

УДК 616.153.915-085.272.6

Т.М. СОЛОМЕНЧУК, д. мед. н., професор

/Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького/

## Сучасний менеджмент дисліпідемії в загальній лікарській практиці: практичні питання гіполіпідемічної фармакотерапії

### Резюме

У статті узагальнено сучасні підходи до ведення пацієнтів із дисліпідеміями (ДЛП). Проаналізовано основні положення діючих в даний час міжнародних і національних клінічних рекомендацій, які стосуються практичних дій лікаря при оцінці кардіоваскулярного ризику хворого з ДЛП, визначенні індивідуальних цілей лікування, виборі в конкретних клінічних ситуаціях відповідних лікарських засобів (ЛЗ), що дозволяють ефективно і в короткі терміни знижувати ризик прогресування атеросклерозу та його фатальних ускладнень. Особлива увага приділена сучасним принципам статинотерапії: критеріям вибору конкретного статину та його дози, оцінці ефективності лікування, правилам запобігання ускладнень та моніторингу можливих побічних ефектів, основним шляхам покращення прихильності хворих до тривалої фармакотерапії. З позицій доказової медицини обґрунтовано переваги розувастатину як найбільш ефективного і безпечного ЛЗ із групи статинів.

**Ключові слова:** дисліпідемії, кардіоваскулярний ризик, цільові рівні ліпідів крові, принципи статинотерапії, розувастатин

Досвід розвинутих країн світу доводить, що найбільш ефективним способом зниження поширеності серцево-судинних (СС) захворювань (ССЗ), які в Україні становлять головну причину смертності, є сучасна система кардіоваскулярної профілактики. Вона передбачає комплекс відповідних дій як на індивідуальному, так і суспільному (державному) рівні, спрямованих на усунення або мінімізацію передумов виникнення ССЗ та їх ускладнень.

Заходи із СС профілактики спрямовані, насамперед, на людей з високим ризиком фатальних і нефатальних кардіоваскулярних подій, які погіршують прогноз і зменшують тривалість життя. Згідно з європейськими рекомендаціями з профілактики ССЗ (ESC, 2012) до таких осіб належать пацієнти з верифікованим ССЗ чи асимптомними проявами атеросклерозу, цукровим діабетом (ЦД), хронічною хворобою нирок (ХХН) або рівнем сукупного кардіоваскулярного ризику  $\geq 5\%$ , визначеним за SCORE. Однак слід пам'ятати, що високий кардіоваскулярний ризик мають також люди з одним фактором ризику (ФР), який значно виражений, зокрема з тяжкою артеріальною гіпертензією (артеріальний тиск  $\geq 180/110$  мм рт. ст.) або вираженою гіперхолестеринемією (ГХС). Критеріями останньої є рівень загального холестерину (ЗХС)  $>8$  ммоль/л (320 мг/дл); холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ)  $>6$  ммоль/л (240 мг/дл).

Гіперхолестеринемія є визнаним ФР атеросклерозу та його ускладнень. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ) станом на 2002 рік ГХС зумовлює близько 8% смертей від загальної їх кількості у світі. Доведено лінійну залежність між середнім вмістом у крові ЗХС та рівнем СС захворюваності й смертності в популяції. В Україні (І.М. Горбась, 2010) відзначається висока поширеність ГХС, яка вдвічі перевищує таку для АГ,

та виявлено суттєво підвищені середньопопуляційні рівні ЗХС у крові – 5,2 ммоль/л у чоловіків і 5,7 ммоль/л у жінок. Визнано, що відповідних профілактичних втручань в Україні потребує приблизно половина дорослих осіб: 46% чоловіків і 61% жінок. При цьому у 30% осіб чоловічої статі та 43% жінок рівень ЗХС в крові коливається в межах від 5,2 до 6,2 ммоль/л (нетяжка ГХС), а у кожного шостого, незалежно від статі, його вміст становить  $>6,2$  ммоль/л (ГХС середньої тяжкості і тяжка) (І.М. Горбась, 2010).

Іншою важливою ознакою високого СС ризику, спричиненого порушеннями ліпідного обміну, є те, що у значної кількості осіб він може формуватись і при близьких до норми кількісних рівнях ЗХС (5,0–5,2 ммоль/л). У цьому випадку проатерогенність ліпідів крові зумовлена: 1) якісними змінами ЛПНГ, а саме підвищенням серед них вмісту маленьких щільних часточок, які легше проникають у міжклеточний простір і сприяють формуванню атеросклеротичних бляшок, ніж великі часточки ЛПНГ; 2) зростанням рівня тригліцеридів (ТГ), які збільшують проатерогенний та протромботичний потенціал крові; 3) зниженням вмісту у плазмі крові антиатерогенної фракції ЗХС – холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ). Описана триада є ключовою для формування атерогенної дисліпопротеїдемії (ДЛП) – одного з найбільш поширених ФР серед осіб з АГ, особливо при поєднанні останньої з абдомінальним ожирінням, ураженням нирок (ХХН), ЦД тощо. Зокрема за даними Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» (УКПМД, 2012) у двох із трьох хворих на АГ виявляють ГХС (67%), у кожного четвертого – низький вміст ХС ЛПВГ, майже у кожного п'ятого – гіпертригліцеридемію.

**Таблиця 1.** Класифікація рівнів ліпопротеїдів АТР-III (2001)

Загальний холестерин, ммоль/л (мг/дл)	
Бажаний (нормальний)	<5,2 (<200)
Гранично високий	5,2–6,1 (200–239)
Високий	≥6,2 (≥240)
ХС ЛПНГ, ммоль/л (мг/дл)	
Оптимальний	<2,6 (<100)
Вище оптимального	2,6–3,3 (100–129)
Гранично високий	3,4–4,0 (130–159)
Високий	4,1–4,8 (160–189)
Дуже високий	≥4,9 (≥190)
ХС ЛПВГ, ммоль/л (мг/дл)	
Низький	<1,0 (<40)
Високий	≥1,6 (≥60)
Тригліцериди, ммоль/л (мг/дл)	
Нормальний	<1,7 (<150)
Гранично високий	1,7–2,2 (150–199)
Високий	2,3–5,4 (200–499)
Дуже високий	≥5,5 (≥500)

Тому пацієнти із СС3 і/або з їх ФР обов'язково повинні бути обстежені на предмет верифікації порушень ліпідного обміну з визначенням не лише малоінформативного рівня ЗХС, але й інших показників. Дослідження ліпідного спектра крові показане при таких станах: встановлене СС3, АГ, ЦД 2-го типу, куріння, ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) ≥30 кг/м<sup>2</sup> або обвід талії (ОТ) >94 (102) см у чоловіків, >80 (88) см у жінок), спадкова схильність до ранніх СС3, хронічні запальні захворювання, ХХН, сімейна ДЛП, вік >40 років у чоловіків, >50 років у жінок.

Базове дослідження ліпідного обміну включає визначення рівнів чотирьох основних показників: ЗХС, ХС ЛПНГ, ХС ЛПВГ, ТГ.

Для загальної оцінки рівнів показників ліпідного спектра крові використовується класифікація ДЛП, запропонована у Третій доповіді Національної освітньої програми з холестерину США (Adult Treatment Panel – АТР-III) (табл. 1).

## Принципи гіполіпідемічної фармакотерапії

Переконливо доведено, що активна гіполіпідемічна терапія зумовлює зниження СС ризику. Зменшення в плазмі крові рівня ЗХС на 10% супроводжується зниженням захворюваності на ішемічну хворобу серця (ІХС) протягом 5 років на 25%, а зменшення рівня ХС ЛПНГ на 1 ммоль/л сприяє зниженню ризику коронарних ускладнень на 20%. Статини – лікарські засоби (ЛЗ) вибору для фармакотерапії ДЛП з метою максимального зниження СС ризику.

Тактика ведення пацієнта з ДЛП включає такі етапи (модифіковано згідно з рекомендаціями з лікування АГ (ESC/ESH, 2013), ДЛП (ESC/EAS, 2011), стабільної стенокардії (ESC, 2013)).

1. Оцінити індивідуальний рівень СС ризику (СС3 або шкала SCORE).

**NB!** Верифіковане СС3 на ґрунті атеросклерозу (ІХС) є показанням для негайного призначення статинотерапії, незалежно від показників ліпідного обміну. У всіх інших випадках слід орієнтуватись одночасно на СС ризик та показники ліпідного обміну.

2. Провести аналіз ліпідного спектра крові (ЗХС, ХС ЛПНГ, ХС ЛПВГ, ТГ).

**Таблиця 2.** Цільові рівні ХС ЛПНГ

Категорія ризику	Цільовий рівень ХС ЛПНГ, ммоль/л
Дуже високий	<1,8 (70 мг/дл) або ≥50% зниження, якщо цільового рівня досягти неможливо
Високий	<2,5 (100 мг/дл)
Помірний	<3,4 (130 мг/дл)
Низький	<4,1 (160 мг/дл)

Примітки: ХС ЛПНГ – холестерин ліпопротеїдів низької густини. Рівень загального холестерину розглядається як ціль терапії лише за умови неможливості визначення рівня ХС ЛПНГ (та інших фракцій). Для переводу з мг/дл у ммоль/л для фракцій холестерину слід розділити на 38,7; для тригліцеридів – розділити на 88,5.

**Таблиця 3.** Цільові рівні ХС ЛПНГ в окремих групах хворих (модифіковано згідно з рекомендаціями з лікування АГ [ESC/ESH, 2013], ДЛП [ESC/EAS, 2011], стабільної стенокардії [ESC, 2013])

Група хворих	Цільовий рівень ХС ЛПНГ
Артеріальна гіпертензія	<3,0 ммоль/л (115 мг/дл)
Цукровий діабет 2-го типу	<2,5 ммоль/л (100 мг/дл)
Ішемічна хвороба серця (всі клінічні форми) • АГ + ІХС (СС3) • ХХН 2–4-ї стадії (ШКФ 15–89 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> ) • ЦД 2-го типу + ІХС (СС3) і/або + ХХН і/або вік >40 років	<1,8 ммоль/л (70 мг/дл) або ≥50% зниження, якщо цільового рівня досягти неможливо

Примітки: ХС ЛПНГ – холестерин ліпопротеїдів низької густини, АГ – артеріальна гіпертензія, ІХС – ішемічна хвороба серця, СС3 – серцево-судинні захворювання, ХХН – хронічна хвороба нирок, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, ЦД – цукровий діабет.

3. Перекопати пацієнта в необхідності контролю ліпідного обміну (з метою зниження ризику СС3 та їх ускладнень).
4. Визначити індивідуальний цільовий рівень ХС ЛПНГ згідно з СС ризиком (табл. 2–4).
5. Рекомендувати зміни способу життя і модифікувати (або усунувати) ФР (куріння, надмірна маса тіла, гіполіпідемічна дієта, недостатня фізична активність тощо).
6. Визначитися з необхідністю призначення медикаментозної корекції порушень ліпідного обміну (насамперед статинотерапії) (табл. 5).
7. Розрахувати індивідуальний відсоток зниження рівня ХС ЛПНГ згідно з СС ризиком (див. табл. 9) та вибрати статин і його дозу, за допомогою якого планується досягти мети (з можливістю поетапного титрування дози обраного статину до рекомендованої високої або максимально переносимої) (рис. 1).
8. В разі, якщо цільового рівня неможливо досягти, розглянути можливі заходи з підвищення ефективності ліпідознижувачої терапії (наприклад, комбінацію статинів з іншими ліпідознижувальними ЛЗ – фенофібратом, езетимібом тощо).
9. При гіпертригліцеридемії (ГТГ) необхідні додаткові заходи. При помірній ГТГ (1,7–2,3 ммоль/л) – сувора дієта з обмеженням вживання насичених жирів, діагностика і лікування ЦД 2-го типу, ХХН, метаболічного синдрому (МС) на фоні переважно статинотерапії; при високій (2,3–5,4 ммоль/л) і дуже високій ГТГ (>5,5 ммоль/л) – статини (розувастатин, аторвастатин) та/або фібрати (фенофібрат), або нікотинава кислота у високих дозах.

## Сучасні цільові рівні ліпідів крові

Цільовими значеннями ЗХС та його фракцій прийнято вважати рівні, зниження до яких в результаті застосування ліпідознижувальних заходів дозволяє сприятливо впливати на клінічний перебіг ССЗ, знижувати СС ризик і покращувати прогноз життя.

Цільові рівні ліпідів крові (ESC/EAS, 2011):

- ЗХС <5 ммоль/л (200 мг/дл) в загальній популяції, <4,0–4,5 ммоль/л (155–175 мг/дл) – при ССЗ або ЦД;
- ХС ЛПВГ  $\geq$ 1 ммоль/л (40 мг/дл) у чоловіків та  $\geq$ 1,2 ммоль/л (мг/дл) у жінок;
- ТГ <1,7 ммоль/л (150 мг/дл);
- ХС ЛПНГ – головний критерій атерогенності ліпідного профілю та головна мішень статинотерапії. Цільовий рівень залежить від індивідуального СС ризику: чим вищий ризик – тим меншим має бути цільовий рівень ХС ЛПНГ.

Клінічна користь зниження рівня ХС ЛПНГ за принципом «чим нижче, тим краще» була неодноразово підтверджена в серії клінічних досліджень, проведених у 1980–1990-х роках із застосуванням повторних ангіографій, що довели регрес атеросклерозу, – TNT, IDEAL (Waters D.D. et al., 2004; Pedersen T.R., et al., 2005).

В оновлених американських рекомендаціях (ACC/AHA, 2013) цільові рівні ХС ЛПНГ не виділяються, але названі чотири групи хворих, яким показана статинотерапія з метою зниження рівня ХС ЛПНГ понад 30–50% від початкового рівня (див. табл. 4).

Стратегія гіполіпемічної терапії визначається ступенем кардіо-оваскулярного ризику. Стратегія втручання, що залежить від загаль-

**Таблиця 4.** Цілі гіполіпемічної терапії згідно з рекомендаціями ACC/AHA, 2013

Група хворих	Відсоток зниження
1. Всі хворі із ССЗ на ґрунті атеросклерозу	На $\geq$ 50% від початкового рівня
2. Рівень ХС ЛПНГ $\geq$ 5 ммоль/л ( $\geq$ 190 мг/дл)	
3. ЦД (40–75 років) + ХС ЛПНГ (>1,8 ммоль/л)	На 30–50%
4. СС ризик $\geq$ 7,5% (40–75 років) + ХС ЛПНГ (>1,8 ммоль/л)	

Примітки: ССЗ – серцево-судинні захворювання, ХС ЛПНГ – холестерин ліпопротеїдів низької густини, ЦД – цукровий діабет, СС – серцево-судинний.

**Таблиця 5.** Стратегія лікування залежно від серцево-судинного ризику та рівня ХС ЛПНГ (рекомендації з лікування дисліпопротеїдемії (ESC/EAS, 2011)

Серцево-судинний ризик (SCORE)	Рівень ХС ЛПНГ				
	<1,8 ммоль/л	1,8-2,5 ммоль/л	2,5-4,0 ммоль/л	4,0-4,9 ммоль/л	>4,9 ммоль/л
<1%	Не потребує втручання	Не потребує втручання	ЗСЖ	ЗСЖ	ЗСЖ, за неефективності – ФТ
1–4%	ЗСЖ	ЗСЖ	ЗСЖ, за неефективності – ФТ	ЗСЖ, за неефективності – ФТ	ЗСЖ, за неефективності – ФТ
5–9% (високий ризик)	ЗСЖ + ФТ	ЗСЖ + ФТ	ЗСЖ + негайно ФТ	ЗСЖ + негайно ФТ	ЗСЖ + негайно ФТ
$\geq$ 10% (дуже високий ризик)	ЗСЖ + ФТ	ЗСЖ + негайно ФТ	ЗСЖ + негайно ФТ	ЗСЖ + негайно ФТ	ЗСЖ + негайно ФТ

Примітки: ХС ЛПНГ – холестерин ліпопротеїдів низької густини, ЗСЖ – зміна способу життя, ФТ – фармакотерапія.

ного СС ризику і тяжкості порушень ліпідного обміну, включає заходи зі зміни способу життя та фармакотерапію (див. табл. 5).

## Статини як лікарський засіб вибору для лікування дисліпопротеїдемії та зниження серцево-судинного ризику

Статини (інгібітори ГМГ КоА-редуктази) є ЛЗ вибору для лікування ДЛП, оскільки знижують не тільки рівні атерогенних ліпідів крові, а й частоту СС подій, коронарних втручань та смертності. За результатами великих досліджень (4S, CARE, LIPID, WOSCOPS, TexCAPS/AFCAPS та ін.) СС смертність при тривалому лікуванні статинами знижується в середньому на 30%, насамперед за рахунок зменшення частоти розвитку інфаркту міокарда (ІМ) та інших ускладнень ІХС. Згідно з висновками цих досліджень виявлено зниження кількості основних ускладнень ССЗ (ІМ, інсультів, загальної та серцевої смертності) більше ніж на 25–40%. Мета-аналіз 18 досліджень (56 934 учасника) з Кокранівської бази даних, у більшості з яких під спостереженням перебували пацієнти із ГХС, АГ, ЦД 2-го типу, мікроальбумінурією (МАУ), засвідчив, що статини є необхідним компонентом ефективною первинної профілактики ССЗ, причому незалежно від ступеня СС ризику пацієнтів. Порівняно з плацебо статинотерапія знижує фатальні і нефатальні ССЗ, коронарні події та інсульти відповідно на 25%, 27% і 22%, ризик ревааскуляризації – на 38%, смертність від усіх причин(!) – на 14%, а також покращує якість життя у хворих як високого, так і помірнього чи низького СС ризику.

Найбільш корисними статини є в групах пацієнтів високого ризику: у хворих із ССЗ, людей похилого віку, осіб із супутніми ЦД, атеросклерозом мозкових і периферичних артерій тощо. Чим вище СС ризик – тим більша користь від статинотерапії. У дослідженні HPS (Heart Protection Study) абсолютне скорочення ризику виявилось найбільшим у пацієнтів з найвищим СС ризиком. Для досягнення цільових рівнів показників ліпідного обміну у більшості пацієнтів достатньою є монотерапія статинами з можливістю використання цих ЛЗ у всьому діапазоні доз: від середньотерапевтичних до максимально рекомендованих чи максимально переносимих (Perk J. et al., 2012).

## Клінічна фармакологія і класифікація статинів: порівняльна характеристика

В даний час у медичній практиці використовують такі ЛЗ: ловастатин; правастатин; флувастатин; симвастатин; аторвастатин; розувастатин; пітавастатин.

Класифікація статинів за поколінням:

- I покоління: ловастатин, симвастатин, правастатин;
- II покоління: флувастатин;
- III покоління: аторвастатин;
- IV покоління: розувастатин, пітавастатин.

За походженням виділяють:

- статини, отримані шляхом ферментації грибів *Aspergillus terreus*: ловастатин, симвастатин, правастатин;
- синтетичні статини: флувастатин, аторвастатин, розувастатин, пітавастатин.

Серед статинів виділяють проліки (ловастатин і симвастатин), які надходять в організм в неактивній формі і перетворюються на активну форму після проходження через печінку. Інші ЛЗ надходять в активній формі, як ліки. Всі статини, окрім правастатину,

**Таблиця 6.** Основні показники фармакокінетики статинів (адаптовано за Neuvonen P.J., Niemi M., Backman J.T., 2006)

Статин	Біодоступність, %	Метаболізм P450	Активні метаболіти	Зв'язок з білком, %	Ліпофільність	Виведення печінкою, %	Період напіввиведення, год
Ловастатин	5	3A4	Так	>98	++++	≥70	2-5
Симвастатин	<5	3A4	Так	>95	++++	≥80	2-5
Флувастатин	30	2C9	Немає	98	+++	≥70	1-3
Правастатин	18	(3A4)	Немає	50	-	45	1-3
Аторвастатин	12	3A4	Так	>98	+++	70	7-20
Розувастатин	20	2C9	Немає	90	-	60	20
Пітавастатин	60 (51*)	(2C9)	Немає*	96	++++	? (більше печінка*)	10-13

Примітка: \* - інструкція.

**Таблиця 7.** Порівняльна ефективність щодо ліпідних ефектів статинів (STELLAR study, адаптовано за McKenney J.M. et al., 2003)

Доза	Розувастатин	Аторвастатин	Симвастатин	Правастатин
ХС ЛПНГ, %				
10 мг	- 46	- 37	- 28	- 20
20 мг	- 52	- 43	- 35	- 24
40 мг	- 55	- 48	- 39	- 30
80 мг	-	- 51	- 46*	-
Тригліцериди, %				
10 мг	- 20	- 20	- 12	- 8
20 мг	- 24	- 23	- 18	- 8
40 мг	- 26	- 27	- 15	- 13
80 мг	-	- 28	- 18*	-
ХС ЛПВГ, %				
10 мг	+ 8	+ 6	+ 5	+ 3
20 мг	+ 10	+ 5	+ 6	+ 4
40 мг	+ 10	+ 4	+ 5	+ 6
80 мг	-	+ 2	+ 7*	-

Примітка: \* - доза 80 мг для симвастатину не рекомендована до застосування (ESC/EAS, 2011).

інтенсивно зв'язуються з білками плазми. Зв'язана фракція відіграє роль депо і може суттєво змінюватися при комбінованій терапії.

Статини відрізняються також за гідрофільністю (гепатоселективністю) (табл. 6). Гідрофільними статинами є правастатин і розувастатин. Ловастатин, симвастатин, аторвастатин і пітавастатин – це ліпофільні статини. Найбільш ліпофільним статинам притаманна здатність легко проникати через клітинні мембрани і пасивно дифундувати як у гепатоцити, так і в клітини інших тканин, що пов'язано з більшою кількістю побічних ефектів. Водночас для гідрофільних статинів (розувастатин, правастатин) потрапляння в гепатоцити вимагає активного транспортера – поліпептиду, що переносить органічні аніони (organic anion transporting polypeptide – OATP). Тому вони вважаються більш гепатоселективними і мають менший ризик небажаних ефектів. Крім того, ліпофільні статини активно метаболізуються системою цитохром 450, в той час як розувастатин і правастатин виводяться у незмінному вигляді.

Період напіввиведення ловастатину, симвастатину, правастатину і флувастатину короткий, їх гіполіпідемічна активність проявляється у вечірній час, оскільки активний синтез стероїдних гормонів печінкою активізується саме вночі. Доведено, що фармакодинаміка і фармакокінетика розувастатину не залежать від часу прийому ЛЗ впродовж доби. Період напіввиведення аторвастатину і розувастатину довший і становить відповідно 10 і 20 годин. Щодо аторвастатину, внаслідок наявності активних метаболітів його період напіввиведення може подовжуватися. Ліпофільні статини виводяться печінкою більшою мірою, ніж гідрофільні.

Механізм дії статинів пов'язаний з частково зворотним пригніченням активності ферменту гідрокси-метил-глутарил-коензим-А-редуктази (ГМГ-КоА), що зменшує її перетворення на мевалонову кислоту на ранніх етапах утворення ХС та сприяє швидкому перетворенню на ацетил-КоА. За принципом зворотного зв'язку у відповідь на зниження синтезу ХС підвищується утворення рецепторів, які захоплюють з крові ЛПНГ і ЛПДНГ.

Статини справляють ліпідкоригуючі та низку плейотропних ефектів, вираженість яких залежить від конкретного статину та його дози.

Основні «ліпідні» ефекти статинів:

- зниження синтезу ХС і вмісту в плазмі крові ЛПНГ (на 20–55%);
- помірне підвищення рівня ЛПВГ (на 5–15%);
- зниження рівня концентрації ТГ (на 10–40%).

Найбільш виражений гіполіпідемічний ефект притаманний розувастатину (табл. 7).

Ефекти статинів – дозозалежні. Крива залежності ефекту статину від дози має вигляд експоненти: кожне подвоєння дози зумовлює додаткове зниження рівня ХС ЛПНГ у середньому на 6%. Це так зване «правило «шістки»».

Згідно з даними порівняльних досліджень в даний час найбільш ефективним щодо корекції ліпідного обміну статинами є розувастатин, в тому числі в еквівалентних дозах щодо інших статинів (Jones P.H. et al., 2003) (табл. 8).

Деякі практичні питання статинотерапії: як вибрати статин і його дозу для старту лікування?

У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів з лікування ДЛП (ESC/EAS, 2011) запропоновано простий підхід до розрахунку індивідуального відсотка зниження ХС ЛПНГ (необхідного для досягнення мети) залежно від його вихідного рівня (табл. 9).

Для вибору статину і дози пропонується використовувати дані систематичного огляду та мета-аналізу їх терапевтичної еквівалентності (ESC/EAS, 2011), що представлені на рисунку 1.

**Таблиця 8.** Еквівалентні дози статинів щодо зниження рівнів ЗХС та ХС ЛПНГ

Статин, добова доза, мг							Динаміка зниження, %	
Флувастатин	Правастатин	Ловастатин	Симвастатин	Аторвастатин	Розувастатин	Пітавастатин	ЗХС	ХС ЛПНГ
40	20	20	10			1	22	24-27
	40	40	20	10	5	2	27	34-35
		80	40	20	10		32	41-45
			80	40	20	4	37	48-52
					40		42	55
					80			58

**Таблиця 9.** Розрахунок відсотка зниження ХС ЛПНГ залежно від індивідуального стартового і необхідного цільового рівня (згідно з серцево-судинним ризиком)

Стартовий рівень ХС ЛПНГ		Відсоток зниження, необхідний для досягнення мети:		
ммоль/л	≈ мг/дл	<1,8 ммоль/л (≈70 мг/дл)	<2,5 ммоль/л (≈100 мг/дл)	<3,0 ммоль/л (≈15 мг/дл)
>6,2	>240	>70	>60	>55
5,2-6,2	200-240	65-70	50-60	40-55
4,4-5,2	170-200	60-65	40-50	30-45
3,9-4,4	150-170	55-60	35-40	25-30
3,4-3,9	130-150	45-55	25-35	10-25
2,9-3,4	110-130	35-45	10-25	<10
2,3-2,9	90-110	22-35	<10	-
1,8-2,3	70-90	<22	-	-

### Клінічний випадок

Пацієнт К., чоловік, 52 роки, нормальної тілобудови, курить, АТ – 164/96 мм рт.ст. Верифікованих ССЗ немає, асимптомних маркерів атеросклерозу не виявлено. За SCORE встановлено сукупний СС ризик – 8% (СС ризик – високий!). Слід провести розгорнутий аналіз ліпідного спектра крові.

Отримано такі результати: ЗХС – 7,2 ммоль/л; ТГ – 1,8 ммоль/л; ХС ЛПВГ – 1,1 ммоль/л; ХС ЛПНГ – 5,6 ммоль/л.

Чи призначати статин? Якщо так – у якій дозі?

*Відповідь.* Цільовим рівнем ХС ЛПНГ у осіб високого ризику є рівень <2,5 ммоль/л. У пацієнта К. – 5,6 ммоль/л. Згідно з даними, представленими у таблиці 9, його рівень необхідно знизити на 50–60%. У такій ситуації недостатнім є лише корекція способу життя та використання гіполіпідемічної дієти. Слід призначити статинотерапію. Алгоритм вибору статина ґрунтується на узагальнених даних гіполіпідемічної активності статинів (рис. 2).

Здатність знижувати ХС ЛПНГ на ≥50% мають аторвастатин у дозі 80 мг та розувастатин у дозах 20 і 40 мг. Як правило, орієнтуємося на меншу дозу більш активного і безпечного статина. Таким чином, хворому слід призначити розувастатин 20 мг.

Для хворих високого і дуже високого ризику (особливо з діагностованими ССЗ) рекомендовано відразу вибирати максимально агресивну тактику гіполіпідемічної терапії. Орієнтиром слугує рівень ХС ЛПНГ не вище 1,8 ммоль/л. Якщо такого рівня досягти не вдається, необхідно досягти зниження вихідного рівня ХС ЛПНГ на ≥50%.

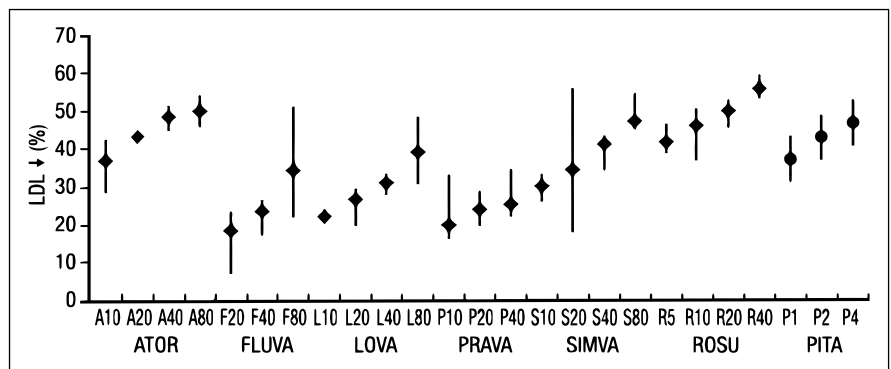
Слід враховувати, що прогностичний і антиатеросклеротичний ефект статинотерапії корелює із вираженістю зниження рівня ХС ЛПНГ за принципом «чим нижче – тим краще» (MARS, 1993; 1994; MAAS, 1994; A-PLUS, 2004; REVERSAL, 2004; ASTEROID, 2006). У дослідженні PROVE-IT, яке передбачало порівняння високоінтенсивної ліпідознижувачої терапії (аторвастатин у дозі 80 мг на добу) і стандартної ліпідознижувачої терапії правастати-

ном у дозі 40 мг на добу перевага інтенсивної терапії була виявлена вже через 30 днів і зберігалася протягом всього дослідження. Як і сподівалися, у пацієнтів з ХС ЛПНГ вище 3,23 ммоль/л найбільший ефект лікування (-34% після досягнення первинної кінцевої точки) відзначено при інтенсивній ліпідознижувальній статинотерапії.

За сучасними доказовими даними додаткове зниження концентрації ХС ЛПНГ в крові безпечно і зумовлює більш суттєве зниження ризику розвитку ускладнень ІХС, потреби у виконанні ревазкуляризації міокарда і частоти розвитку інсульту. При зниженні рівня ХС ЛПНГ на кожен 1,0 ммоль/л щорічна частота розвитку тяжких СС ускладнень знижується приблизно на 22%. Припускають, що зниження концентрації ХС ЛПНГ на 2,0–3,0 ммоль/л зумовить зниження ризику розвитку СС ускладнень приблизно на 40–50% (Гляревський, 2013). Враховуючи необхідність більш суттєвого зниження проатерогенних фракцій ліпідів, рекомендовано використовувати широкий діапазон безпечних доз сучасних статинів III–IV покоління (аторвастатин, розувастатин). Останні навіть у невеликих дозах у більшості випадків дозволяють досягти цільового рівня ХС ЛПНГ з метою ефективної первинної та вторинної СС профілактики.

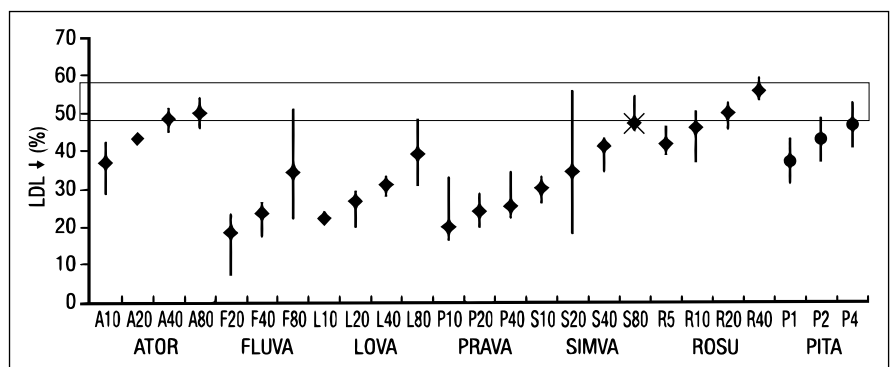
Аналіз трьох нещодавно оприлюднених рандомізованих досліджень засвідчив, що у хворих з ГХС прийом розувастатину в дозі 5 мг на добу протягом 12 тижнів зумовлював статистично більш виражене зниження концентрації ХС ЛПНГ (на 41–42%) порівняно з прийомом аторвастатину в дозі 10 мг на добу (на 36%) або симвастатину 20 мг на добу (на 27%) (Гляревський, 2013). За результатами CENTAURUS гіполіпідемічна ефективність розувастатину 20 мг на добу була наближена до такої аторвастатину 80 мг на добу (Lablanche J.M. et al., 2010).

### Плейотропні ефекти статинів



**Рис. 1.** Вибір статинів у відповідних дозах залежно від їх спроможності досягти необхідного зниження рівня ХС ЛПНГ

Примітка: \* – доза симвастатину 80 мг на добу не рекомендована до застосування (ESC/EAS, 2011).



**Рис. 2.** Вибір статинів у відповідних дозах залежно від їх спроможності досягти необхідного зниження рівня ХС ЛПНГ у даного пацієнта

Вибір статина для проведення гіполіпідемічної терапії ґрунтується не тільки на його гіполіпідемічній ефективності, але й здатності виявляти інші позитивні ефекти з урахуванням безпеки та економічної доступності. Статини виявляють ряд інших важливих властивостей, що не пов'язані з гіполіпідемічною дією. Добре вивчені та доведені такі плейотропні ефекти статинів:

- зменшення дисфункції ендотелію (збільшення синтезу NO, попередження вазоспазму, збереження та/або відновлення бар'єрної функції ендотелію щодо проникнення окислених ЛПНГ);
- стабілізація атеросклеротичної бляшки (зниження активності металопротеїнази);
- антитромботичні ефекти (зменшення агрегації тромбоцитів, зниження синтезу тромбіну, збільшення фібринолізу, зниження концентрації фрагментів тромбіну та в'язкості крові тощо);
- протизапальна дія (зниження вираженості асептичного запалення, незалежно від ліпідного фактора, зменшення концентрації С-реактивного білка, супероксидів та гідроксильних радикалів);
- антиатеросклеротичні ефекти (пригнічення проліферації та міграції гладеньком'язових клітин, зменшення об'єму та площі атеросклеротичної бляшки).

Статини покращують клінічний перебіг ССЗ та інших хвороб. Серед доведених позитивних клінічних ефектів: пряма вазодилатуюча та антиішемічна дія; зменшення гіпертрофії міокарда лівого шлуночка; антиаритмічні ефекти (зниження ризику епізодів шлуночкової тахікардії та/або фібриляції шлуночків); зниження ризику розвитку деменції, інсульту, остеопорозу та жовчочкам'яної хвороби; зменшення випадків онкологічних захворювань тощо. Накопичена на сьогоднішній день доказова база вказує на незаперечний ефект статинів у попередженні фатальних і нефатальних СС ускладнень і дозволяє віднести ці ЛЗ до розряду базових прогноз-модифікуючих засобів для первинної та вторинної СС профілактики.

## Тривале застосування статинів: терапевтичний каскад дії та безпека

Вплив статинів на організм хворого є багатоступеневим і довготривалим процесом. Найбільш ранні їх ефекти реалізуються через декілька тижнів/місяців після початку терапії та проявляються, насамперед, поліпшенням функції ендотелію, зменшенням процесів судинного запалення і стабілізацією атеросклеротичної бляшки, що в результаті сприяє поліпшенню перфузії міокарда та зменшенню ішемії. Статини також зумовлюють неонатогенез дрібних судин міокарда, чим поліпшують його перфузію. Покращення функції ендотелію на фоні статинів супроводжується також зниженням альбумінурії. Слід зауважити, що більшість названих ефектів можуть виявлятися навіть при застосуванні малих доз цих ЛЗ.

Основними ефектами статинів на другому етапі (2–4 роки) терапевтичного впливу є запобігання прогресуванню старих бляшок і появі нових, а також часткове зменшення (регрес) об'єму і площі вже існуючих. Так, у дослідженні MAAS через 2 роки лікування статином прогресування атеросклерозу спостерігалось на 30% рідше, ніж у контрольній групі, а регрес атером – на 30% частіше.

Через декілька років (>4 років) від початку лікування досягаються головні стратегічні цілі статинотерапії:

- запобігання виникненню тяжких СС ускладнень;
- зменшення потреби в реваскуляризації;

- зниження кардіальної і загальної смертності (на 18–30%).

Користь від лікування статинами зростає по мірі збільшення тривалості статинотерапії. Зокрема за даними мета-аналізу 58 рандомізованих досліджень зниження концентрації ХС ЛПНГ в середньому на 1,0 ммоль/л супроводжується зменшенням частоти виникнення ІХС впродовж першого року на 11%, другого року – на 24%, 3–5 років – на 33%. Крім того, описані в сучасній літературі часові межі розвитку біохімічних та клінічних ефектів статинотерапії свідчать, що для досягнення максимального зниження кардіоваскулярного ризику та покращення прогнозу хворих (а це і є основна мета використання статинів!) необхідний їх довготривалий (впродовж кількох років) регулярний щоденний прийом. Наслідки припинення статинотерапії є доволі серйозними. Зокрема, рівні атерогенних фракцій ліпідів крові повертаються до вихідних значень приблизно через 1 місяць. Сприятливі плейотропні ефекти, які не залежать від обміну ХС, зникають через 23 дні. Відповідно, нівелюється ефект зниження СС ризику.

## Підбір доз статинів при тривалому лікуванні

У загальній лікарській практиці лікування статинами переважно розпочинають з мінімальної добової дози статина найбільш активних статинів.

1. При проведенні первинної профілактики (лікування пацієнтів з АГ, ЦД, МС, нетяжкою ГХС та інших осіб високого СС ризику, SCORE >5%) доза симвастатину становить 20 мг на добу, аторвастатину – 10–20 мг на добу, розувастатину – 5–10 мг на добу.
2. Первинне застосування вищих доз статинів (насамперед III–IV покоління) доцільне при здійсненні вторинної профілактики, тобто в разі високого ризику СС ускладнень (лікування хворих зі стабільними формами ІХС, ІХС + АГ, ІХС + ЦД, верифікованими ознаками асимптомного атеросклерозу або при високому рівні ХС ЛПНГ (>6,0 ммоль/л)). У зазначених клінічних ситуаціях стартова доза аторвастатину становить 20 або 40 мг на добу, розувастатину – 10 або 20 мг на добу. У разі потреби, враховуючи дані досліджень ліпідного спектра крові в динаміці, початкові дози статинів збільшують вдвічі.
3. За наявності у пацієнтів ССЗ, ускладнених атеротромботичними подіями (ГКС, інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, планові та ургентні процедури стентування тощо), використовують максимальні дози статинів II–IV покоління: аторвастатин – 80 мг на добу, розувастатин – 40 мг на добу.

Прийом статинів здійснюється 1 раз на добу, для більшості – ввечері після їжі, що пов'язано з нічною активністю метаболізму в печінці. Розувастатин можна приймати незалежно від часу доби.

Довготермінова тактика статинотерапії пов'язана з оцінкою ефективності обраного статина і його впливом на печінку/м'язи.

1. Дозу статина подвоюють, якщо цільові рівні терапії статинами не досягнуті, АсАТ, АлАТ і КФК – в нормі. Дозу статина можна подвоювати кожні 4–6 тижнів.

При недостатній ефективності статинів, особливо вже після подвоєння дози, рекомендовано призначити більш активний статин у еквівалентній дозі.

У пацієнтів високого/дуже високого ризику, особливо при проведенні вторинної профілактики хворих із клінічними і субклінічними проявами ССЗ на ґрунті атеросклерозу, терапію статинами здійснюють довічно, за необхідності збільшуючи їх дозу. Користь від лікуван-

ня статинами зростає по мірі збільшення тривалості статинотерапії. Зокрема, за даними мета-аналізу 58 рандомізованих досліджень зниження концентрації ХС ЛПНГ в середньому на 1,0 ммоль/л супроводжується зменшенням частоти виникнення ІХС впродовж першого року на 11%, другого року – на 24%, 3–5 років – на 33% (Law M.R. et al., 2003). Відмова від підвищення дози ЛЗ або самовільне припинення його прийому пацієнтами є основними причинами, за якими більше половини всіх пацієнтів з коронарною патологією і кожні чотири з п'яти пацієнтів групи високого ризику не досягають цільових значень рівня ліпідів і, відповідно, не отримують максимальної користі від профілактичної терапії.

Титування (збільшення) дози статина припиняють після досягнення рівня ХС ЛПНГ <1,8 ммоль/л; рівня СРБ <2 мг/дл.

Зменшення дози статина можливе у випадку зниження рівня ЗХС <3,0 ммоль/л. Також можливі короткі перерви в терапії статинами (на кілька днів) у зв'язку з антибіотикотерапією, вживанням високих доз алкоголю або із загостренням захворювань, що підвищують ризик побічних ефектів.

#### 2. Статин відмінюють:

- якщо рівень АсАТ або АлАТ >3 разів від вищої межі норми. Рекомендовано виключити вплив інших чинників (прийом алкоголю, хвороби печінки тощо) і повторити аналіз через 4–6 тижнів. Статинотерапію з обережністю відновлюють після нормалізації рівнів трансаміназ;
- якщо рівень КФК >5 разів від вищої межі норми. Рекомендовано виключити вплив інших чинників (значне фізичне навантаження тощо), дослідити функцію нирок і повторити аналіз через 2 тижні до нормалізації КФК. За наявності симптомів міопатії рівень КФК слід контролювати регулярно.

3. Дозу статина не збільшують, якщо рівні АсАТ або АлАТ підвищені більше ніж у 3 рази, рівень КФК >5 разів від вищої межі норми. Можна розглянути зниження дози. Подальше збільшення дози статина (за необхідності досягнення цільових рівнів ХС ЛПНГ) проводиться після нормалізації функції печінки (яка, як правило, відбувається спонтанно).

## Безпека застосування статинів

Побічні ефекти при лікуванні статинами виникають досить рідко. В даний час розувастатин вважається найбільш безпечним статином порівняно з іншими при використанні різних режимів їх застосування (H.V. Brewer, 2003). Згідно з даними дослідження ASTEROID, що було присвячене оцінці впливу розувастатину в дозі 40 мг на добу на прогресування атеросклерозу, засвідчили високу безпеку тривалого використання цього ЛЗ навіть у високих дозах. У дослідженні SATURN, в якому порівнювали два інтенсивних режими статинотерапії (розувастатин 40 мг на добу та аторвастатин 80 мг на добу) щодо їх антиатеросклеротичної ефективності, виявлено втричі меншу частоту триразового збільшення концентрації в крові печінкових трансаміназ (0,7% vs 2,1%) та в 6 разів нижчий ризик зростання КФК у 10 разів (0,1% vs 0,6%) в групі розувастатину. Відомо, що ризик розвитку печінкової недостатності при застосуванні цього ЛЗ вкрай низький і не відрізняється від фонові захворюваності в загальній популяції (Toth P.P., Dayspring T.D., 2011). Недавній ретроспективний аналіз небажаних ефектів з боку нирок у великій різноманітній популяції пацієнтів (n=40 600), включених до програми клінічних досліджень розувастатину, показав, що застосування розувастатину не пов'язане

з підвищеним ризиком розвитку ушкодження нирок або ниркової недостатності серед учасників досліджень, в яких оцінено вплив терапії на рівень ліпідів, прогресування атеросклерозу або ризик СС подій. Таким чином, незважаючи на переважно нирковий шлях виведення, розувастатин не впливає на ризик розвитку ураження нирок або ниркової недостатності у пацієнтів, які не мають існуючих ниркових захворювань (Stein E.A. et al., 2012).

## Контроль ефективності та безпеки статинотерапії

Відповідь на лікування можна оцінювати через 6–8 тижнів від початку прийому статинів або від останнього збільшення його дози. Результати використання фібраторів та зміни способу життя слід оцінювати пізніше.

Рекомендована тактика лабораторних обстежень з метою контролю ефективності і безпеки статинотерапії передбачає:

1. Обстеження ліпідного спектра крові (двічі з інтервалом 1–2 тижні), рівнів трансаміназ і КФК перед призначенням статинів. Статинотерапія повинна бути призначена без попереднього обстеження ліпідного обміну у хворих зі встановленим ССЗ (особливо при ГКС, інших клінічних формах ІХС).
2. Повторні обстеження (ліпідного спектра і трансаміназ) слід проводити через 8±4 тижні після початку статинотерапії або зміни режиму лікування (останнього збільшення/зменшення дози ЛЗ). У осіб, які досягли цільових значень ХС ЛПНГ і не мають підвищення рівнів трансаміназ >3 разів від вищої межі норми, – 1 раз на рік.
3. Рівень КФК необхідно терміново перевіряти при появі ознак м'язових симптомів, однак рутинне визначення КФК не рекомендоване, оскільки її рівень може збільшуватися при пошкодженні м'язів і після великого фізичного навантаження.

Таким чином, розувастатин – ефективний і безпечний статин, що оптимально підходить для терапії у більшості пацієнтів, які потребують первинної чи вторинної профілактики ССЗ. У групі пацієнтів із дуже високим кардіоваскулярним ризиком, якщо передбачається значне зниження рівня ХС ЛПНГ, розувастатин слід потенційно розглядати як ЛЗ із певними перевагами порівняно з іншими статинами.

Розувастатин – гідрофільний статин з високою гепатоселективністю, низькою системною біодоступністю (дуже обмежене проникнення розувастатину у позапечінкові тканини, відповідно – нижчий ризик мітоксичності) з мінімальним залученням у метаболізм системи цитохромів (переважно ензиму 2С9), що зумовлює його добру переносимість

Розувастатину притаманні:

- найбільш виражений гіполіпідемічний ефект, що дозволяє знижувати рівень ХС ЛПНГ на 46–55% (за даними мета-аналізів – до 52–63%) в дозах 10–40 мг відповідно та зменшувати вміст дрібних щільних часток ХС ЛПНГ;
- здатність ефективно знижувати ТГ (до 28%) і найбільш активно підвищувати рівень ХС ЛПВГ (до 14%);
- більший спектр сприятливих ліпіднезалежних плейотропних ефектів, в тому числі антиоксидантний, антитромботичний, ангіопротекторний тощо;

- швидка дія (90% максимально можливого гіполіпідемічного ефекту спостерігається вже через 2 тижні від початку терапії);
- найкраща переносимість і найменша частота побічних ефектів при використанні у всіх дозуваннях;
- низька (найнижча) ймовірність взаємодії з іншими ЛЗ (не виявлено клінічно значимої взаємодії між розувастатином та ліками, що пригнічують систему CYP, крім циклоспорину, гемфібрози-

лу та інгібіторів протеаз для лікування ВІЛ-інфекції);

- значна доказова база (29 великих досліджень у рамках програми GALAXY, у якій взяли участь близько 170 тисяч пацієнтів);
- великий практичний досвід застосування.

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

1. 2012 ESC – 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 / Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al.; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) // Eur. Heart J. – Vol. 33 (13). – P. 1635–1701.
2. Горбась І.М. // Практическая ангиология. – 2010. – №9–10 (38). – С. 15–19.
3. 2012 Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» / Наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії».
4. 2001 NCEP – Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Adult Treatment Panel III // JAMA. – 2001. – Vol. 285 (19). – P. 2486–2497.
5. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 31. – P. 1281–1357.
6. 2011 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias / Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G., et al. // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P.1769–1818.
7. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease/

- Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. // Eur. Heart J. – 2013, September 1 [Epub ahead of print].
- Waters D.D., Guyton J.R., Herrington D.M. et al. // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 93 (2). – P. 154–158.
- Pedersen T.R., Faergeman O., Kastelein J.J. et al. (IDEAL) Study Group // JAMA. – 2005. – Vol. 294 (19). – P. 2437–2445.
- 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults // Circulation. published online November 12, 2013.
- Морозова Т.Е., Вартанова О. А. Статины в клинической практике: учебное пособие. – М.: Силиция-Полиграф, 2011. – 72 с.
- Подобед В.М., Кузьменко А.Т. Актуальные вопросы терапевтической практики: СТАТИНЫ: учеб.-метод. пособие / В.М. Подобед, А.Т. Кузьменко. – Минск: БелМАПО, 2011. – 23 с.
- Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A. et al.; STELLAR Study Group // Am. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 92 (2). – P. 152–160.
- Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Кузьмина И.М. // Мед. совет. – 2013. – С. 92–97.
- Lablanche J.M., Leone A., Merkely B. et al. // Arch. Cardiovasc. Dis. – 2010. – Vol.103 (3). – P. 160–169.
- Law M.R., Wald N.J., Rudnicka A.R. // BMJ. – 2003. – Vol. 326 (7404). – P.1423–1427.
- Brewer H.B. // Am. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 92 (Suppl). – P. 23K–29K.
- Toth P.P., Dayspring T.D. // Expert Opin. Drug Saf. – 2011. – Vol. 10 (6). – P. 969–986.
- Stein E.A., Vidt D.G. et al. // Atherosclerosis. – 2012. – Vol. 221 (2). – P. 471–477.

## Резюме

### Современный менеджмент дислипидемии в общей лечебной практике: практические вопросы гиполлипидемической фармакотерапии

Т.М. Соломенчук

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

В статье обобщены современные подходы к ведению пациентов с дислипидемией (ДЛП). Проанализированы основные положения действующих в настоящее время международных и национальных клинических рекомендаций, касающихся практических действий врача при оценке кардиоваскулярного риска больного с ДЛП, определении индивидуальных целей лечения, выборе в конкретных клинических ситуациях соответствующих лекарственных средств (ЛС), позволяющих эффективно и в короткие сроки снижать риск прогрессирования атеросклероза и его фатальных осложнений. Особое внимание уделено современным принципам статинотерапии: критериям выбора конкретного статина и его дозы, оценки эффективности лечения, правилам предотвращения осложнений и мониторинга возможных побочных эффектов, основным путям улучшения приверженности больных к длительной фармакотерапии. С позиций доказательной медицины обосновано преимущество розувастатина как наиболее эффективного и безопасного ЛС из группы статинов.

**Ключевые слова:** дислипидемии, кардиоваскулярный риск, целевые уровни липидов крови, принципы статинотерапии, розувастатин

## Summary

### Modern management of dyslipidemia in general medical practice: practical issues of lipid-lowering pharmacotherapy

T.M. Solomenchuk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

In the article are generalized current approaches to the management of patients with dyslipidemia (DLP). Analysed basic position of a currently valid international and national clinical practice guidelines relating to practical actions physician in assessing cardiovascular risk in patient with DLP, determine individual goals of treatment choosing in specific clinical situations the relevant drugs that enable effective and in short terms reduce the risk of the progression of atherosclerosis and its fatal complications. Particular attention is paid to modern principles statin therapy: selection of a particular statin and its dose, evaluation of the effectiveness treatment, rules prevention of complications and monitoring of possible side effects, the main way to improve adherence of patients to prolonged drug therapy. From positions of evidence-based medicine benefits rosuvastatin proved as the most efficient and safe drugs from the group of statins.

**Key words:** dyslipidemia, cardiovascular risk, goals of levels of blood lipids, principles statin therapy, rosuvastatin