

V- Межрегиональная научно-практическая
конференция РНМОТ

**Пути оптимизации
гиполипидемической терапии**

проф. Терентьев В.П.

г. Ставрополь 15 марта 2011 г.



Сердечно-сосудистые заболевания как национальная катастрофа

Европа



Россия



Смертность от ССЗ в России более чем в 3 раза больше средне-

Снижение смертности от ССЗ на 36 – 50 %, значимое повышение качества жизни

Демографические потери от высокой смертности сопоставимы со смертностью в военное время. Лидерство в Европе по смертности от ССЗ

Причины неблагоприятной ситуации в России по ССЗ

- возможности вторичной профилактики ССО ограничены.
- использование «высоких технологий» на настоящий момент недостаточное из-за финансовых проблем
- **игнорирование первичной профилактики ССЗ**

Структура смертности в РФ*



* Росстат. Информация о социально-экономическом положении России - 2010 год. Январь-Сентябрь Демография

«Вклад» модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в уровень смертности населения

- Артериальная гипертония – 36%
- **Гиперлипидемия – 23%**
- Курение – 17%
- Депрессия – 17%
- Алкоголь – 13%
- Низкое потребление фруктов и овощей – 13%
- Избыточная масса тела и ожирение – 12%
- Низкая физическая активность – 9%
- Загрязнение окружающей среды - 1,1%

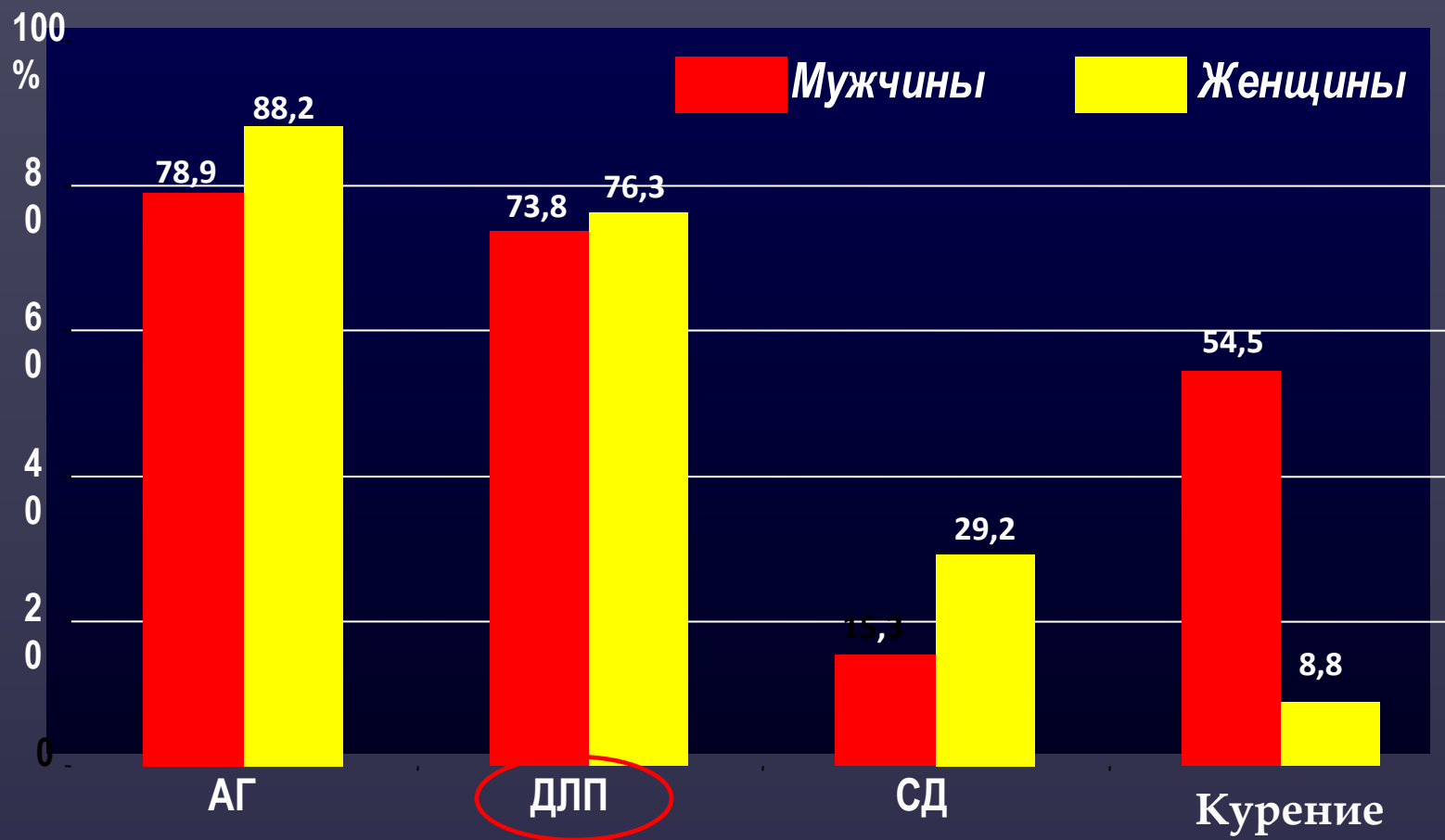
Сердечно-сосудистый риск

Вероятность
сердечно
-сосудистого
заболевания или
смерти при
продолжающемся
воздействии факторов
риска резко возрастает

Мужской
пол
Возраст
Курение
Высокий
ХС
АГ

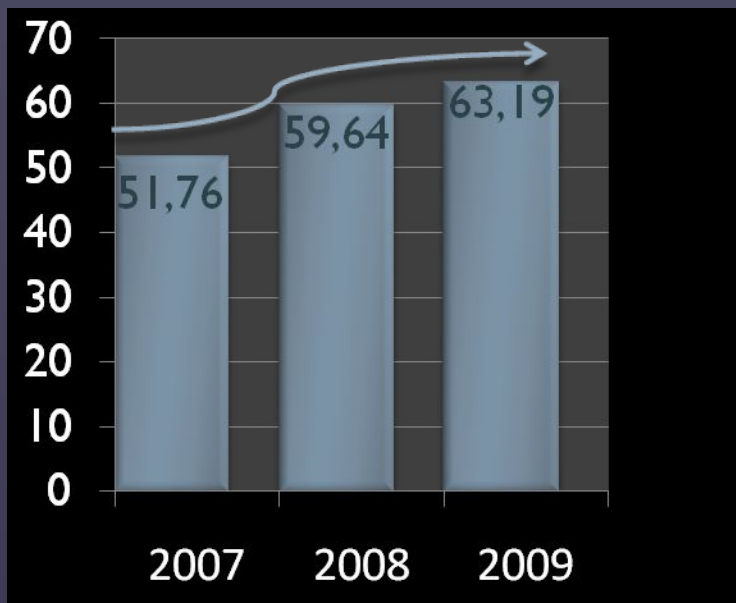


среди больных высокого риска преждевременной сердечно-сосудистой смерти

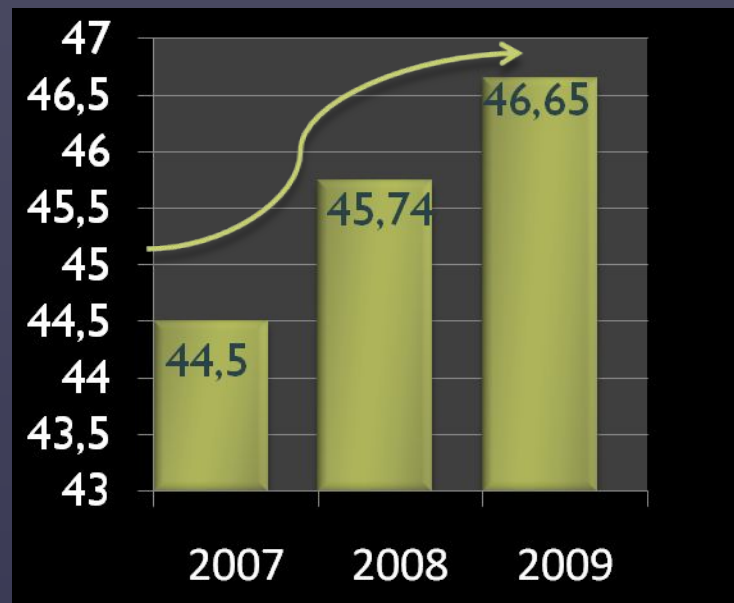


Динамика общей заболеваемости у взрослых (ЮФО, 2007-2009)

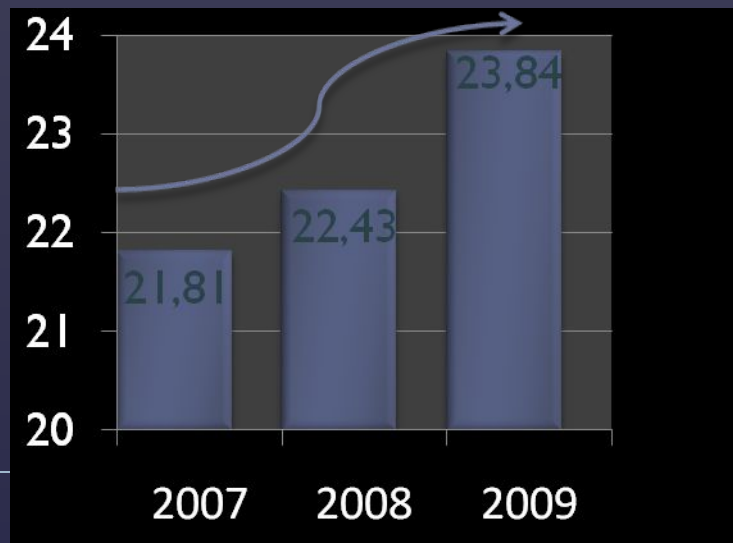
АГ



ИБ
С



СД



Взаимосвязь между уровнями ХС ЛПНП и ХС ЛПВП и риском развития ИБС

1% снижения
уровня ХС
ЛПНП снижает
риск ИБС на
1%

1% увеличения
ХС ЛПВП
снижает риск
ИБС на
3%

Каждое снижение Х-ЛПНП на 1 ммоль/л при мета-анализе снижало риск ИБС более чем на 20%

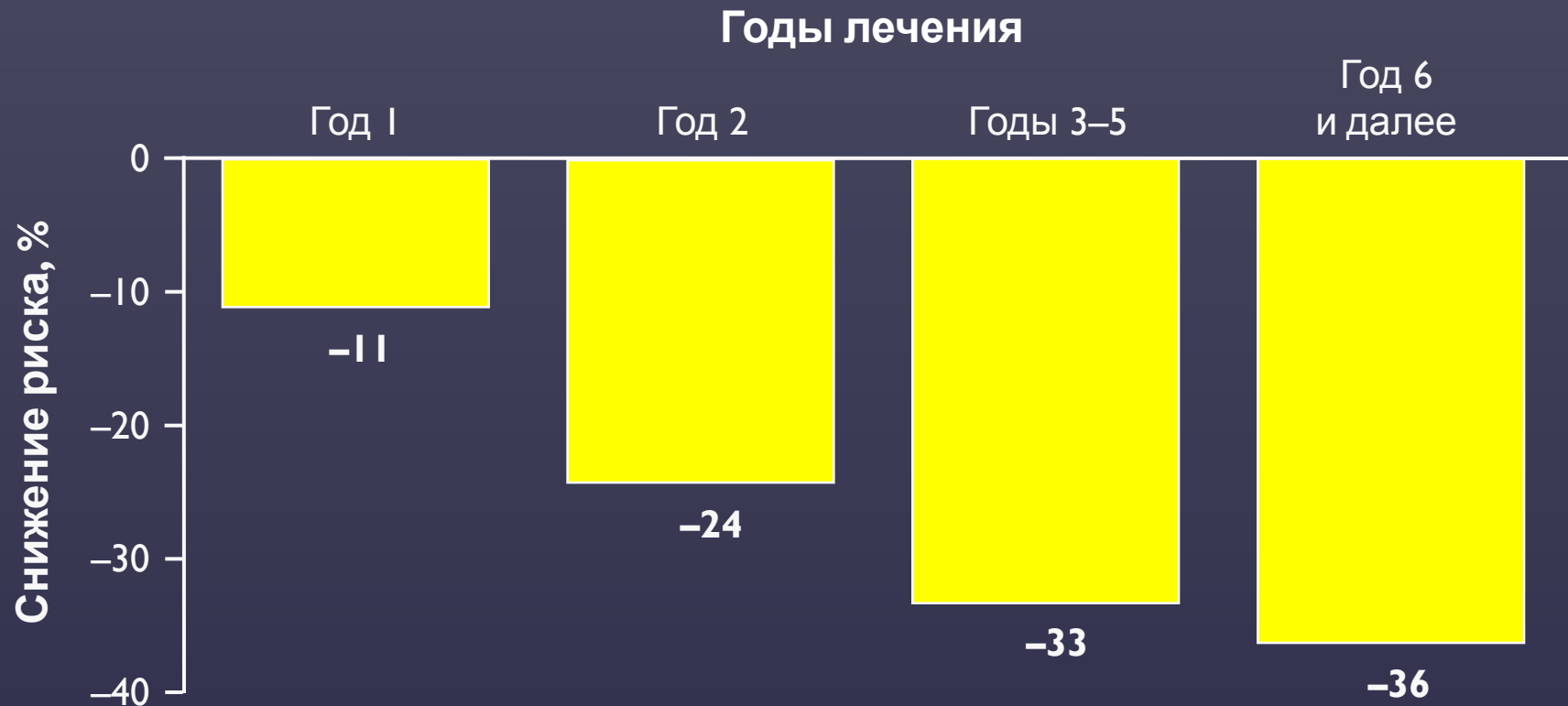


Мета-анализ 62 рандомизированных, контролируемых клинических исследованиях с участием 216 616 пациентов.

^аФатальные и нефатальные ИМ.

Адаптировано из Gould AL, et al. *Clin Ther.* 2007;29(5):778–794.

При мета-анализе, снижение Х-ЛПНП на 1 ммоль/л продолжало снижать риск ИБС в течение каждого года лечения



ИБС=ишемическая болезнь сердца.

^aСмерть от ИБС и нефатальные ИМ.

Адаптировано из Law MR, et al. *BMJ*. 2003;326:1423-1427.

Цели гиполипидемической терапии

- Стабилизировать ранимую бляшку
- Уменьшить стабильную бляшку
- Предупредить образование новых бляшек

Для этого необходимо:

1. Снизить содержание атерогенных липопротеидов – уменьшить количество ТГ и ХС
2. Увеличить количество антиатерогенных липопротеидов



Статины для
атеросклероза-

то же,
чем был пенициллин для
инфекционных больных



W.C. Roberts



Кому назначать статины?



- Пациентам очень высокого и высокого риска ИБС (ОКС, ИМ, АКШ/ТЛАП, Семейная ГЛП)
- **ВСЕМ** больным со стабильной ИБС и ее эквивалентами
- Первичная и вторичная профилактика инсульта
- Больным с СД 2 типа
- **Первичная профилактика: риск SCORE > 5%**



Три условия обязательны для реальной пользы статинов больному и для снижения смертности с их помощью:

- Статины должны назначаться значительно большей части лиц, в них нуждающихся
- Статины надо принимать как можно дольше, фактически постоянно
- Статины следует принимать в возможно максимальной дозе, пока не будет достигнут целевой уровень ХсЛНП < 2.5 ммоль/л

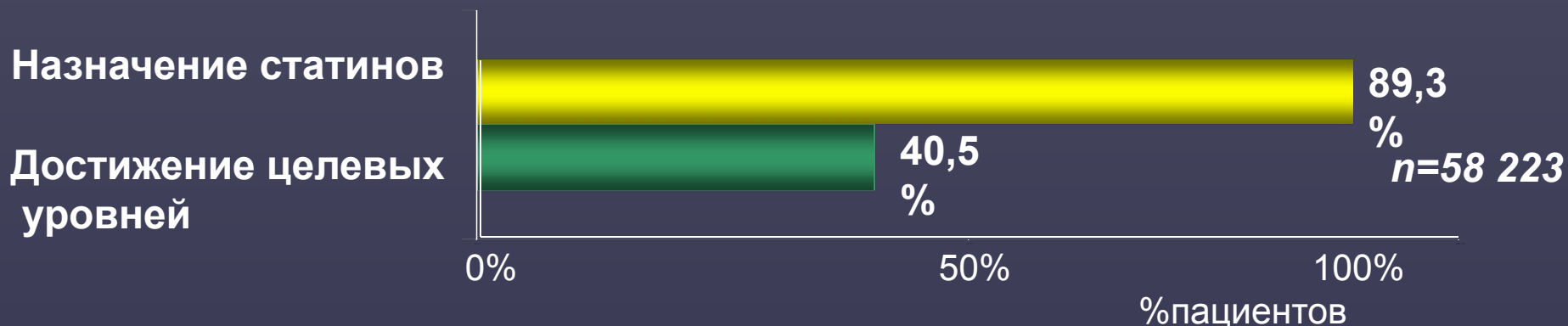
Большинство пациентов, нуждающихся в липидснижающей терапии, не получают лечения – EUROASPIRE II



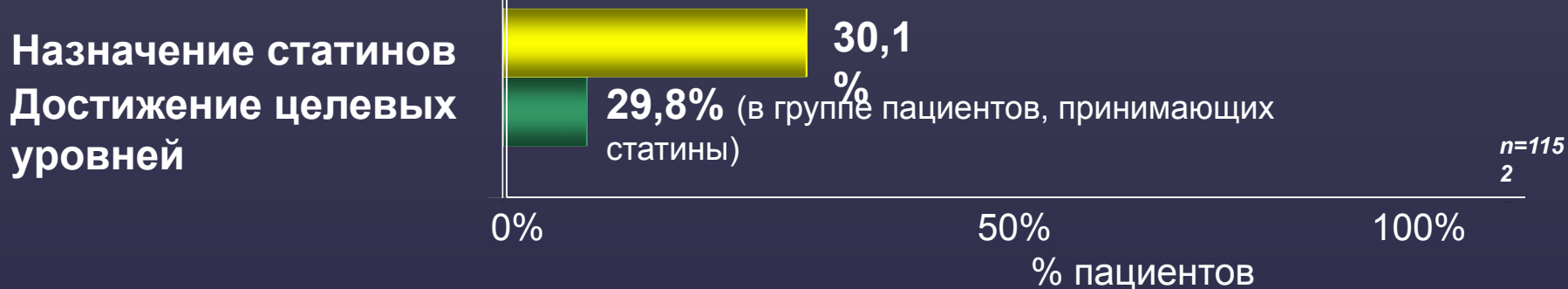
Оценка контроля уровня липидов у 5556 пациентов с ИБС в течение по меньшей мере 6 месяцев после выписки

Реальная практика: достижение целевого уровня ХС-ЛНП у больных ИБС < 50%

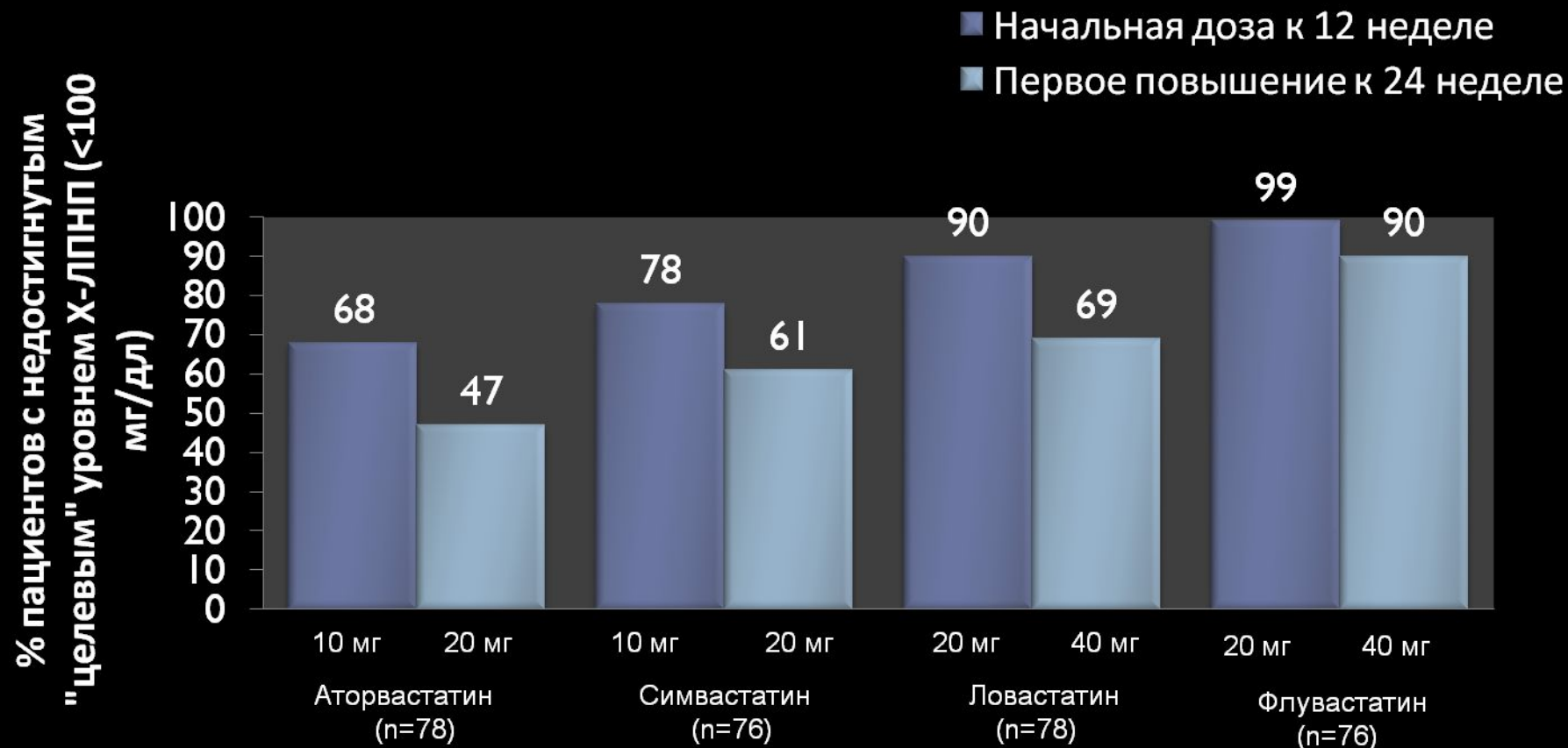
Исследование REALITY



Московское Исследование по статинам (МСС)



«целевой» уровень ХС-ЛПНП при использовании начальных доз или в результате первого повышения доз статинов

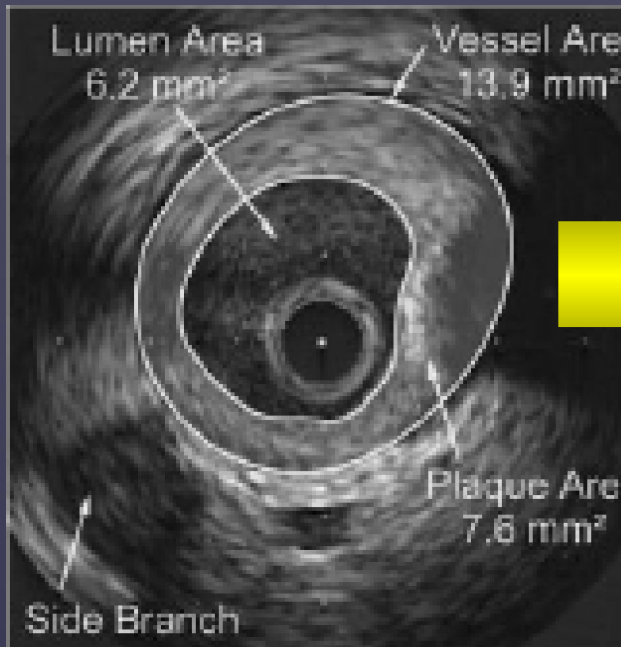


По данным эпидемиологического исследования установлено, что в России из числа тех, кому был назначен статин реально выполняли предписание врача

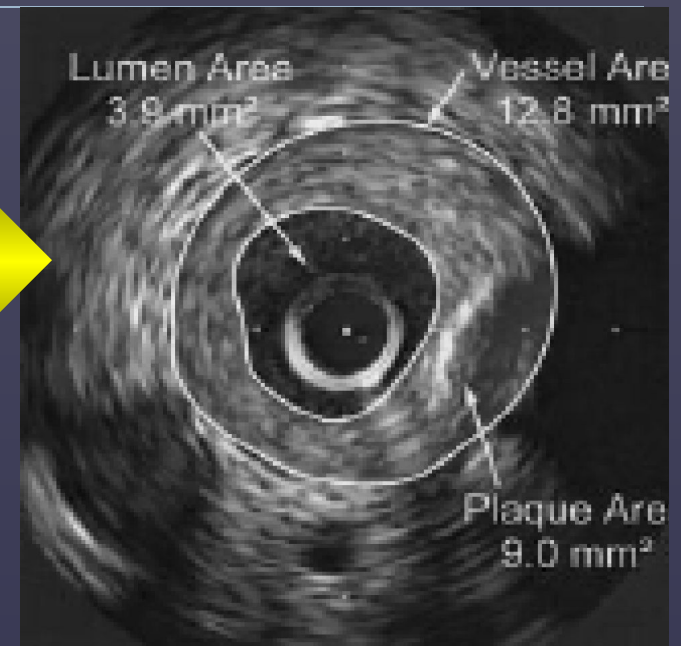
- **До 6мес. – 71%**
- **До 1 года – 23%**
- **До 3 лет – 7%**
- **Более 3 лет –**

1,6%

Если не контролировать холестерин...



Контроль, 6 мес



Холестерин ЛНП, ммоль/л

3,26



3,13

Просвет артерии, мм³

6,2



3,9

Площадь бляшки, мм²

7,6

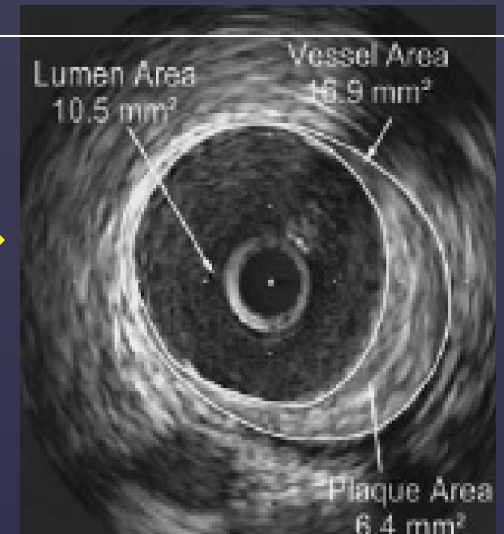
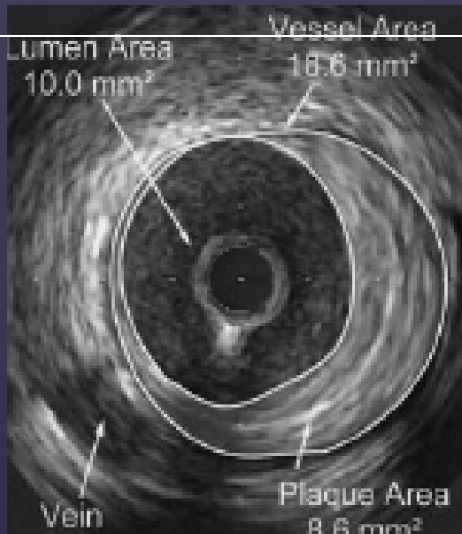


9,0

ESTABLISH Study (n= 48, 6 мес)

• 70 пациентов с ОКС после успешной ангиопластики со стентированием, исходный уровень общего ХС = 4,9 ммоль/л.

| | ЛПНП исх → 6 мес | Δ % ХС-ЛПНП |
|--------------------|------------------|-------------|
| Аторвастатин 20 мг | 3,26 → 1,80 | - 41,7% |
| Контроль | 3,26 → 3,13 | - 0,70% |

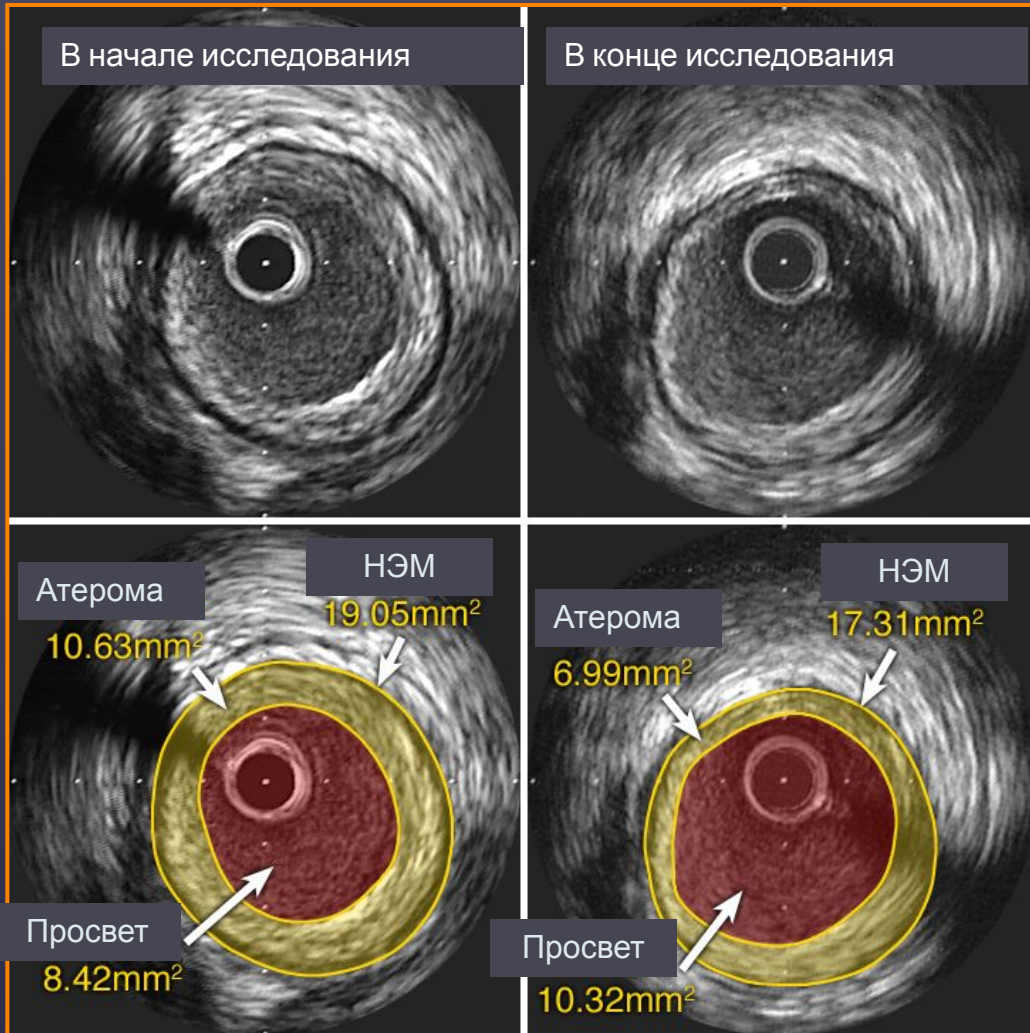


Просвет артерии
Площадь бляшки

10,0 мм³
8,6 мм²

10,5 мм³
6,4 мм²

ASTEROID: ВЛИЯНИЕ РОЗУВАСТАТИНА НА АТЕРОМУ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ (ДАННЫЕ ВСУЗИ)



Пример регресса атеросклероза на фоне терапии розувастатином в исследовании ASTEROID (данные ВСУЗИ)

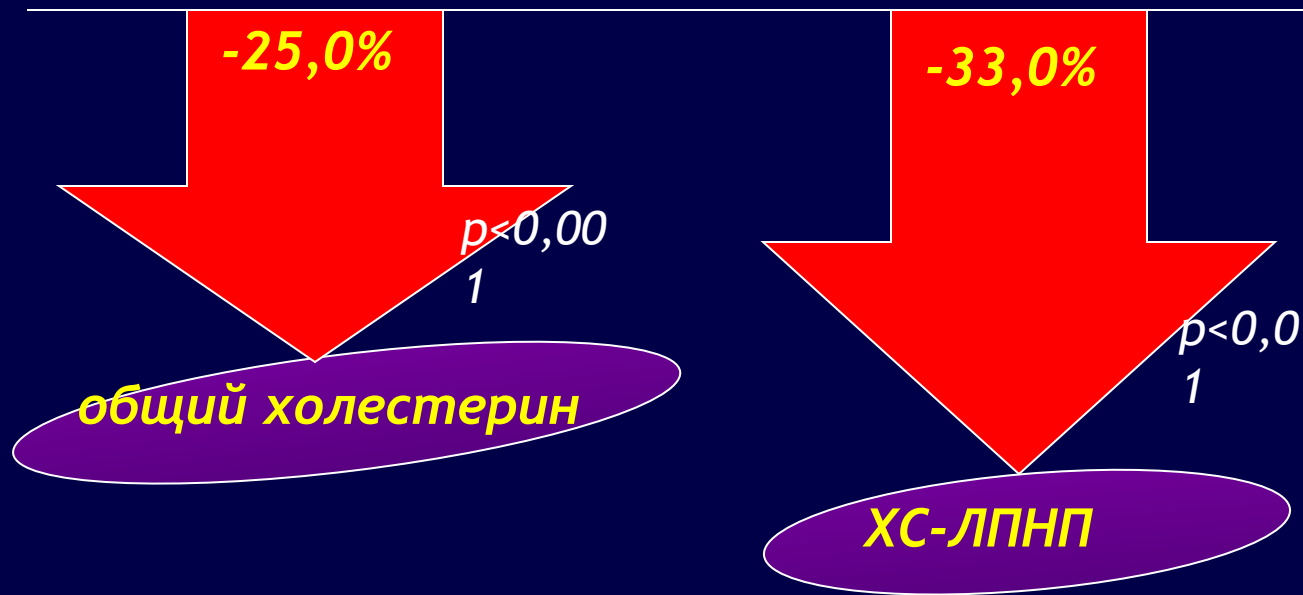
Sipahi I, Nicholls S, Tuzcu E, Nissen S. Interpreting the ASTEROID trial: Coronary atherosclerosis can regress with very intensive statin therapy. *Cleve Clin J Med*, 2006; **73**:937-944.

Воспроизведено с разрешения Cleveland Clinic Foundation. Все права защищены. Copyright 2006.

ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование; НЭМ – наружная эластическая мембрана

-
- В исследовании ASTEROID было показано, что розувастатин в дозе 40 мг способен вызывать регресс атеросклеротических изменений
 - Уменьшение проявлений атеросклероза сочеталось со значительным уменьшением уровня ХС-ЛПНП (на 53%) и существенным увеличением ХС-ЛПВП (на 15%)
 - Была отмечена хорошая переносимость розувастатина в дозе 40 мг, профиль безопасности которого соответствовал имеющимся данным по безопасности этого препарата

Дополнительное снижение ОХ и ХС-ЛПНП после добавления Эзетимиба к текущей терапии статином



Исследования совместного применения эзетимиба и статинов

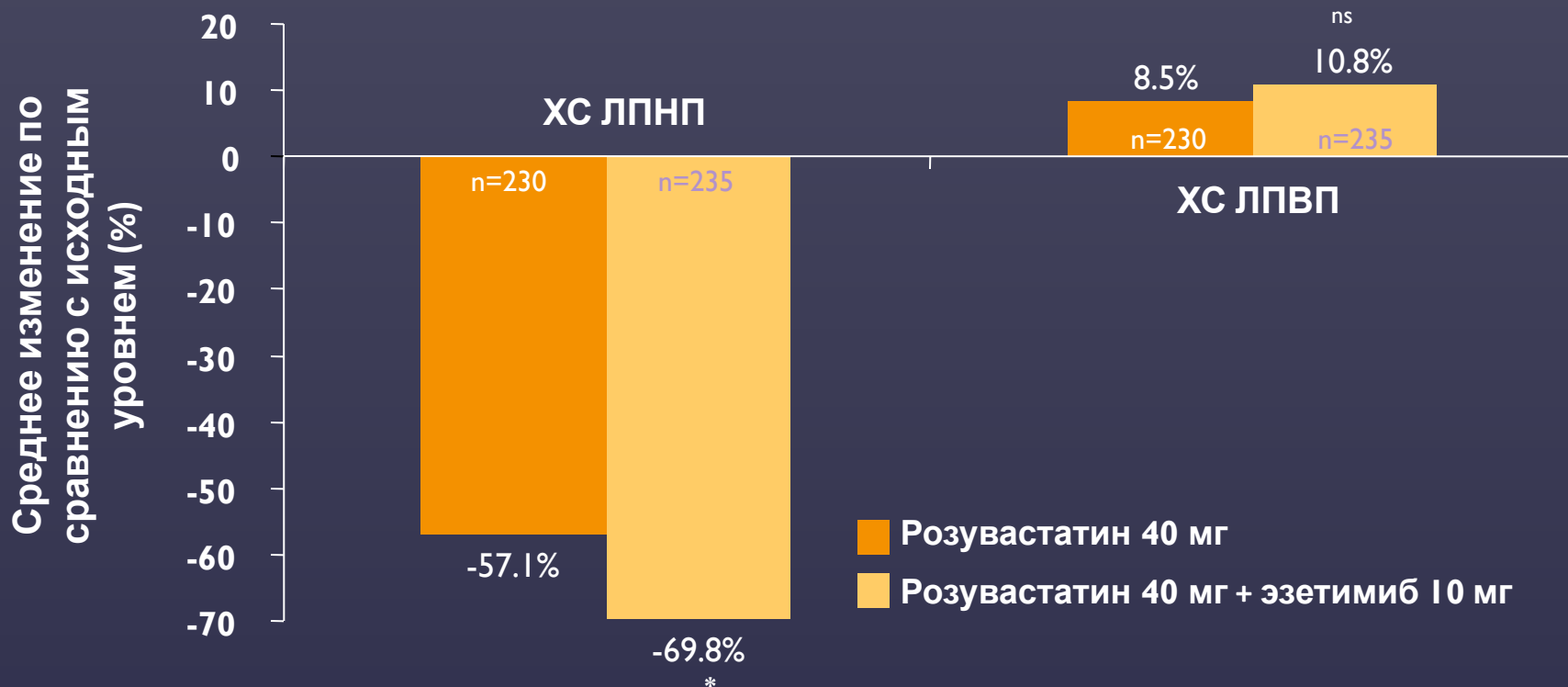
| Исследование * | Пациенты | Исследуемый препарат | Результаты |
|----------------|--|--|---|
| [14] | n = 668 Первичная гиперхолестеринемия (ХС ЛПНП – 3,8–6,5 ммоль/л, ТГ < 4,0 ммоль/л) | Эзетимиб 10 мг + симвастатин 10, 20, 40, 80 мг/сут в сравнении с симвастатином 10, 20, 40, 80 мг/сут или плацебо | Комбинированное лечение эффективнее, чем монотерапия симвастатином, снижало ХС ЛПНП во всех дозах: 44 и 27 %, 45 и 36 %, 53 и 36 %, 57 и 44 % (все p < 0,01). Эзетимиб + симвастатин также эффективнее, чем монотерапия симвастатином, снижали ОХС и ТГ и повышали ХС ЛПВН |
| [15] | n = 628 Первичная гиперхолестеринемия (ХС ЛПНП – 3,8–6,5 ммоль/л, ТГ < 4,0 ммоль/л) | Эзетимиб 10 мг + аторвастатин 10, 20, 40, 80 мг/сут в сравнении с аторвастатином 10, 20, 40, 80 мг/сут или плацебо | Комбинированное лечение эффективнее, чем монотерапия аторвастатином, снижало ХС ЛПНП во всех дозах: 53 и 37 %, 54 и 42 %, 56 и 45 %, 61 и 54 % (все p < 0,01). Эзетимиб + аторвастатин также эффективнее, чем монотерапия аторвастатином, снижали ОХС и ТГ и повышали ХС ЛПВН |
| [16] | n = 538 Первичная гиперхолестеринемия (ХС ЛПНП – 3,8–6,5 ммоль/л, ТГ < 4,0 ммоль/л) | Эзетимиб 10 мг/сут, правастатин 10, 20 или 40 мг/сут; эзетимиб 10 мг + правастатин 10, 20, 40 мг/сут или плацебо | Комбинированное лечение эффективнее, чем монотерапия правастатином, снижало ХС ЛПНП во всех дозах: 34 и 20 %, 38 и 24 %, 41 и 29 % (все p < 0,01). Эзетимиб + правастатин также эффективнее, чем монотерапия правастатином, снижали ОХС и ТГ |
| [17] | n = 548 Первичная гиперхолестеринемия (ХС ЛПНП – 3,8–6,5 ммоль/л, ТГ < 4,0 ммоль/л) | Эзетимиб 10 мг/сут, ловастатин 10, 20 или 40 мг/сут; эзетимиб 10 мг + ловастатин 10, 20, 40 мг/сут или плацебо | Комбинированное лечение эффективнее, чем монотерапия ловастатином, снижало ХС ЛПНП во всех дозах: 34 и 20 %, 41 и 26 %, 46 и 31 % (все p < 0,01). Эзетимиб + ловастатин (во всех сочетаниях доз) эффективнее, чем монотерапия ловастатином, снижали ОХС и ТГ и повышали ХС ЛПВН |
| [18] | n = 710 ХС ЛПНП > 3,3 ммоль/л с КБС или эквивалентом КБС | Эзетимиб 10 мг + симвастатин 10, 20 или 40 мг/сут в сравнении с симвастатином 20 мг/сут. Во всех группах пациентов, не достигшим целевого уровня, увеличивали целевую дозу статина с 6-недельным интервалом (максимально – до 80 мг) | Через 5 недель 75, 83 и 87 % пациентов, получавших эзетимиб + симвастатин 10, 20 и 40 мг/сут соответственно, достигли уровня ХС ЛПНП < 2,6 ммоль/л против 46 % получавших монотерапию симвастатином (p < 0,001); 68 % пациентов из группы монотерапии статином нуждались в титровании дозы, тогда как в группах эзетимиб + симвастатин 10, 20 и 40 мг/сут таких было 33, 22 и 12 % соответственно |
| [19] | n = 40 ХС ЛПНП > 3,37 ммоль/л | Эзетимиб 10 мг + розувастатин 10 мг, эзетимиб 10 мг + плацебо, розувастатин 10 мг + плацебо или двойное плацебо | Во всех группах активного лечения уровень ХС ЛПНП достоверно снизился к 14-му дню. При комбинированном лечении эзетимибом и розувастатином достоверно больше, чем при любой монотерапии, снизился уровень ХС ЛПНП (p < 0,001) и было отмечено достоверное нарастающее снижение (-16,4 %) в сравнении с монотерапией розувастатином |

* Двойные слепые рандомизированные контролируемые исследования длительностью 12 недель, кроме [18] – 23 недели и [19] – 14 дней.

Примечание. ТГ – триглицериды, ОХС – общий холестерин.

РОЗУВАСТАТИН 40 МГ + ЭЗЕТИМИБ 10 МГ – СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ХС ЛПНП ДО 70%

6 недель
Исследование EXPLORER



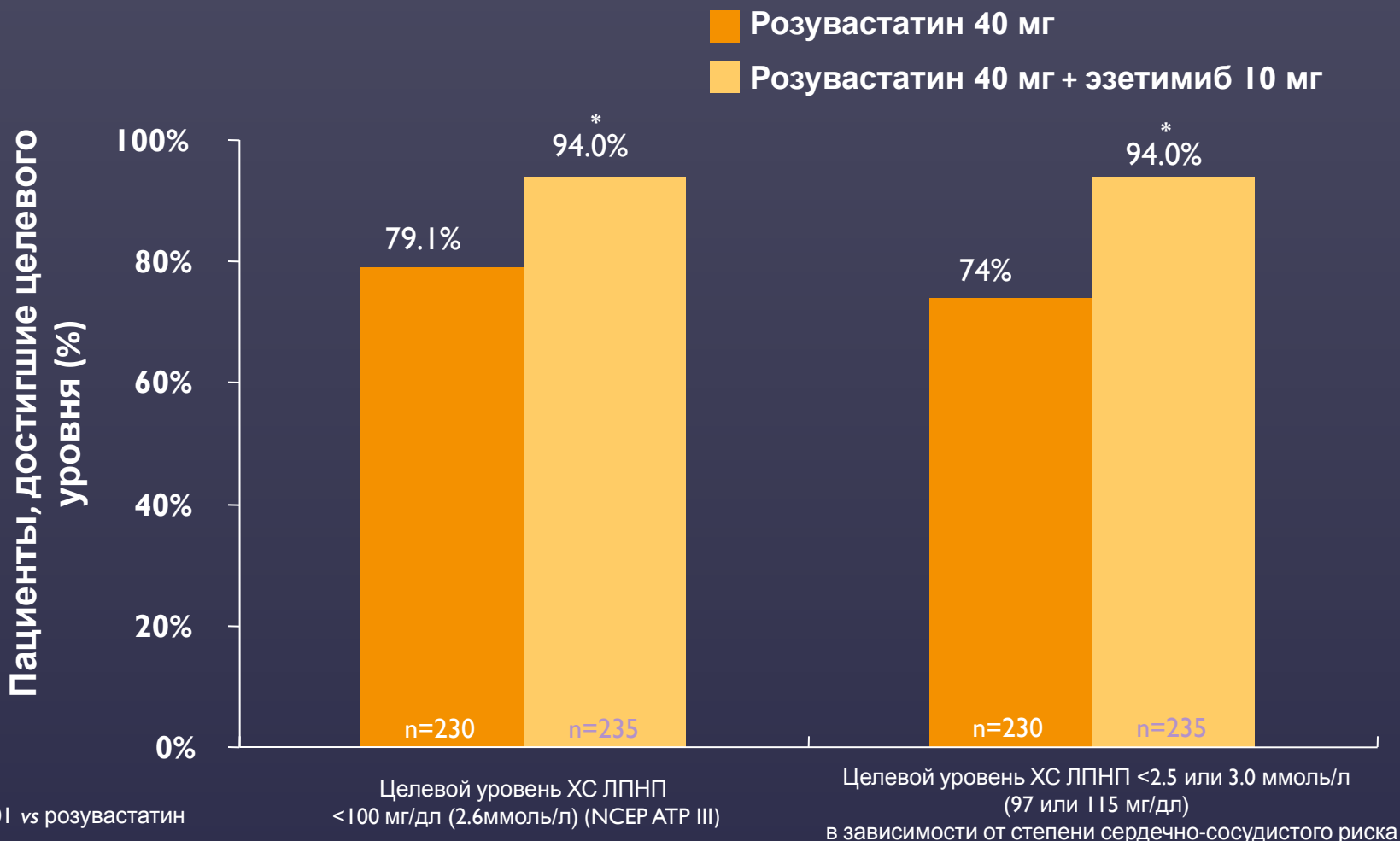
*p<0.05 vs розувастатин

ns - различие статистически незначимо

ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

РОЗУВАСТАТИН 40 МГ + ЭЗЕТИМИБ 10 МГ - ДОСТИЖЕНИЕ ЦЕЛЕВОГО УРОВНЯ ХС ЛПНП

Достижение целевого уровня ХС ЛПНП
(по рекомендациям NCEP АТР III и Европейские рекомендации)¹



ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; NCEP АТР III – Национальная образовательная программа по холестерину, США, III пересмотр

1. Ballantyne C et al. *Atherosclerosis Supplements* 2006;7(3):552 Abs Th-P16:270

COURAGE – успех оптимального медикаментозного лечения больных ИБС

| | Группа ангиопластики N=1149 (%) | Группа медикаментозного лечения N=1138 (%) |
|-----------------------|------------------------------------|--|
| Ингибиторы АПФ | 284 (66) | 260 (62) |
| Блокаторы АII рецепт. | 49 (11) | 67 (16) |
| СТАТИНЫ | 398 (93) | 386 (93) |
| Другие липидснижающие | 211 (49) | 224 (54) |
| Аспирин | 408 (95) | 391 (94) |
| Бета-блокаторы | 363 (85) | 357 (86) |
| Антагонисты кальция | 180 (42) | 217 (52) |
| Нитраты | 173 (40) | 237 (57) |

Спасибо за внимание!