mach F, Murphy SA, De Ferrari GM, Huber K, Lewis BS, Ferreira J, Kurtz CE, Wang H, Honarpour N, Keech AC. Efficacy of evolocumab on cardiovascular outcomes in patients with recent myocardial infarction: a prespecified secondary analysis from the FOURIER trial. *JAMA cardiology*. 2020; Aug, 1; 5(8):952-957.
12. GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *The Lancet*. 1999; Aug, 7; 354(9177):447-455.
13. Goldberg AC, Leiter LA, Stroes ES, Baum SJ, Hanselman JC, Bloedon LT, Lalwani ND, Patel PM, Zhao X, Duell PB. Effect of bempedoic acid vs placebo added to maximally tolerated statins on low-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk for cardiovascular disease: the CLEAR wisdom randomized

- clinical trial. *Jama*. 2019; Nov, 12; 322(18):1780-1788.
14. Kastelein JJ, Ginsberg HN, Langslet G, Hovingh GK, Ceska R, Dufour R, Blom D, Civeira F, Krempf M, Lorenzato C, Zhao J. ODYSSEY FH I and FH II: 78 week results with alirocumab treatment in 735 patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia. *European heart journal*. 2015; Nov, 14; 36(43):2996-3003.
 15. Kaur R, Myrie SB. Association of Dietary Phytosterols with Cardiovascular Disease Biomarkers in Humans. *Lipids*. 2020; Nov, 55(6):569-84.
 16. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European heart journal*. 2020; Jan, 1; 41(1):111-88.
 17. Marchuk M. Onovleni rekomendatsii ESC/EAS shchodo menedzhmentu osob iz dyslipidemiieiu. *Zdorovia Ukrainy*. 2019; 5(66):43-45.
 18. Marinangeli CP, Jones PJ, Kassis AN, Eskin MN. Policosanols as nutraceuticals: fact or fiction. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2010; Mar, 8; 50(3):259-67.
 19. Mitchenko O, Lutai M. 2020. Rekomendatsii z diahnozyky ta likuvannia dyslipidemii. [online] *Athero.org.ua*. Available from: http://www.athero.org.ua/PDF_files/19.01.2021.pdf [Accessed 6 July 2021].
 20. Mohammad S, Nguyen H, Nguyen M, Abdel-Rasoul M, Nguyen V, Nguyen CD, Nguyen KT, Li L, Kitzmiller JP. Pleiotropic effects of statins: untapped potential for statin pharmacotherapy. *Current vascular pharmacology*. 2019; May, 1; 17(3):239-261.
 21. Oesterle A, Laufs U, Liao JK. Pleiotropic effects of statins on the cardiovascular system. *Circulation research*. 2017; Jan, 6; 120(1):229-243.
 22. Rathore V, Singh N, Mahat RK, Kocak MZ, Fidan K, Ayazoglu TA, Aydin Karahan YG, Onk D, Akar E, Yolcu A. Risk factors for acute myocardial infarction: A review. *EJMI*. 2018; 2(1):1-7.
 23. Ray KK, Wright RS, Kallend D, Koenig W, Leiter LA, Raal FJ, Bisch JA, Richardson T, Jaros M, Wijngaard PL, Kastelein JJ. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *New England journal of medicine*. 2020, Apr, 16; 382(16):1507-19.
 24. Ray KK, et al. Safety and efficacy of bempedoic acid to reduce LDL cholesterol. *New England Journal of Medicine*. 2019 Mar 14;380(11):1022-1032. doi: 10.1056/NEJMoa1803917
 25. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *European Heart Journal* (2021) 42, 2439–2454. doi:10.1093/eurheartj/ehab309
 26. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *European Heart Journal* (2021) 42, 2455–2467. doi:10.1093/eurheartj/ehab312
 27. Serhiienko OO, Serhiienko VO, Hotsko MYe, Urbanovych AM, Sehin VB. Porivnialnyi analiz efektyvnosti polikozanolu ta symvastatynu v korektsii porushen lipidnoho obminu, parametriv insulinovoi rezystentnosti u khvorykh na tsukrovnyi diabet 2-ho typu z dyslipoproteinemiieiu. *Klinichna endokrynologhiia ta endokrynna khirurgiia*. 2013; 2:21-29.
 28. Spannella F, Giulietti F, Di Pentima C, Sarzani R. Prevalence and control of dyslipidemia in patients referred for high blood pressure: the disregarded “double-trouble” lipid profile in overweight/obese. *Advances in therapy*. 2019; Jun, 36(6):1426-1437.
 29. Stockenbroek RM, Kallend D, Wijngaard PL, Kastelein JJ. Inclisiran for the treatment of cardiovascular disease: the ORION clinical development program. *Future cardiology*. 2018; Nov, 14(6):433-442.
 30. Stone NJ, Blumenthal RS, Lloyd-Jones D, Grundy SM. Comparing primary prevention recommendations: a focused look at United States and European Guidelines on Dyslipidemia. *Circulation*. 2020; Apr, 7; 141(14):1117-20.
 31. Stroes E, Guyton JR, Lepor N, Civeira F, Gaudet D, Watts GF, Baccara Diniet MT, Lecorps G, Manvelian G, Farnier M, Odyssey Choice II Investigators. Efficacy and safety of alirocumab 150 mg every 4 weeks in patients with hypercholesterolemia not on statin therapy: the ODYSSEY CHOICE II study. *Journal of the American Heart Association*. 2016; Sep, 13; 5(9):e003421.
 32. Tenenbaum A, Fisman EZ. Omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation in patients with diabetes and cardiovascular disease risk: does dose really matter? *Cardiovascular diabetology*. 2018; Dec; 17(1):1-3.
 33. UK NA, Atherton JJ, Bauersachs J, UK AJ, Carerj S, Ceconi C, Coca A, UK PE, Erol Ç, Ezekowitz J, Fernández-Golfín C. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016; 37:2129-2200.
 34. Ustinov O.B. Rol simeinoho likaria u profilaktytsi aterosklerozy ta yoho uskladnen. [online] *Ukrainskyi Medychnyi Chasopys*. Available from: <https://www.umj.com.ua/article/29475/rol-simejnogo-likarya-u-profilaktici-aterosklerozy-ta-jogo-uskladnen> [Accessed 6 July 2021].
 35. van Baak MA. Dietary carbohydrates and weight loss maintenance. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2021; Jul 1; 24(4):354-8.

УДК 616.035.1

МЕНЕДЖМЕНТ ПАЦИЕНТОВ С ДИСЛИПИДЕМИЯМИ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

Н.М. Середюк¹, В.Н. Середюк², Р.В. Денина¹,
П.П. Звонарь¹, М.В. Белинский¹, З.С. Андрийцев¹

Ивано-Франковский национальный медицинский университет,
¹кафедра внутренней медицины № 2 и

медсестринства,
²кафедра фармакологии и внутренней медицины №3
им. проф. Н.Н. Бережницкого,
г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0002-3616-2445,
ORCID ID: 0000-0001-7830-2779,
ORCID ID: 0000-0001-8196-7130,
ORCID ID: 0000-0001-6121-5281,
ORCID ID: 0000-0001-5013-3838,
ORCID ID: 0000-0001-9938-5876,
e-mail: mbelinskiy@ifnmu.edu.ua

Резюме. Дислипидемия – актуальная проблема для врачей семейной медицины, поскольку является фактором риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ), который подвергается коррекции. Вместе с тем, АССЗ сегодня является причиной более 4 млн летальных случаев в Европе. При этом женщины в этой печальной статистике составляют 2,2 млн, а мужчины – 1,8 млн.

В обновленных руководствах ESC / EAS-2019 по менеджменту пациентов с дислипидемией (ДЛП) представлены конкретные рекомендации, которые могут быть использованы врачами семейной медицины Украины в своей повседневной профилактической и лечебной работе. Распространенность ДЛП в Украине составляет около 20%.

В лечении ДЛП на фоне мероприятий по модификации образа жизни препаратами выбора являются статины в высокоинтенсивных дозах. Установлено, что резистентность к статинам и их непереносимость является основанием для применения нестатинных гиполипидемических средств (нутрицевтиков), среди которых наиболее изученными являются ω -3 ПНЖК и фитостеролы.

В обзоре представлены новые данные по эффективности сочетание экстракта сахарного тростника поликозанолом с ω -3 ПНЖК (докозгексаеновая кислота 10%). Препарат такого состава «Кардионеврин» есть на фармацевтическом рынке Украины. Клинические исследования показали, что в случае резистентности к статинам или их непереносимости, особенно в высоких дозах, может быть использована гибридная стратегия липидснижающей терапии – сочетание низких доз статинов с комбинированным средством-нутрицевтиком «Кардионеврином». Такое лечение позволяет снизить уровень атерогенности на 22%, что дает основание для использования его в практике семейной медицины.

Ключевые слова: дислипидемия, сердечно-сосудистый риск, атеросклероз, статины, ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты, поликозанол.

UDC 616.035.1

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DYSLIPIDEMIA IN THE PRACTICE OF FAMILY MEDICINE

N.M. Seredyuk ¹, V. N. Seredyuk ², R.V. Denina ¹,
P.P. Zvonar ¹, M.V. Bielinskiy ¹, Z. S. Andriitsiv ¹

Ivano-Frankivsk national medical University:

¹Department of internal medicine №2 and nursing,

²Department of Pharmacology and Internal Medicine №3
named after Professor MM Berezhnitsky,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-3616-2445,
ORCID ID: 0000-0001-7830-2779,
ORCID ID: 0000-0001-8196-7130,
ORCID ID: 0000-0001-6121-5281,
ORCID ID: 0000-0001-5013-3838,
ORCID ID: 0000-0001-9938-5876,
e-mail: mbelinskiy@ifnmu.edu.ua

Abstract. Dyslipidemia is an important problem for family doctors, as it is a risk factor for the development of atherosclerotic cardiovascular diseases (ACVD). ACVD is the cause of more than 4 million deaths in Europe today. Women in this sad statistic are 2.2 million, and men - 1.8 million. It is expected, that mortality due to cardiovascular diseases in men aged up to 65 years is significantly higher than in women (430 thousand and 193 thousand, respectively).

The ESC/EAS-2019 (European Society of Cardiology / European Society of Atherosclerosis) updated guidelines on the management of people with dyslipidemia (DLP) provide specific recommendations that can be used by family doctors in Ukraine in their daily preventive and curative work. The ESC/EAS-2019 and the Ukrainian Society of Atherosclerosis (USA) guidelines emphasize that the cornerstone of the prevention and treatment of ACVD is primarily the detection and correction of DLP. The prevalence of DLP in Ukraine is about 20%.

At the same time, for effective correction of DLP it is important to verify the type of dyslipidemia, isolate genetically determined forms of dyslipidemia (familial hypercholesterolemia), establish cardiovascular risk, select the most effective measures of lifestyle modification and formulate therapeutic goals of prevention / treatment.

In the treatment of DLP apart from lifestyle modification, the drugs of choice are statins in high-intensity doses. Ezetimibe and PCSK-9 inhibitors can be used in addition to statin therapy in case of its ineffectiveness or side effects. It was found, that resistance to statins and their intolerance is the basis for the use of non-statin hypolipidemic drugs (nutraceuticals), among which the most studied are ω -3 PUFA and phytosterols.

The ESC / EAS (2019) guidelines state that consumption of ω -3 PUFAs is associated with a lower risk of death from CVD and stroke. It was noted, that the mechanism of reducing TG levels under the influence of ω -3 PUFA may be related to their ability to interact with PPAR (receptors that activate the proliferation of peroxisomes) and reduce the secretion of apolipoprotein B. Recent clinical studies confirm the need for high doses of highly purified form of ω -3 PUFA for patients with elevated TG levels, despite treatment with statins.

Another non-statin drug that reduces LDL levels is bempedoic acid. Studies have shown a significant reduction in LDL levels in patients receiving additional bempedoic acid. The effectiveness of bempedoic acid as a monotherapy of DLP is now being studied.

This review presents new data on the effectiveness of the combination of sugar cane extract policosanol with ω -3 PUFA (docosahexaenoic acid 10%). The drug of this composition "Cardioneurin" is present on the pharmaceutical market of Ukraine. Clinical studies have shown, that in case of resistance or intolerance to statins, especially in high doses, a hybrid strategy of lipid-lowering therapy can be used - a combination of low-intensity doses of statins with a combined nutraceutic "Cardioneurin". This treatment reduces the level of atherogenicity by 22%, which gives grounds for its use in the practice of family doctors.

Other forms of policosanol (other than sugar cane), such as those derived from beeswax or wheat germ, do not have an adequate evidence base.

Thus, dyslipidemia is the primary and main factor in the development of ACS, it in most cases occurs long before the emergence of other important risk factors and may even be a prerequisite for their occurrence. Epidemiological evidence suggests, for example, that DLP may in itself be a risk factor for STEMI / NSTEMI and unstable angina.

Keywords: dyslipidemia, cardiovascular risk, atherosclerosis, statins, ω -3 polyunsaturated fatty acids, policosanol.

Стаття надійшла в редакцію 25.07. 2021 р