

ЗМІСТ



Сучасні підходи до діагностики та лікування серцевої недостатності Є.В. Андреев.....	3
Периндоприл та його фіксовані комбінації у сучасній терапії: кому, для чого, як?	10-11
Головні новини сучасної кардіології: огляд доповідей XXII Національного конгресу кардіологів Л.Г. Воронков, О.С. Сичов, А.В. Ягенський та ін.....	12-13
Едоксабан: доведена ефективність, достовірна безпека та переваги застосування.....	14-15
Огляд наукових джерел	
Симпатичний овердрайв: світовий тренд або шляхи впливу на серцево-судинний континуум Ю.М. Сіренко, Л.М. Яковлева.....	17-18
Застосування β-адреноблокаторів у хворих із серцевою недостатністю та супутньою тиреоїдною патологією: невіршені питання Ю.С. Рудик.....	19, 22
Більше ніж просто метаболічний синдром: погляд патофізіолога та кардіолога Л.М. Яковлева, В.С. Нагібін.....	21-22
Дисліпідемії при цукровому діабеті О.М. Біловол, І.І. Князькова.....	24-25, 31
Дисліпідемія в практиці сімейного лікаря.....	27
Нові клінічні дані щодо ефективності серцево-судинної таблетки – поліпіл аторвастатин / ацетилсаліцилова кислота / раміприл Х. Кастеллано, В.Й. Целуйко, О.А. Коваль.....	29-30
Відповідальність за адекватну терапію: способи покращення прихильності до лікування хворих високого серцево-судинного ризику О.М. Пархоменко.....	37
Рекомендації ESC (2021) із профілактики серцево-судинних захворювань: що нового?	39
ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я	
Новини світової медицини	18, 23, 30
Новини МОЗ	47
КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА 2019	
Італійський алгоритм лікування нетяжкого перебігу COVID-19 у домашніх умовах зменшує ризик госпіталізації Є.Д. Єгудіна	5
Нові стратегії лікування COVID-19 В. Маргітчи, Е. Говоркова, С. Еллі та ін.....	58-59
COVID-19 і порушення нюху: роль топічних кортикостероїдів.....	61
Четверта хвиля COVID-19: удосконалені алгоритми ведення хворих О.О. Тарабрін, О.А. Голубовська, О. Ракул та ін.....	62-63

Здоров'я України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наше видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com або за телефоном (044) 364-40-28
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» <https://peredplata.ukrposhta.ua>
- в будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: +380 (44) 364-40-28; поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – 35272

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 201,19 грн
- на 3 місяці – 601,07 грн
- на 6 місяців – 1196,14 грн
- на 12 місяців – 2387,28 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хімотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 733,90 грн,

на півріччя – 369,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 500,16 грн,

на півріччя – 252,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 739,00 грн,

на півріччя – 372,50 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 501,00 грн,

на півріччя – 253,00 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пulьмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 495,88 грн,

на півріччя – 250,44 грн



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

Телефон відділу передплати

+38(044) 364-40-28,

e-mail: podpiska@health-ua.com,www.health-ua.com

www.health-ua.com



О.М. Біловол, академік НАМН України, д.м.н., професор, кафедра клінічної фармакології та внутрішньої медицини;
І.І. Князькова, д.м.н., професор, завідувачка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини
Харківського національного медичного університету

Дисліпідемії при цукровому діабеті



О.М. Біловол



І.І. Князькова

Цукровий діабет (ЦД) є важливою медико-соціальною проблемою насамперед унаслідок його високої поширеності, ранньої інвалідизації та передчасної смертності в результаті розвитку судинних ускладнень. Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) називають ЦД однією з найнебезпечніших неінфекційних епідемій XXI століття [2], а експерти Міжнародної діабетичної федерації (МДФ) – загальносвітовою соціальною катастрофою [3].

У 2017 році в світі зареєстровано 425 млн випадків ЦД у людей віком 20-79 років, що становить 8,8% населення [3]. Згідно із прогнозами МДФ, до 2045 року очікується збільшення кількості хворих на ЦД до 690 млн осіб, що складатиме 9,9% населення планети, при цьому 483 млн хворих на ЦД матимуть вік від 20 до 64 років [3]. За даними ВООЗ, у 2019 році ЦД став безпосередньою причиною 1,5 млн випадків смерті [2].

Хворі на ЦД 2 типу мають у 2-4 рази вищий ризик розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) [4]. Незважаючи на значні переваги в стратегіях профілактики, які знижують пов'язані з ними чинники ризику, ССЗ залишаються провідною причиною захворюваності та смертності в пацієнтів із ЦД 2 типу [4]. Результати випробування CAPTURE (багатовісний перехресний дослідження поширеності ССЗ у дорослих із ЦД 2 типу в 13 країнах) за участю 9823 осіб із ЦД 2 типу дозволили встановити, що 9 з 10 пацієнтів із ЦД 2 типу страждають на атеросклеротичні ССЗ [5]. Установлено, що тривалість ЦД і наявність інших чинників ризику надають змогу визначити наявність у пацієнта із ЦД ризику, який мають хворі з попередніми серцево-судинними подіями в анамнезі [6]. Дані численних досліджень дозволили встановити, що пацієнти із ЦД і ССЗ належать до дуже високого ризику розвитку іншої події, що свідчить про необхідність проведення цій групі хворих особливо агресивних профілактичних заходів [7]. Особливо слід звернути увагу на те, що ризик розвитку серцево-судинних подій у пацієнтів із ЦД останнім часом знизився, що, ймовірно, обумовлено кращим контролем ліпідів і артеріального тиску та підкреслює необхідність агресивного лікування цих чинників ризику в хворих із ЦД [8].

Доведено, що традиційні чинники ризику ССЗ відіграють важливу роль у пацієнтів із ЦД [9]. До основних традиційних чинників ризику належать артеріальна гіпертензія, куріння сигарет і порушення ліпідного обміну. Серед інших чинників ризику слід зазначити такі: ожиріння (особливо вісцеральне), інсулінорезистентність,

дрібні щільні частки ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), підвищений рівень тригліцеридів (ТГ), низький рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), прокоагулянтний статус (підвищений рівень інгібітора активації плазміногена 1 типу, фібриногену), сімейний анамнез ранніх ССЗ, гомоцистеїн, ліпопротеїн (а), ниркова недостатність, альбумінурія і запалення (С-реактивний білок, прозапальні цитокіни). Впродовж останнього десятиліття стало зрозумілим, що для зниження ризику ССЗ у пацієнтів із ЦД необхідно не лише поліпшити глікемічний контроль, а й усунути інші чинники ризику ССЗ. У цій статті розглянуто терапевтичні підходи до корекції дисліпідемії у пацієнтів із ЦД.

Для ЦД 2 типу та ССЗ характерна багатобактерна етіологія, при цьому порушення ліпідного обміну є важливою об'єднуючою ланкою їхнього патогенезу (рис. 1).

Важливо підкреслити, що в багатьох хворих до часу встановлення діагнозу ЦД 2 типу вже наявні

клінічні прояви атеросклерозу. Найважливішим (з погляду прогнозу) чинником ризику в хворих із ЦД є дисліпідемія. Атерогенна дисліпідемія – один із основних чинників ризику розвитку та прогресування ССЗ у пацієнтів із ЦД [11]. Продemonстровано, що в хворих із ЦД 2 типу (навіть за задовільного глікемічного контролю) спостерігаються відхилення в рівнях ліпідів [12]. Установлено, що в 30-60% пацієнтів із ЦД 2 типу виявляється дисліпідемія [13].

Діабетична дисліпідемія характеризується підвищенням рівня ТГ і зниженням рівня ХС ЛПВЩ у сироватці крові. Крім того, відбувається збільшення концентрації ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) і ХС ЛПНЩ [14], причому рівні ХС ЛПНЩ можуть не відрізнятися від значень здорових людей, проте збільшується кількість найбільш атерогенних дрібних щільних часток ЛПНЩ, спостерігається збільшення ХС не-ЛПВЩ (ХС не-ЛПВЩ = ЗХС – ХС ЛПВЩ), відзначається збільшення кількості часток ЛПНЩ, що в поєднанні

зі збільшенням ЛПДНЩ і ліпопротеїну проміжної щільності зумовлює збільшення рівнів аполіпопротеїну В.

У хворих на ЦД високий рівень ТГ і низький рівень ЛПВЩ зустрічаються майже втричі частіше, ніж в осіб без порушень вуглеводного обміну [15]. Ці зміни ліпідного спектра сприяють розвитку атеросклерозу незалежно від підвищення рівня загального ХС у сироватці крові [16]. Встановлено, що в пацієнтів із ЦД антиоксидантні та протизапальні властивості ХС ЛПВЩ значно знижуються [17]. Продemonстровано, що в жінок із ЦД 2 типу спостерігається нижчий рівень ХС ЛПВЩ, ніж у чоловіків, а показники загального ХС, ТГ, ЛПНЩ відмінностей за статтю не мають [18].

Патофізіологія діабетичної дисліпідемії є складною та остаточно невизначеною. Важливо зауважити, що на зміну рівнів ліпопротеїнів плазми в хворих на ЦД впливають недостатня функція інсуліну та гіперглікемія, що також чинить істотний вплив на атерогенез, індукуючи вазоконстрикцію, запалення і тромбоз. За наявності інсулінорезистентності множинне атеросклеротичне ураження коронарних артерій визначається частіше, ніж за нормальної чутливості до інсуліну [19].

Наявність взаємозв'язку між показниками ліпідного обміну та ризиком розвитку діабету встановлена в метааналізі [20], в якому продemonстровано, що ТГ і ЛПНЩ асоціюються з ризиком ЦД 2 типу. Інші параметри ліпідного обміну, зокрема ХС ЛПВЩ і аполіпопротеїн А1 (АpoA-I), також можуть сприяти глікемічному контролю за рахунок збільшення поглинання глюкози скелетними м'язами, поліпшення функції β-клітин і зниження інсулінорезистентності шляхом інгібування прозапальних механізмів сигнальної трансдукції [21]. Водночас у цьому напрямі потрібні подальші дослідження з вивчення взаємозв'язку між параметрами ліпідного профілю і розвитком ЦД.

Оскільки ЦД, що є чинником ризику розвитку та прогресування ССЗ і специфічних мікросудинних ускладнень, містить комплекс метаболічних порушень в організмі,

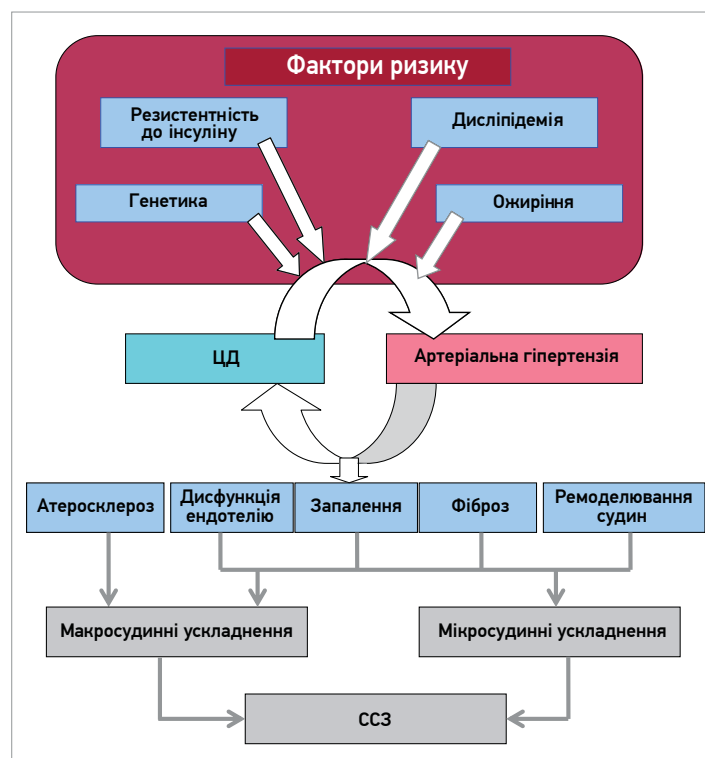


Рис. 1. Шлях до серцево-судинних ускладнень від чинників ризику до судинного ремоделювання [10]

термін «компенсація ЦД» виходить за рамки досягнення й підтримки лише цільових значень глікемії. До основних критеріїв компенсації захворювання в дорослих пацієнтів (разом із досягненням цільових значень глікемії) належать також нормалізація рівня артеріального тиску за хорошої переносимості та досягнення цільових показників ліпідного профілю [22]. Вплив низки цукрознижувальних препаратів на параметри ліпідного обміну наведено в таблиці 1.

Цільові рівні показників ліпідного обміну

Основний показник при корекції дисліпідемії – ХС ЛПНЩ [11]. Зв'язок рівня ХС ЛПНЩ із ризиком розвитку ССЗ є безперервним, диференційованим і кумулятивним. Так, дані великого метааналізу дозволили встановити, що зниження ХС ЛПНЩ на кожний ммоль/л спричиняє зменшення частоти основних серцево-судинних подій на 21% і зниження кількості смертей з будь-якої причини на 9% у пацієнтів із ЦД незалежно від початкового рівня ХС ЛПНЩ, а також інших параметрів [24].

У хворих з ожирінням, метаболічним синдромом і ЦД 2 типу важливу роль в оцінці серцево-судинного ризику має рівень ХС, не пов'язаний з ЛПВЩ (не-ЛПВЩ). Рівні ХС не-ЛПВЩ (розраховується за такою формулою: $\text{ХС не-ЛПВЩ} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}$) та АроВ є достовірними показниками рівня ліпопротеїнів, збагачених ТГ, і атерогенних ремнантів, що являють собою вторинну мету терапії [11].

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC) і Європейського товариства з атеросклерозу (EAS), цільові рівні показників ліпідного обміну, в т. ч. і в пацієнтів із ЦД, залежать від категорії серцево-судинного ризику (табл. 2).

Більшість пацієнтів із ЦД належать до категорії високого (10-річний ризик фатального результату від ССЗ 5-10%) і дуже високого (10-річний ризик фатального результату від ССЗ >10%) ризику (табл. 3).

Терапевтичні підходи до корекції дисліпідемії

Немедикаментозне лікування дисліпідемії

Для профілактики ССЗ довели свою перевагу DASH- та середземноморська дієта: високий рівень вживання фруктів, овочів, цільнозернових злаків і клітковини; часте споживання бобових, горіхів, риби, птиці та молочних продуктів із низьким вмістом жиру й обмеженим вживанням солодощів, солодких напоїв, червоного м'яса. DASH- і середземноморська дієта заснована на використанні жирів із рослинних олій (насамперед акцентується увага на споживанні оливкової олії).

Препарат	Динаміка ліпідограми
Метформін	Помірне зниження рівня ТГ і ХС ЛПНЩ
Препарати сульфонілсечовини	Не впливають
Інгібітори дипептидилпептидази-4	Зниження постпрандIALних ТГ
Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1	Зниження рівня ТГ натщесерце та після вживання їжі
Акарбоза	Зниження постпрандIALних ТГ
Піоглітазон, росиглітазон	Зниження рівня ТГ і підвищення рівня ХС ЛПВЩ. Незначне підвищення рівня ХС ЛПНЩ, але зменшення дрібних цільних ЛПНЩ
Інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (SGLT2)	Незначне збільшення ХС ЛПНЩ і ХС ЛПВЩ
Інсулін	Не впливає

Дуже високий	Пацієнти із ЦД і наявністю атеросклеротичного ССЗ, чи ураженням органів-мішеней, чи із ≥ 3 чинниками ризику, чи з раннім початком ЦД та його тривалістю >20 років
Високий	Пацієнти із ЦД тривалістю >10 років без ураження органів-мішеней, але із чинниками ризику
Помірний	Молоді пацієнти (ЦД 1 типу в хворих віком <35 років, ЦД 2 типу в пацієнтів віком <50 років) із тривалістю ЦД <10 років без чинників ризику

Параметр	Низький ризик	Помірний ризик	Високий ризик	Дуже високий ризик
ЗХС, ммоль/л	Рекомендований вимір для розрахунку ризику за SCORE			
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	<3,0	<2,6	<1,8	<1,4
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	Чоловіки >1,0; жінки >1,2			
ТГ, ммоль/л	<1,7			
Ліпопротеїни (а), мг/дл	<50			

Терапія	Середнє зниження ХС ЛПНЩ
Терапія статинами помірної інтенсивності	≈30%
Високоінтенсивна терапія статинами	≈50%
Високоінтенсивна терапія статинами + езетиміб	≈65%
Інгібітори PCSK9 (алірокумаб / еволюкумаб)	≈60%
Інгібітори PCSK9 + високоінтенсивна терапія статинами	≈75%
Інгібітори PCSK9 + високоінтенсивна терапія статинами + езетиміб	≈85%

Рекомендації	Клас	Рівень
Високоінтенсивна статинотерапія в максимально переносимих дозах	I	A
Якщо на максимально переносимих дозах цільового рівня ХС ЛПНЩ не досягнуто, варто додати езетиміб	I	B
Для вторинної профілактики в пацієнтів із дуже високим ризиком (якщо цільового рівня ХС ЛПНЩ не досягнуто на терапії статин + езетиміб) додати ІРСК9	I	A
У пацієнтів із дуже високим ризиком (якщо цільового рівня ХС ЛПНЩ не досягнуто на терапії статин + езетиміб) додати ІРСК9	I	C

Гіпохолестеринемічний ефект червоного дріжджового рису пов'язаний зі статиноподібним механізмом через інгібування гідроксиметилглютарил-коензим А-редуктази (ГМГ-КоА), монаколіну К, який є біоактивним інгредієнтом. Згідно з даними великого дослідження, проведеного в Китаї серед хворих з ішемічною хворобою серця, екстракт червоного дріжджового рису зменшив частоту серцево-судинних ускладнень на 45%. Гіпохолестеринемічний ефект (зниження ХС ЛПНЩ на 15-25%) спостерігається при щоденному вживанні до 10 мг монаколіну К.

Немедикаментозні методи зниження ТГ передбачають:

□ зниження надмірної маси тіла (індекс маси тіла 20-25 кг/м², об'єм талії <94 см – чоловіки та <80 см – жінки);

□ зменшення кількості вживання алкоголю (пацієнтам із гіпертригліцеридемією (ГТГ) слід повністю утриматися від алкоголю);

□ збільшення регулярної фізичної активності (фізичні вправи тривалістю щонайменше 30 хв щодня);

□ зниження споживання вуглеводів, солі (до 5 г/день);

□ збільшення споживання омега-3 ПНЖК;

□ зниження кількості споживання моно- та дисахаридів, трансжирів (<1% від загального вживання) і насичених жирів (<10% від загального споживання), заміна насичених жирів моно- й поліненасиченими.

Медикаментозна терапія

Принципи управління дисліпідеміями

1. Досягнення і утримання цільового рівня ХС ЛПНЩ залежно

від категорії серцево-судинного ризику.

2. Своєчасна інтенсифікація ліпідознижувальної терапії.

3. Спадкоємність у лікуванні пацієнтів із порушеннями ліпідного обміну.

4. Прихильність до використання клінічних рекомендацій з лікування хворих із порушеннями ліпідного обміну.

Першочерговим завданням при лікуванні дисліпідемії у пацієнтів із ЦД є зниження рівня ХС ЛПНЩ до цільових значень, якщо ТГ значно не підвищені.

Гіполіпідемічні препарати мають важливу роль у сучасній системі охорони здоров'я не лише для оптимізації ліпідного профілю, а й для зниження ризику ССЗ (табл. 4) [25].

Дослідження останніх років свідчать на користь того, що гіполіпідемічні препарати можуть впливати на контроль глюкози та інсулінорезистентності. Такі властивості має низка класів ліпомодифікуювальних препаратів [26].

Для досягнення цілей гіполіпідемічної терапії рекомендовано призначення статинів, що є препаратами першого вибору (до максимальної рекомендованої дози чи максимальною переносимою дозою, ІА) [11]. Статини рекомендуються як терапія першої лінії також і для первинної профілактики атеросклеротичних ССЗ та сучасної терапії дисліпідемії у пацієнтів із діабетом [11]. Для досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ більшість пацієнтів потребують комбінованої терапії згідно з новими терапевтичними стратегіями; варто зазначити про необхідність прихильності пацієнтів до терапії, а також оцінку в динаміці рівня ХС ЛПНЩ (табл. 5).

Статини – це препарати першого ряду для зниження рівня ХС ЛПНЩ, що рекомендуються переважній більшості пацієнтів із ЦД. Хворим із помірним ризиком для первинної профілактики можна розпочинати терапію статинами помірної інтенсивності.

Пацієнтам з атеросклеротичним ССЗ (вторинна профілактика) слід розпочинати з інтенсивної терапії статинами (аторвастатин 40-80 мг/день або розувастатин 20-40 мг/день). Ліпідні ефекти статинів (інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази): зниження ХС ЛПНЩ на 20-60%, підвищення ХС ЛПВЩ на 5-15%, зниження ТГ на 7-30%, зниження ХС не-ЛПВЩ на 15-50%.

Результати численних випробувань довели таке: що нижчим є ХС ЛПНЩ, то більше знижується частота серцево-судинних подій, тому для вторинної профілактики більшості пацієнтів із метою максимального зниження ХС ЛПНЩ доцільним є додавання езетимібу.

Продовження на стор. 31.

О.М. Біловол, академік НАМН України, д.м.н., професор, кафедра клінічної фармакології та внутрішньої медицини.
І.І. Князькова, д.м.н., професор, завідувачка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету

Дисліпідемії при цукровому діабеті

Продовження. Початок на стор. 24.

Для первинної профілактики хворим високого ризику серцево-судинних подій також може бути рекомендоване призначення терапії статинами високої інтенсивності в поєднанні з езетимібом, який можна додавати до будь-якого статину.

Ліпідні ефекти езетимібу (10 мг): зниження ХС ЛПНЩ на 15-22%, підвищення ХС ЛПВЩ на 1-2%, зниження ТГ на 5-10%, зниження ХС не-ЛПВЩ на 14-19%; ефективний у поєднанні з інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази.

За непереносимості статинів або недостатньої ефективності монотерапії статинами для досягнення цільового значення ХС ЛПНЩ препаратом другого вибору є або езетиміб, або інгібітор PCSK9.

PCSK9 – пропротеїнова конвертаза субтилізин / кексин 9 типу; належать до сімейства серинових протеаз. PCSK9 синтезується в гепатоцитах, мезенхімі нирок, епітелії клубової / ободової кишки, ЦНС; контролює концентрацію рецепторів ЛПНЩ на поверхні гепатоцитів, які зв'язують і поглинають частинки ЛПНЩ. Слід зазначити таке: що більшою є концентрація рецепторів ЛПНЩ на гепатоцитах, то нижче ХС ЛПНЩ у крові.

Препарати: еволокумаб (140 мг підшкірно 1 р/2 тиж; 420 мг підшкірно 1 р/міс) / алірокумаб (75 мг підшкірно 1 р/2 тиж).

Ліпідні ефекти: зниження ХС ЛПНЩ на 50-70%, підвищення ХС ЛПВЩ на 4-7%, зниження ТГ на 6-19%, зниження ХС не-ЛПВЩ на 20-50%. Побічні ефекти: реакція

Таблиця 6. Рекомендації ESC/EAS (2019): цільові рівні ХС ЛПНЩ [11, 27]	
Серцево-судинний ризик	Цільовий рівень ХС ЛПНЩ, ммоль/л
Дуже високий	<1,4 і зниження ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$
Високий	<1,8 і зниження ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$
Помірний	<2,6
Низький	<3,0

Таблиця 7. Співвідношення рівнів різних ліпідних показників (ESC, 2021)		
ХС ЛПНЩ	ХС не-ЛПВЩ	АроВ
2,6 ммоль/л (100 мг/дл)	3,4 ммоль/л (131 мг/дл)	100 мг/дл
1,8 ммоль/л (70 мг/дл)	2,6 ммоль/л (100 мг/дл)	80 мг/дл
1,4 ммоль/л (55 мг/дл)	2,2 ммоль/л (85 мг/дл)	65 мг/дл

в місці ін'єкції (5%). Не впливають на рівень трансаміназ.

Інгібітори PCSK9 також можуть бути додані до будь-якого статину; є препаратом вибору за потреби значного зниження цільового рівня ХС ЛПНЩ (інгібітори PCSK9 знижують рівні ХС ЛПНЩ на 50-60% при додаванні до статину, тоді як езетиміб знижує рівень ХС ЛПНЩ на $\approx 20\%$).

У пацієнтів із ЦД відзначається ГТГ, основними причинами якої є спадковість, інсулінорезистентність (метаболічний синдром, ожиріння, ЦД 2 типу), частіше – комбінована дисліпідемія, хронічна хвороба нирок, зловживання алкоголем, гіпотиреоз, лікарські причини.

Фібрати також знижують рівні ХС ЛПНЩ, але зазвичай не використовуються із цією метою.

Фенофібрат застосовується в дозі 145 мг/добу. Ліпідні ефекти: зниження ХС ЛПНЩ на 10-15%, підвищення ХС ЛПВЩ на 10-20%,

зниження ТГ на 20-50%, зниження ХС не-ЛПВЩ на 5-19%. Побічні ефекти: диспепсія, міалгія, міозит, помірне збільшення сироваткових трансаміназ, жовчних кислот (можливе збільшення креатиніну).

Етилові ефіри омега-3 ПНЖК застосовуються в дозі 2-4 г/добу. Ліпідні ефекти: ХС ЛПНЩ – від зниження на 6% до підвищення на 25%, ХС ЛПВЩ – від зниження на 5% до підвищення на 7%, зниження ТГ на 20-45%, зниження ХС не-ЛПВЩ на 5-14%. Побічні ефекти: рибний запах, екзема.

Цільові значення показників на тлі гіполіпідемічної терапії у пацієнтів із ЦД 2 типу залежно від категорії серцево-судинного ризику наведено в таблиці 6 [11, 27].

ХС не-ЛПВЩ є важливою вторинною метою гіполіпідемічної терапії.

Аналіз ХС не-ЛПВЩ рекомендується використовувати для оцінки ризику, особливо в людей з високим рівнем ТГ, ЦД, ожирінням або дуже низьким ХС ЛПНЩ (І С). Вторинні цільові значення ХС не-ЛПВЩ складають <2,2, 2,6 та 3,4 ммоль/л (<85, 100, 130 мг/дл) у пацієнтів із дуже високим, високим і помірним ризиком відповідно (табл. 7) (ESC, 2021).

Чому підвищений рівень ТГ стає небезпечним?

Високий рівень ТГ стає небезпечним за рахунок 3 механізмів [29]:

✓ циркулюють у частинках, що є досить дрібними для проникнення через інтиму; оскільки вони містять ХС (після видалення ТГ у залишкових ліпопротеїнах, збагачених хіломікроном, його вміст в одній частці може бути до 20 разів вищим, ніж у ЛПНЩ), слугують додатковим джерелом ХС (окрім ЛПНЩ) для атерогенезу (легше затримуються в інтимі, ніж ЛПНЩ);

✓ дрібні щільні ЛПНЩ чутливіші до окислення, отже, легше формують атерому, оскільки зміни в ЛПНЩ мають критичне значення для атерогенності ЛПНЩ;

✓ окислення жирних кислот, які містяться як у ТГ, так і в дрібних щільних ЛПНЩ і залишках ліпопротеїнів, збагачених ТГ, спричиняє утворення речовин, модифікувальних АроВ100, що розпізнаються сквенджер-рецепторами макрофагів.

У пацієнтів із ЦД слід проводити корекцію рівнів ТГ (рис. 2).

Кроки для поліпшення прихильності лікарів до дотримання клінічних рекомендацій [11]

1. Навчання лікарів клінічним рекомендаціям у своїй клінічній практиці (з університету).
2. Обмін інформацією між лікарями.
3. Інвестиції в ІТ-технології, що спрощують використання клінічних рекомендацій у практиці лікаря-кардіолога.
4. Вдосконалення системи медичного страхування в ракурсі підвищення зацікавленості лікарів дотримуватися клінічних рекомендацій на практиці.

ВИСНОВКИ

Пацієнти із ЦД мають вищий ризик серцево-судинних ускладнень з урахуванням значної кількості чинників ризику та патогенетичних механізмів серцево-судинного ремоделювання.

У стратегії ліпідознижувальної терапії пацієнтам із ЦД слід урахувати часту поширеність комбінації гіперхолестеринемії та ГТГ для своєчасної комплексної корекції з досягненням цільових показників (згідно з ризиком серцево-судинних ускладнень).

Лікування пацієнтів високого та дуже високого ризику слід розпочинати із призначення статинів до досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ.

Незважаючи на терапію статинами, в значній частині хворих із ЦД зберігається залишковий серцево-судинний ризик, що зумовлено різноманітним порушенням ліпідного обміну.

За вираженої ГТГ ($\geq 2,3$ ммоль/л) до лікування статинами варто додати фенофібрат, а в разі його неефективності чи поганої переносимості слід застосовувати омега-3 ПНЖК.

Список літератури знаходиться в редакції.

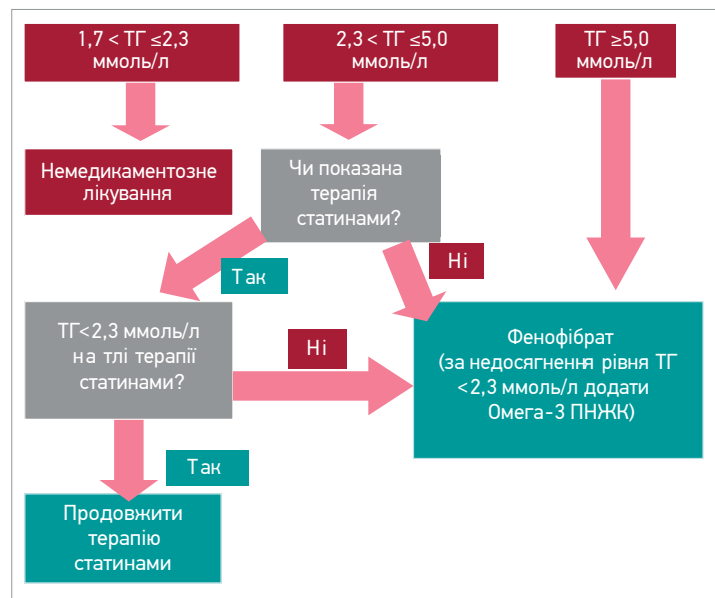


Рис. 2. Алгоритм корекції рівня ТГ у пацієнтів із ЦД