



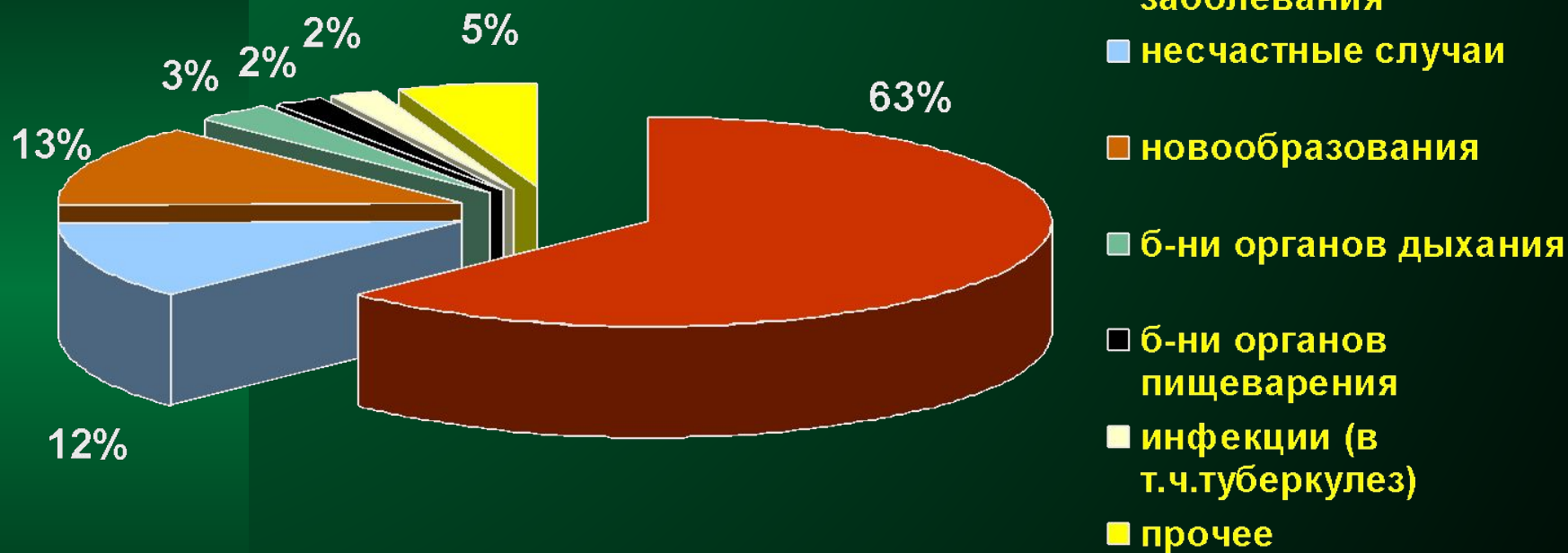
# **АТЕРОСКЛЕРОЗ – СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**КАФЕДРА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ – СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ ХМАПО**

*Г.И. Кочуев, канд. мед. наук*

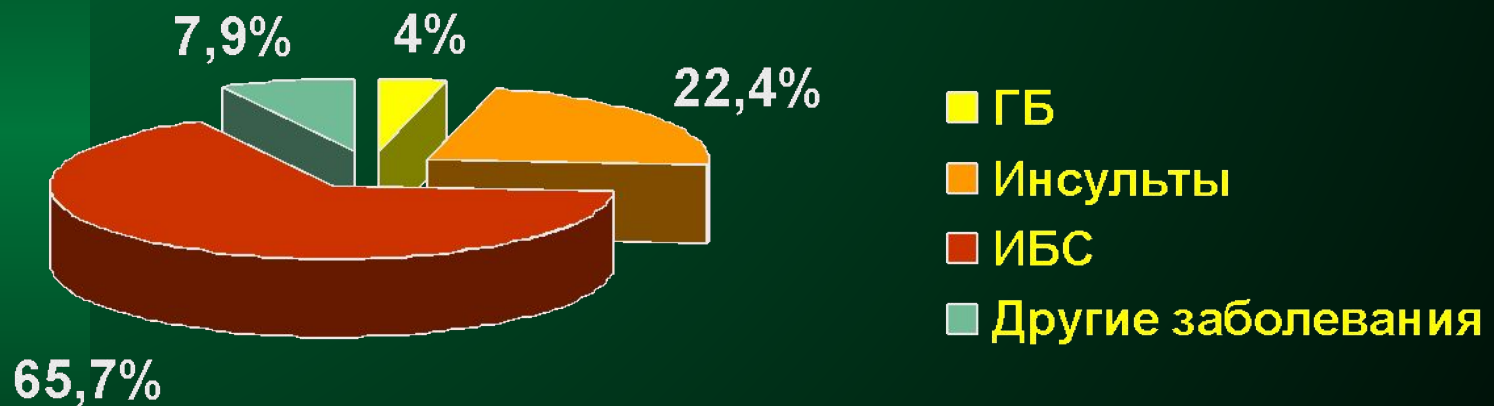
**2014**

# Статистика смертности в Украине



Данные 2005 года

# Статистика сердечно-сосудистой смертности в Украине

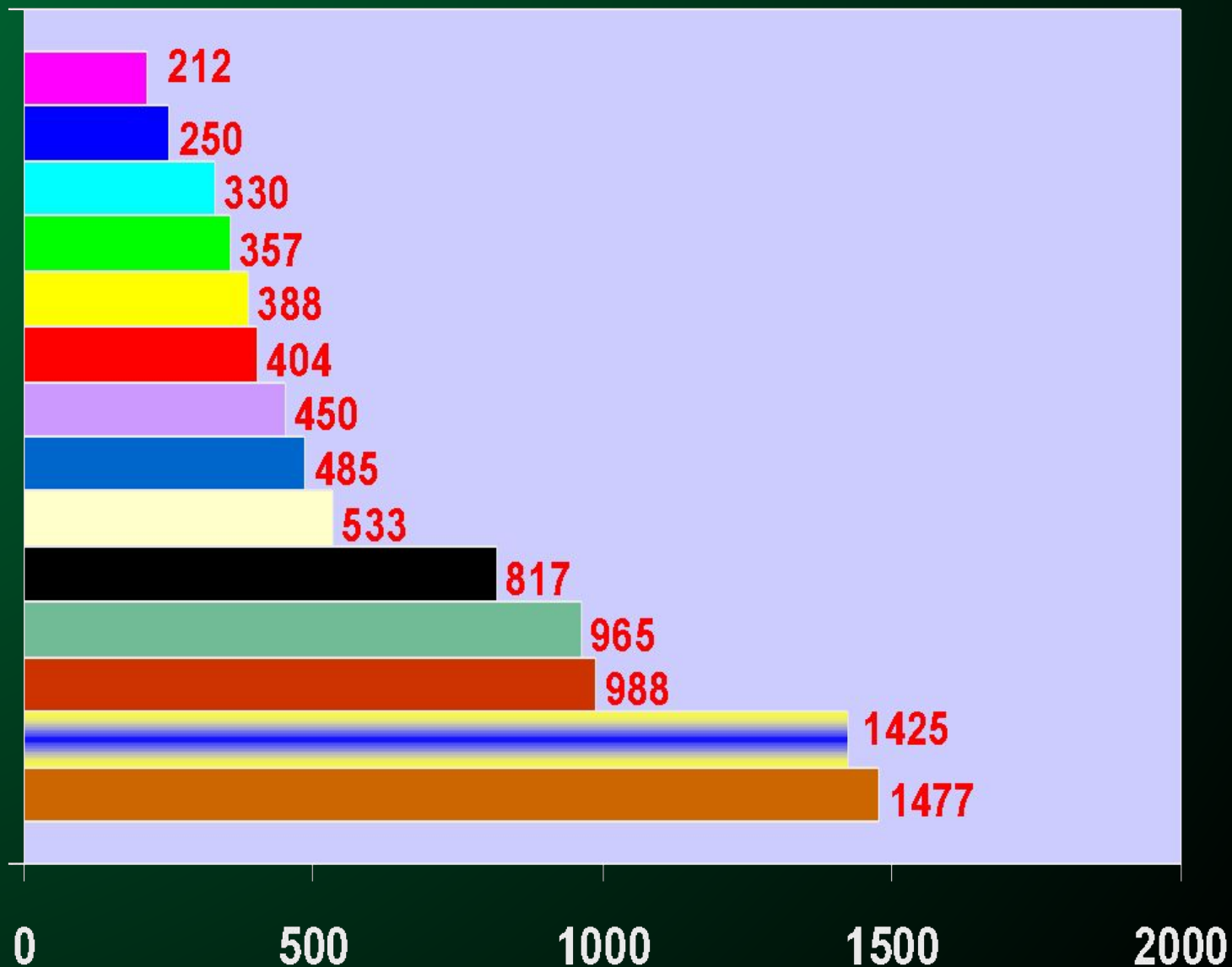


Данные 2005г.

# Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин 37-74 лет (на 100 000 человек в год)

Am. Heart Association, 2004

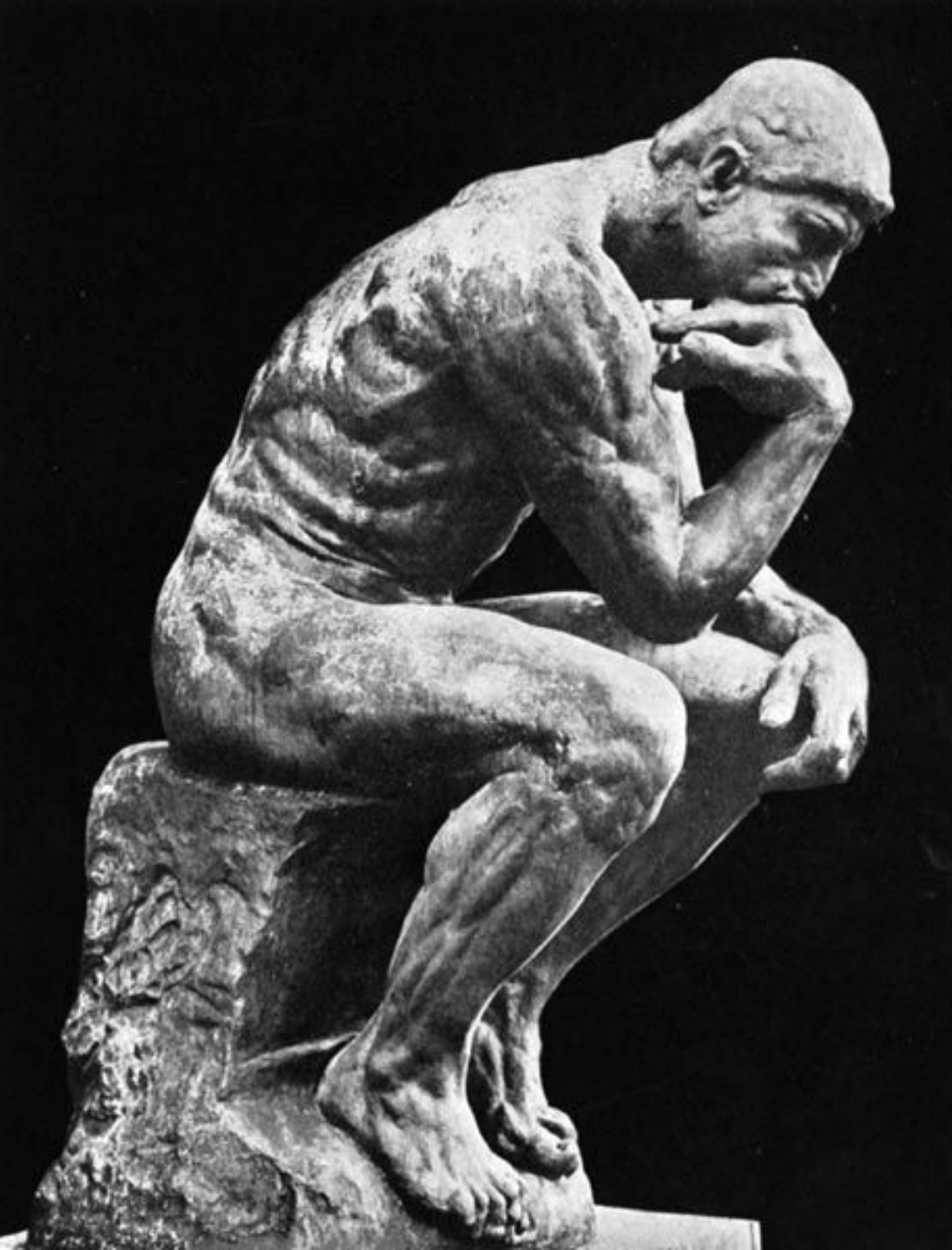
- Япония
- Франция
- Италия
- Канада
- Израиль
- Швеция
- Германия
- США
- Финляндия
- Польша
- Венгрия
- Болгария
- Украина
- Россия




# ИБС: важность проблемы

- ИБС - основная причина смертности в Украине \*
- ИБС – широко распространенное заболевание (в Украине около 10 млн. больных ИБС)
- ИБС - основная причина сердечной недостаточности





**ЧТО  
ДЕЛАТЬ?**



# Как изменить эту ситуацию?

- Если говорить о профилактике смертности , то максимальный результат можно получить путем профилактики всего двух заболеваний: ИБС и нарушений мозгового кровообращения, а если точнее , то одного - атеросклероза, который составляет более 80% общей смертности



**Атеросклероз является  
единственной болезнью  
человека, генетически  
предназначенной каждому**

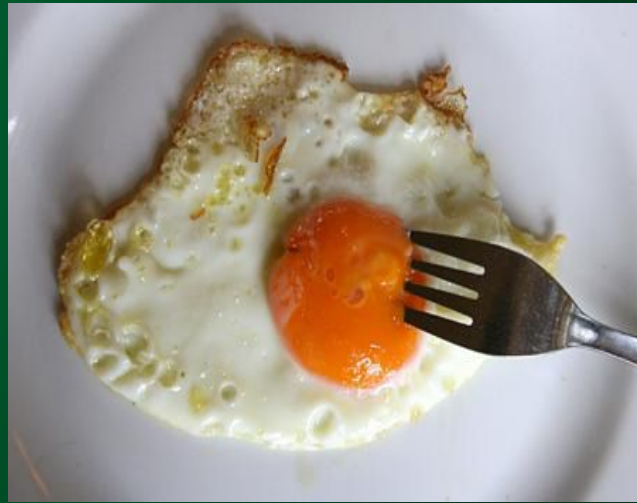
**Аронов Д.М., 2000г.**



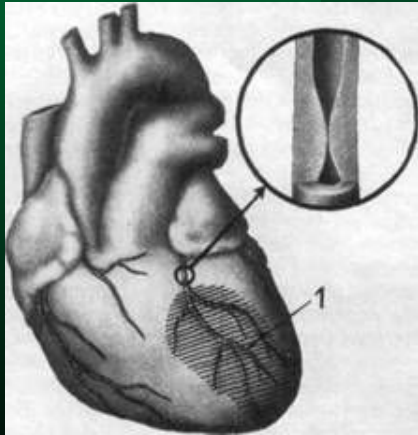


## Определение понятия (ВОЗ)

**«Атеросклероз - это переменная комбинация изменений внутренней оболочки (интимы) артерий, включающая накопление липидов, сложных углеводов, фиброзной ткани, компонентов крови, и сопутствующие изменения средней оболочки (медии)»**

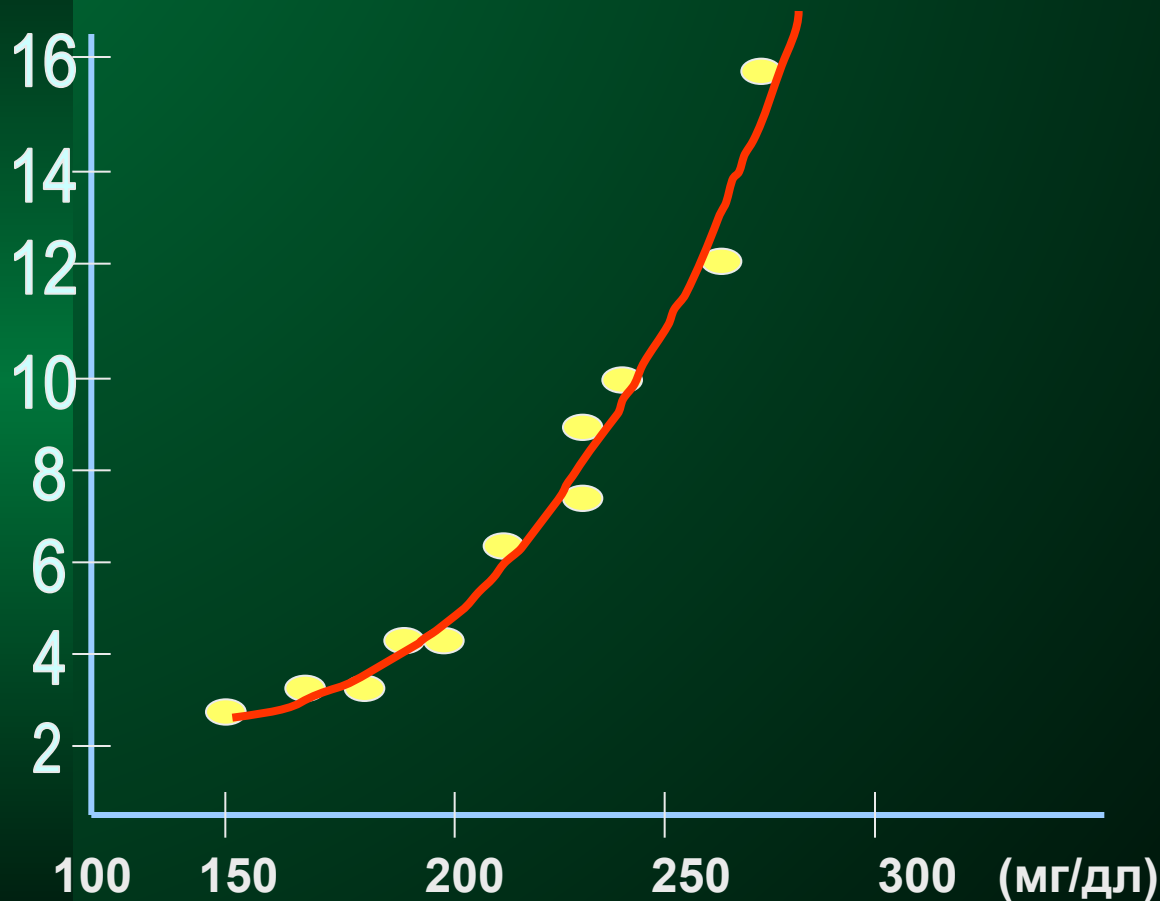


**«БЕЗ ХОЛЕСТЕРИНА  
НЕ МОЖЕТ БЫТЬ  
АТЕРОСКЛЕРОЗА»  
Н.Н. АНИЧКОВ, 1913 г.**



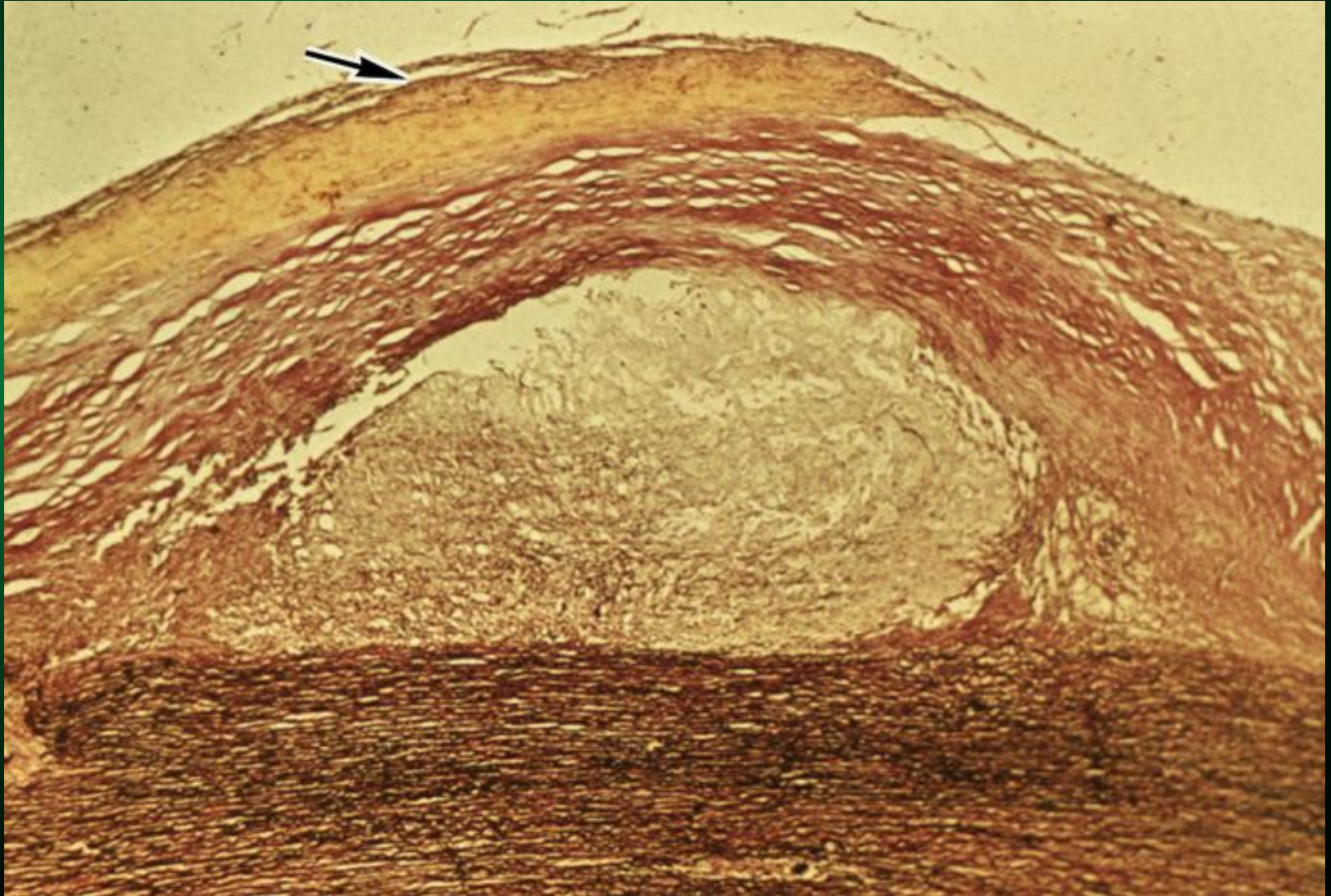
# Число случаев летальных исходов инфаркта миокарда как функция концентрации общего ХС плазмы крови

По оси ординат - число случаев летальных исходов инфаркта миокарда на 1000 населения, по оси абсцисс - содержание общего ХС в плазме крови

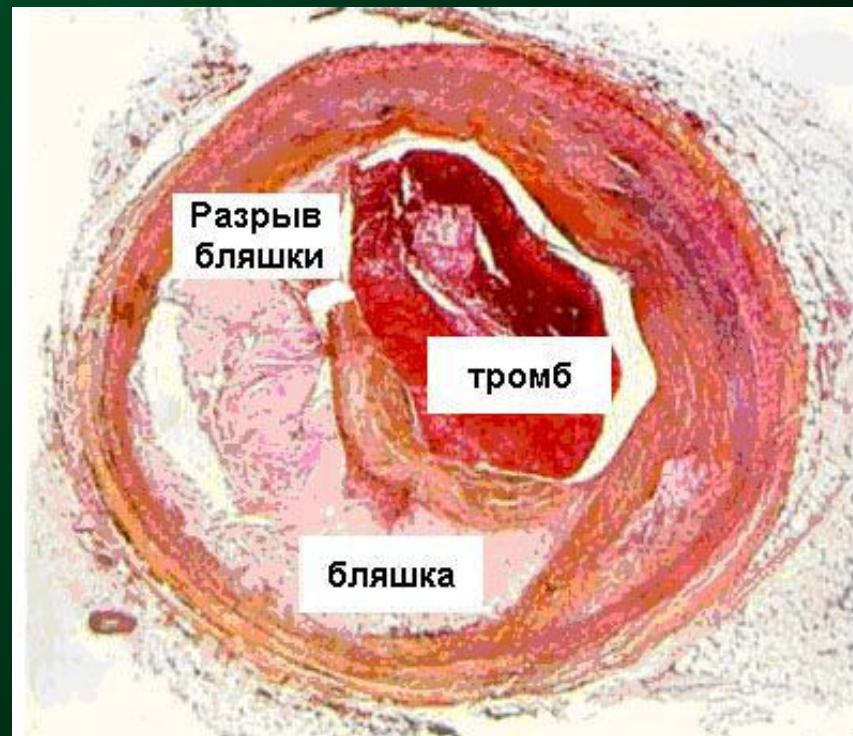
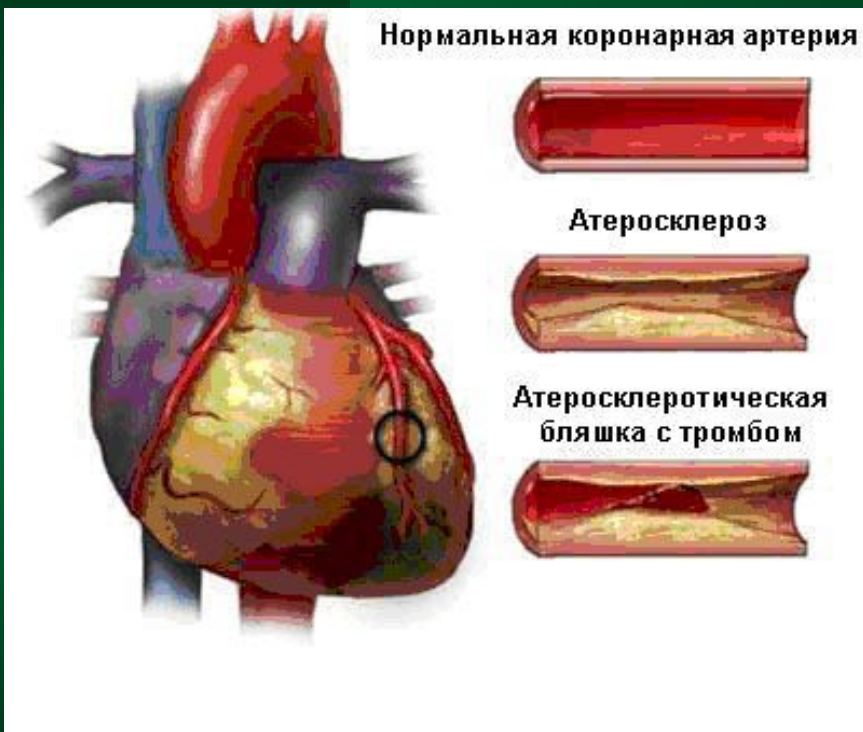


Фремингемское исследование

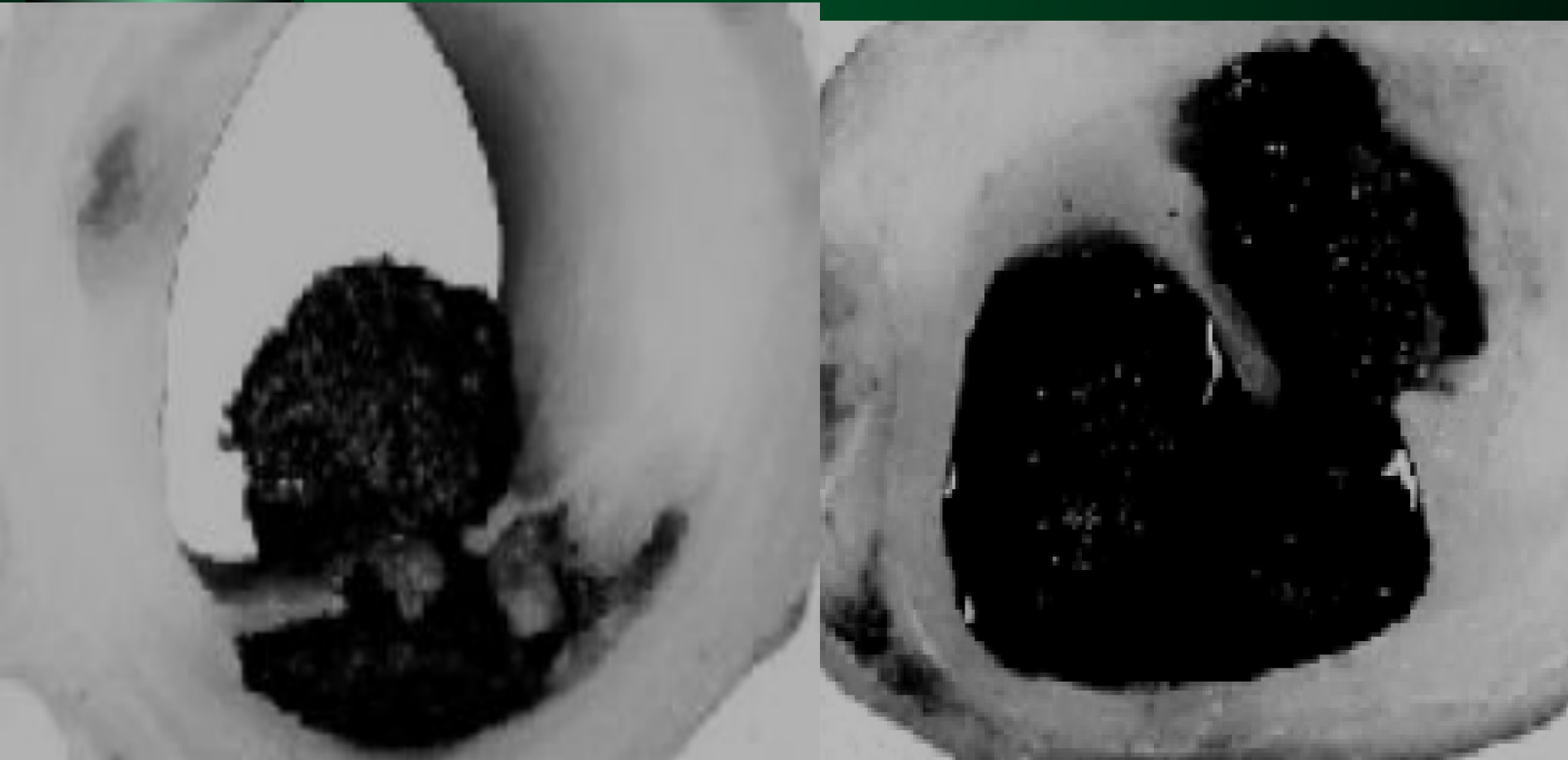
# СТРОЕНИЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ



# АТЕРОТРОМБОЗ – ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА ОИМ

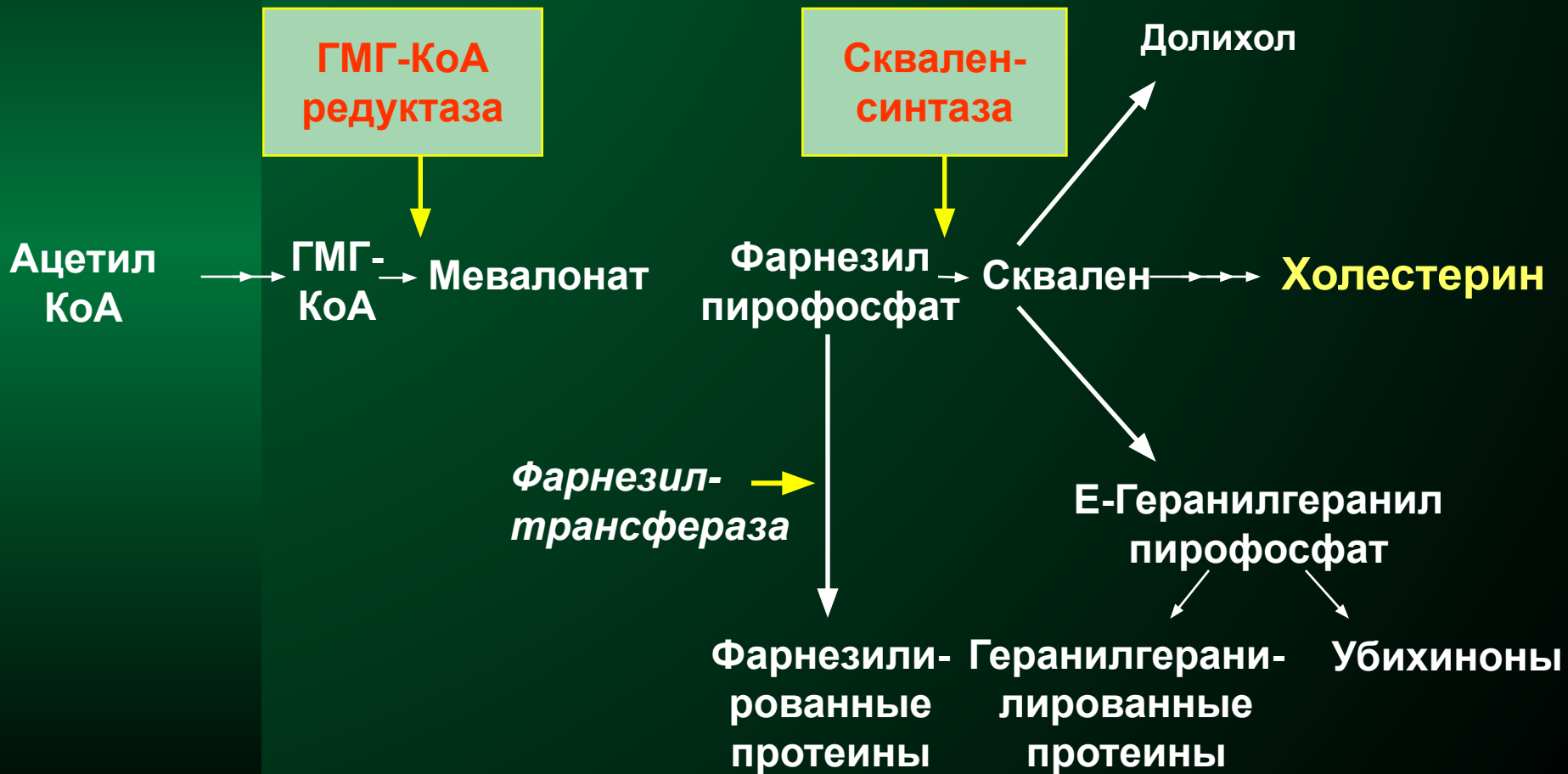


# Хронология событий от начала формирования атеросклеротической бляшки до острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

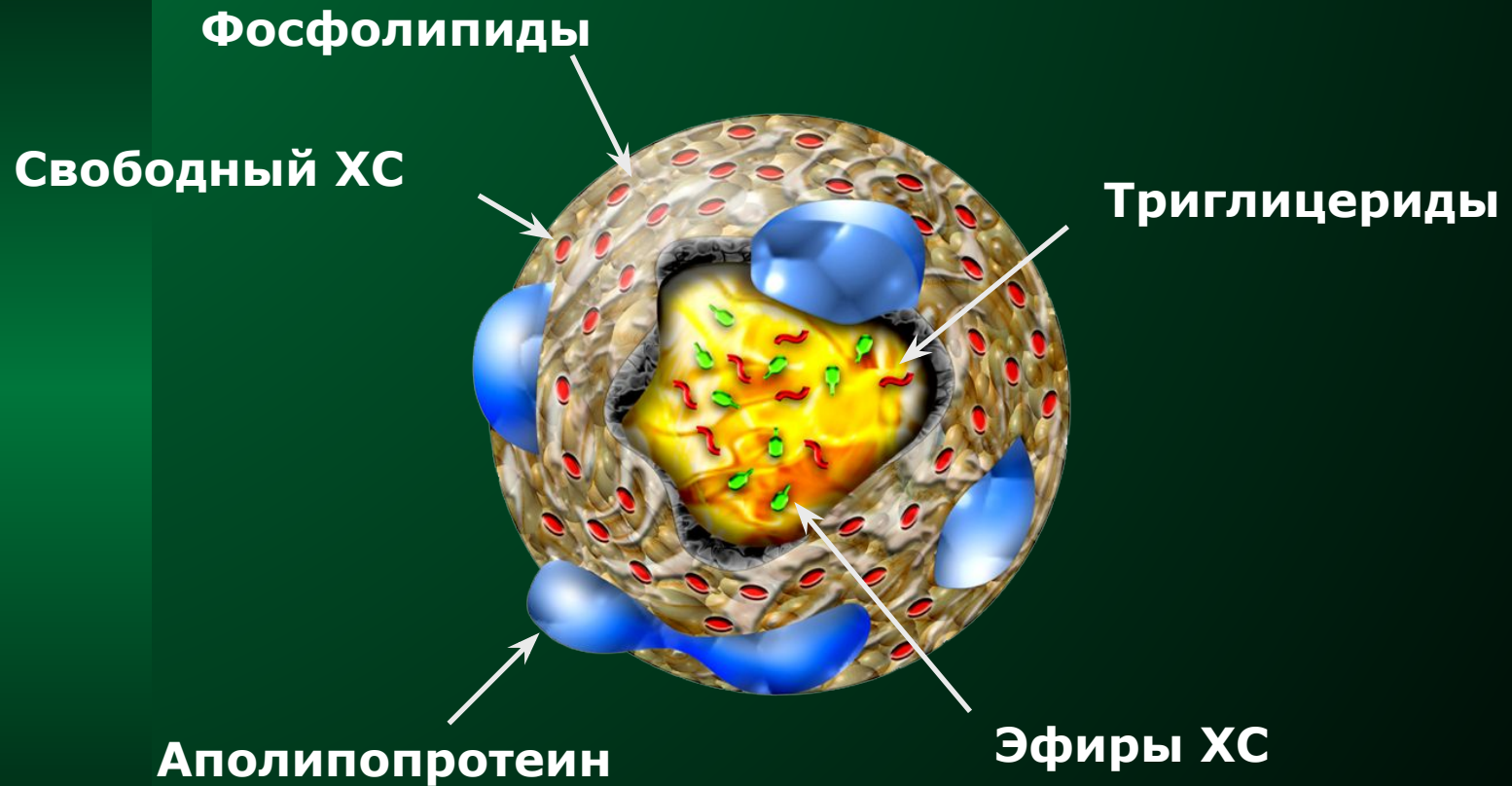


Окклюзия коронарной артерии: слева – неполная, справа – полная

# Биосинтез холестерина



# Структура липопротеидов







# Липопротеиды плазмы крови



□ Хиломикроны (ХМ)



□ Липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП)



□ Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП)



□ Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП)



# Типы липопротеидных частиц

- **ЛП, богатые триглицеридами**
  - Хиломикроны
  - ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП)
  
- **ЛП, богатые холестерином**
  - ЛП низкой плотности (ЛПНП)
  - ЛП высокой плотности (ЛПВП)



**ОБЩИЙ ХС (ОХС) =  
ХС ЛПНП+ ХС ЛПОНП +  
ХС ЛПВП**



# Хиломикроны и ЛПОНП

- Хиломикроны значительно больше ЛПОНП по размеру
- Хиломикроны содержат больше ТГ, чем ЛПОНП
- Хиломикроны и ЛПОНП имеют на поверхности следующие аполипопротеины (АпоЛП):
  - апо-В (В100 – ЛПОНП; В48 – хиломикроны)
  - апо-С (СII и СIII)
  - апо А (А-I и А-II)
  - Апо Е



# Холестерин ЛПНП (ХС ЛПНП)

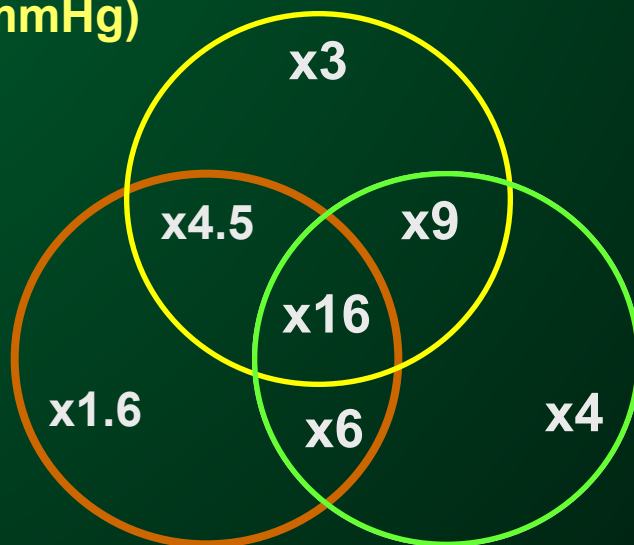
- Значительная ассоциация уровня ХС ЛПНП с атеросклерозом и сердечно-сосудистыми событиями
- 10% повышение ХС ЛПНП приводит к 20% повышению риска ИБС
- Большая часть сывороточного ХС содержится в частицах ЛПНП
- Маленькие плотные ЛПНП более атерогенны, чем большие, менее плотные частицы
- Риск, ассоциированный с ХС-ЛПНП потенцируется другими факторами:
  - Курение
  - Гипертензия
  - Низкий уровень ХС-ЛПВП
  - Диабет и метаболический синдром

# Уровни риска, ассоциированные с курением, гипертензией и гиперхолестеринемией

Гипертензия  
(САД  $\geq 190$  mmHg)

Курение

Сывороточный ХС  
(8.5 mmol/L, 330 mg/dL)



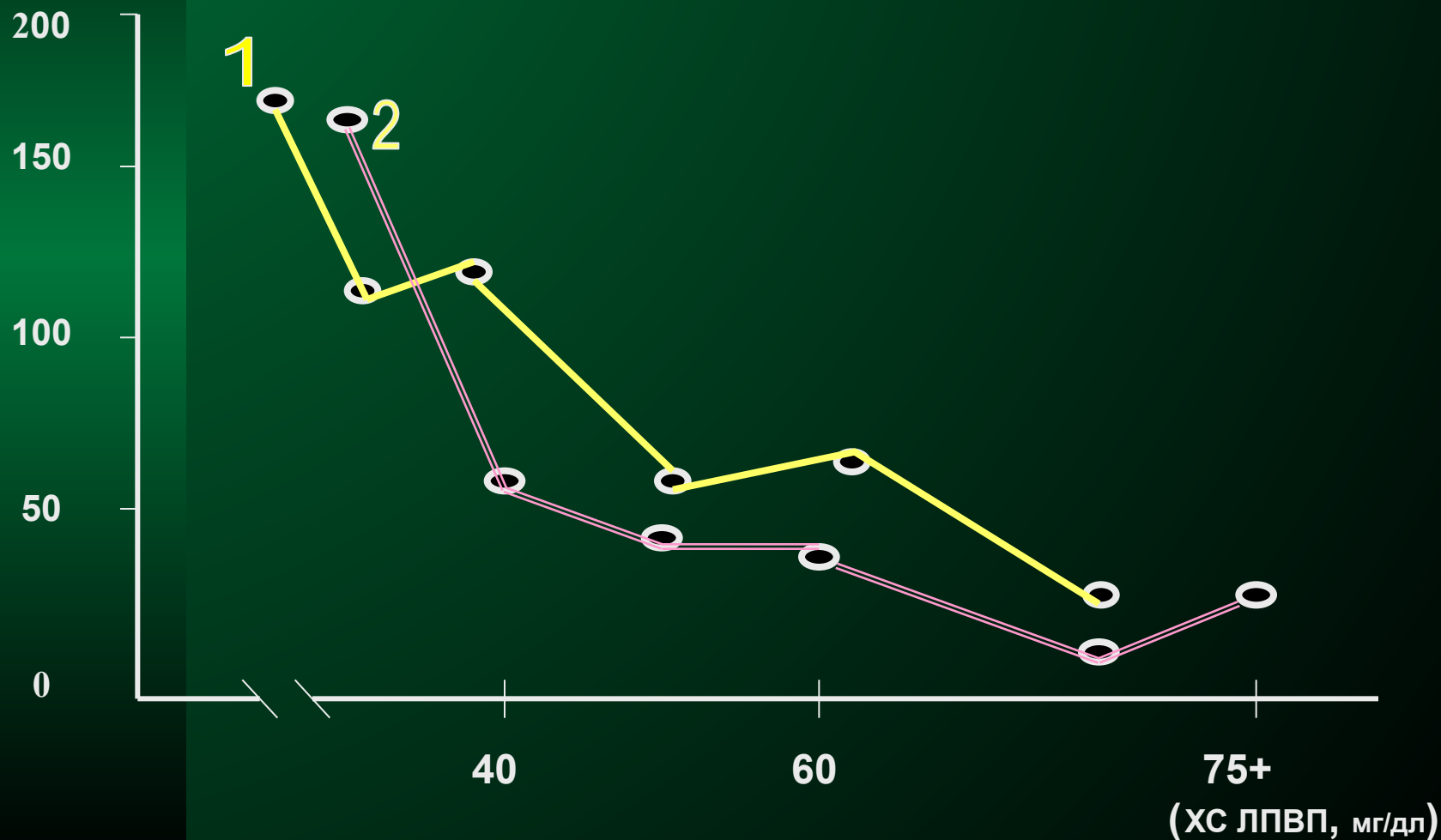


# Холестерин ЛПВП (ХС ЛПВП)

- ХС-ЛПВП обладает протективным эффектом в отношении атеросклероза и ИБС
- Эпидемиологические исследования показывают, что снижение уровня ХС-ЛПВП повышает риск атеросклероза и ИБС
  - Низкий уровень ( $<40$  mg/dL, 1 mmol/L) - риск ИБС
- ХС-ЛПВП имеет тенденцию к снижению при повышении уровня ТГ
- ХС-ЛПВП снижается при курении, ожирении и гиподинамии
- ApoA-I – основной АЛП ЛПВП, повышение уровня которого связано со снижением риска ССЗ

# Зависимость между распространённостью ИБС и уровнем ЛПВП плазмы крови

По оси ординат - число случаев ИБС на 1000 населения в возрасте 40-60 лет, по оси абсцисс - содержание ХС ЛПВП в плазме крови. 1-мужчины, 2-женщины






# Взаимосвязь между изменением уровня ХС-ЛПНП и ХС-ЛПВП и риском ИБС



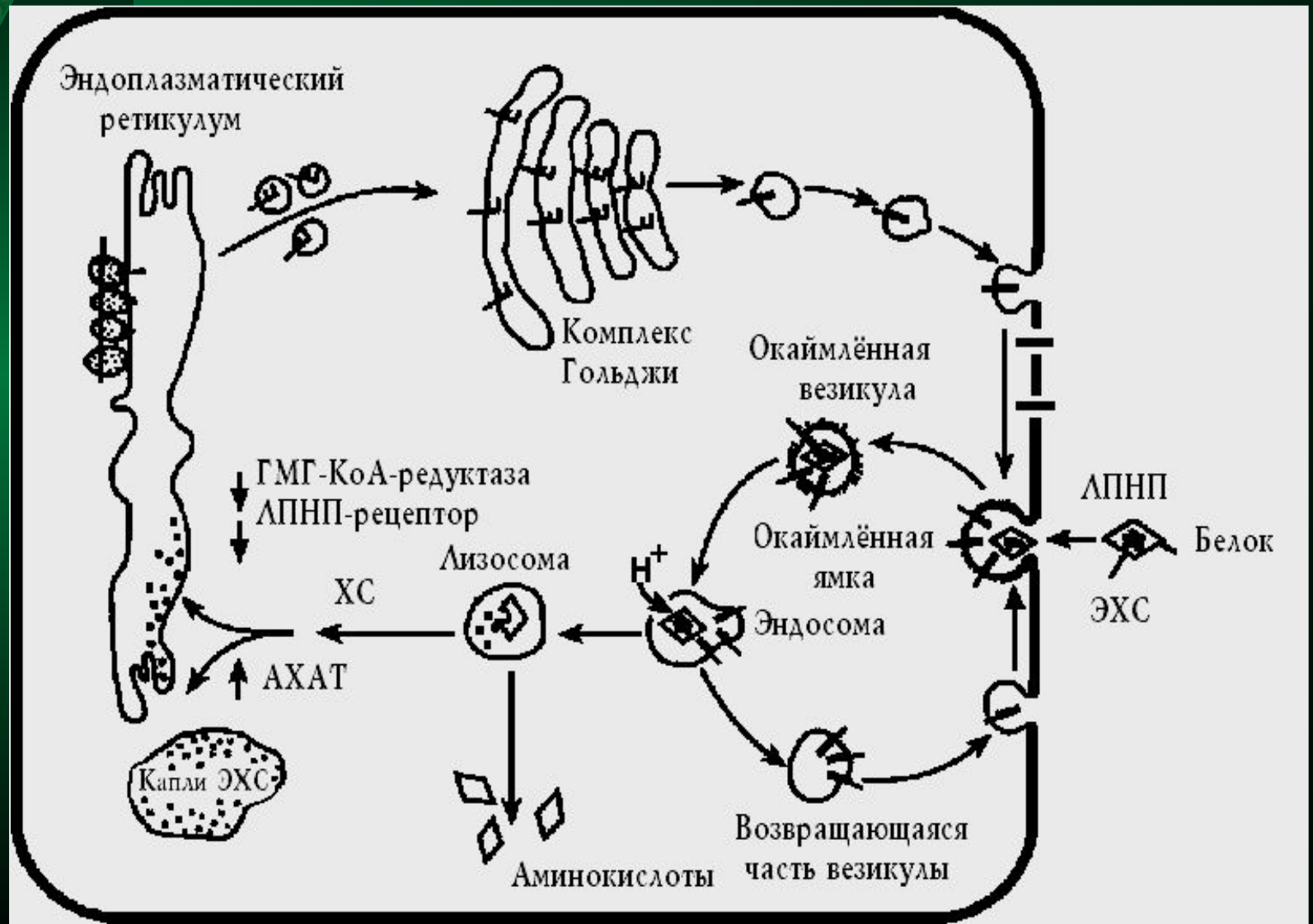
1% снижение  
ХС-ЛПНП  
снижает риск  
ИБС на  
1%



1% повышение  
ХС-ЛПВП снижает  
риск ИБС на 3%

# Захват частицы липопroteидов низкой плотности клеткой при участии специфических рецепторов

(по M. Brown, J. Goldstein, 1984).



# Классификация дислипидемий по Фредриксону (ВОЗ)

Фенотип	Повышены ЛП	Сыворо- точный ХС	Сыворо- точные ТГ	Атерогенность	Частота
I	Хиломикроны	N ↑	↑↑↑↑↑	Не известна	Редко
IIa	ЛПНП	↑↑	N	+++	Часто
IIb	ЛПНП и ЛПОНП	↑↑	↑↑↑	+++	Часто
III	ЛППП	N ↑	↑↑	+++	Средне
IV	ЛПОНП	- N ↑	↑↑↑↑↑	++	Часто
V	ЛПОНП и хиломикроны	-		+	Редко

\* ЛПВП в классификации Фредриксона не учитываются



# ТЕОРИИ ПАТОГЕНЕЗА АТЕРОСКЛЕРОЗА

- **Липидно-инфильтративная**
- **Теория эндотелиального повреждения**
- **Иммуновоспалительная**
- **Инфекционная**

# Эволюция воззрений на роль липидов в атерогенезе

- Без ХС не может быть атеросклероза (Н.Н.Аничков, 1915)
- ХС плазмы коррелирует с риском развития атеросклероза (20-40 годы)
- Липопротеиды как переносчики ХС ответственны за развитие атеросклероза
- ЛПНП и ЛПОНП являются атерогенными, А ХС ЛПВП – антиатерогенными (60-70 годы)
- Модифицированные ЛПНП и ЛПОНП, а также независимая от них фракция ЛП(а) в первую очередь ответственны за развитие атеросклероза. Соотношение в крови основных апобелков (апо В/апо А-1) – наиболее чувствительный маркер атеросклероза (80-90 годы)

## Эволюция терминологии

Гиперлипидемия



Гиперхолестеринемия



Гиперлипопротеидемия

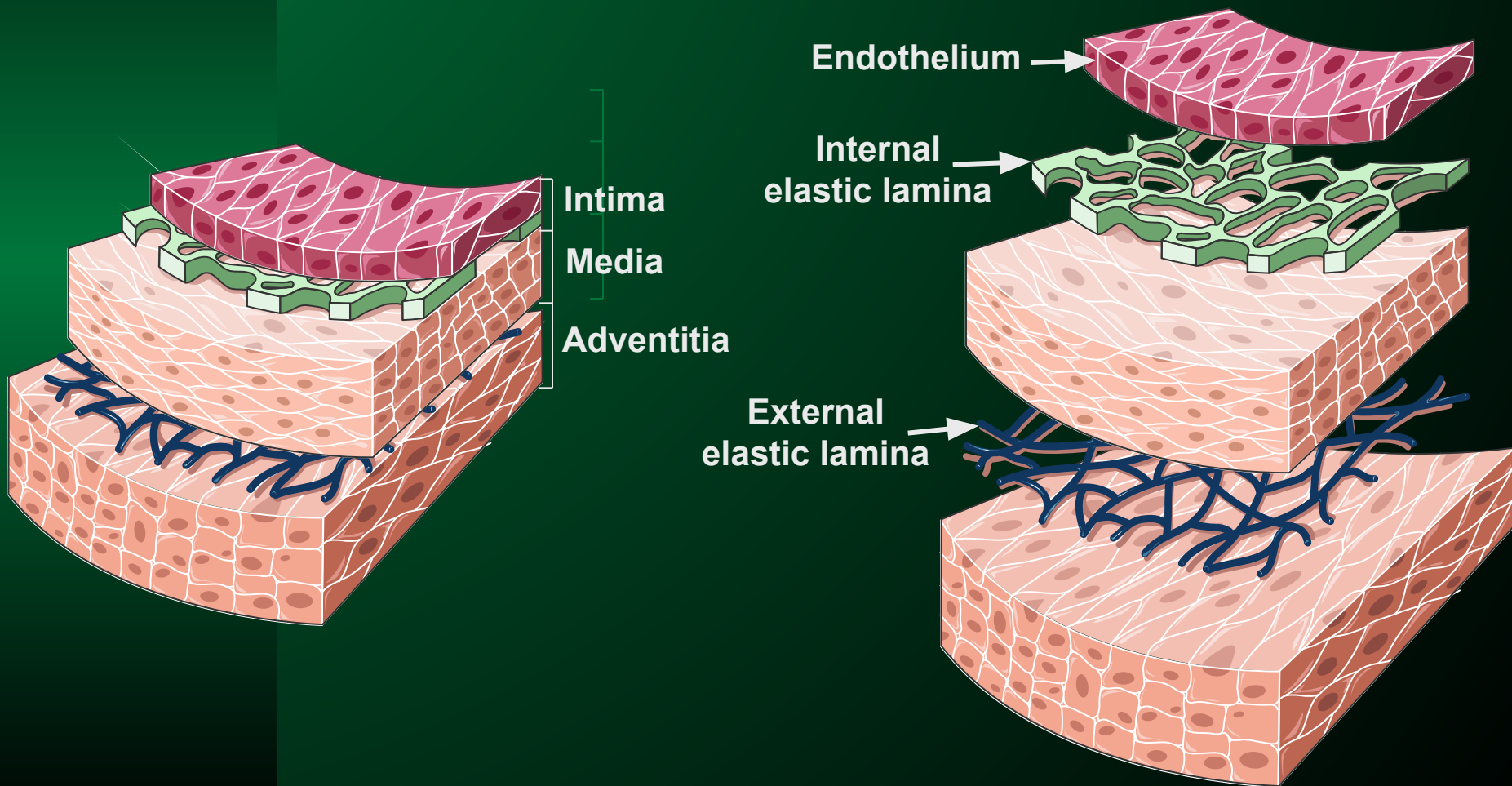


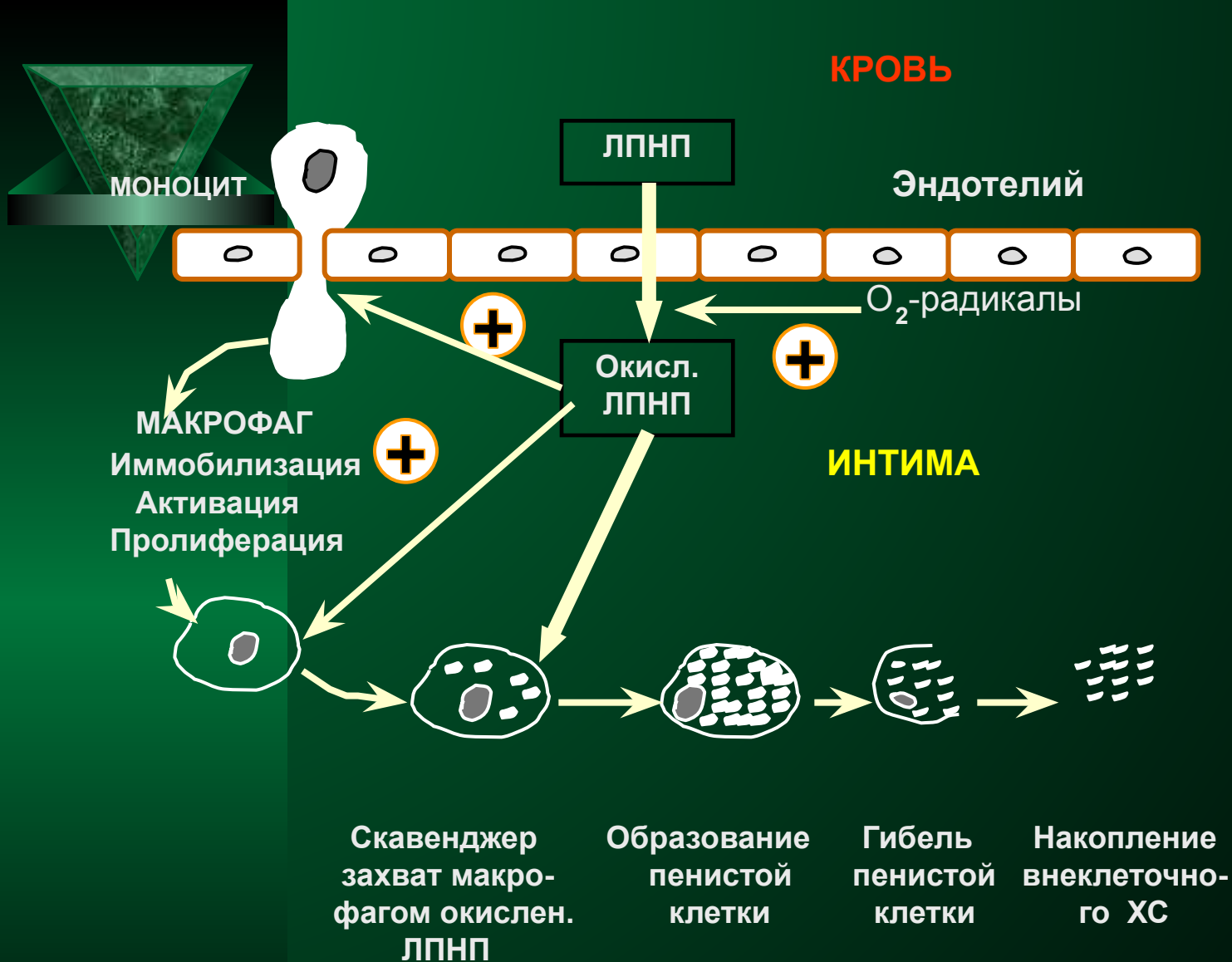
Дислипопротеидемия



Дисапопротеинемия

# Строение стенки сосуда (артерии)

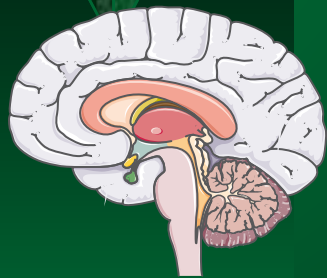




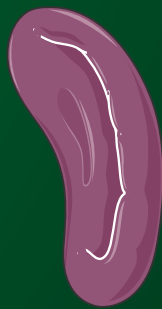
## Начальные стадии атерогенеза, ведущие к накоплению в интима артерий внеклеточного ХС

(А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева, 1999)

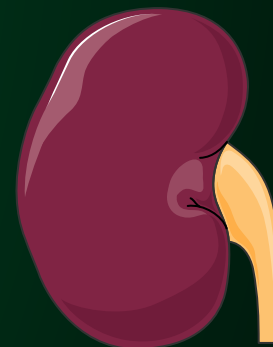
# Эндотелий капилляров – самый большой орган по массе



1400 г



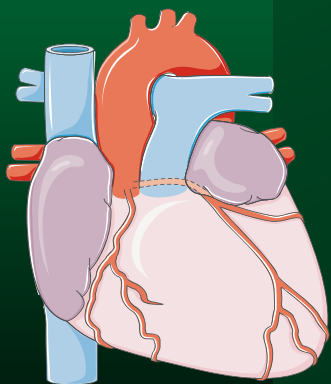
150 г



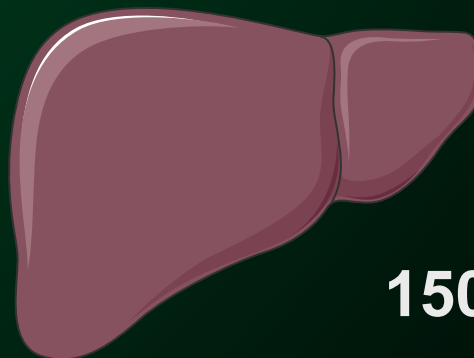
150 г

Мужчина (70 кг.)

Масса эндотелия = 1800 г.



300 г

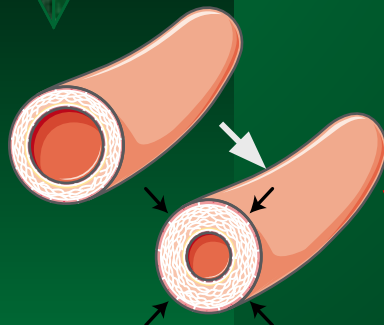


1500 г

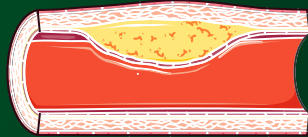




**вазоспазм**



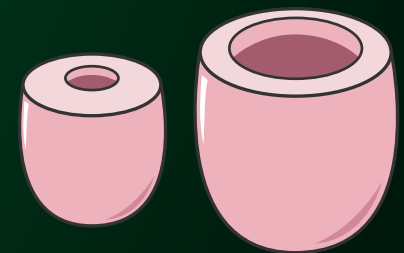
**атеросклероз**



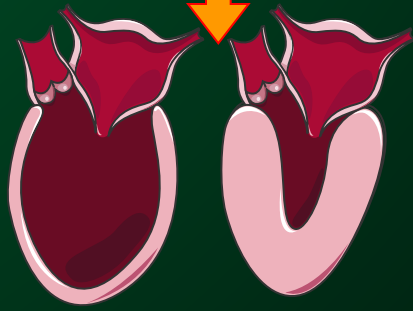
**тромбоз**



**Дисфункция эндотелия**



**Концентрическая и Эксцентрическая ГЛЖ**




**систолическая и диастолическая ХСН**

**Апоптоз**




# От факторов риска к эндотелиальному повреждению и клиническим проявлениям





# Клинические проявления атеросклероза

- **Коронарная болезнь сердца**
  - Стенокардия, инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть, сердечная недостаточность (СН), нарушения ритма сердца
- **Цереброваскулярные заболевания**
  - ТИА, ОНМК
- **Поражение периферических сосудов**
  - перемежающаяся хромота, гангрена, болезнь зябких ног, боли в ногах, эректильная дисфункция
- **Другие локализации**
  - мезентериальные артерии (кишечная колика- брюшная «жаба»)
  - почечные артерии (симптоматическая (вазоренальная) артериальная гипертензия)



# Технологии визуализации и оценки атеросклероза

## □ Инвазивные

- Внутрисосудистый УЗ (ВСУЗ)
- Коронароангиография

## □ Неинвазивные

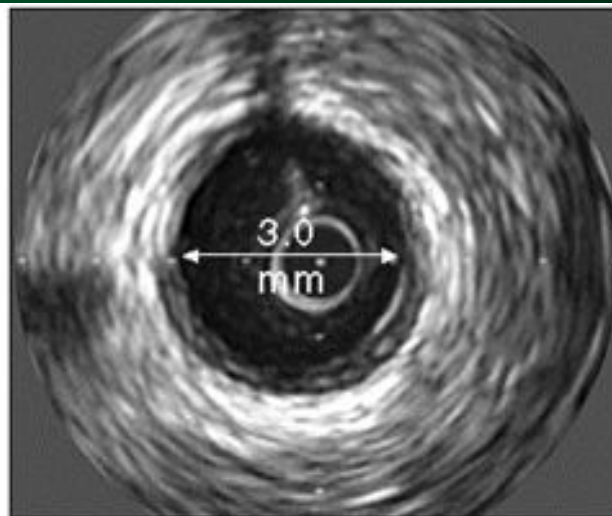
- Магнитный резонанс (МРТ)
- Компьютерная томография (КТ)
- Ультразвук (В-режим)

# Внутрисосудистый ультразвук (ВСУЗ) с атеросклеротической бляшкой

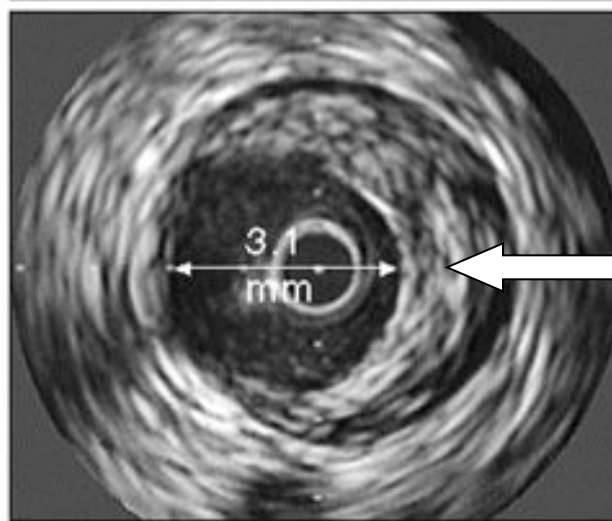
Ангиограмма



ВСУЗ

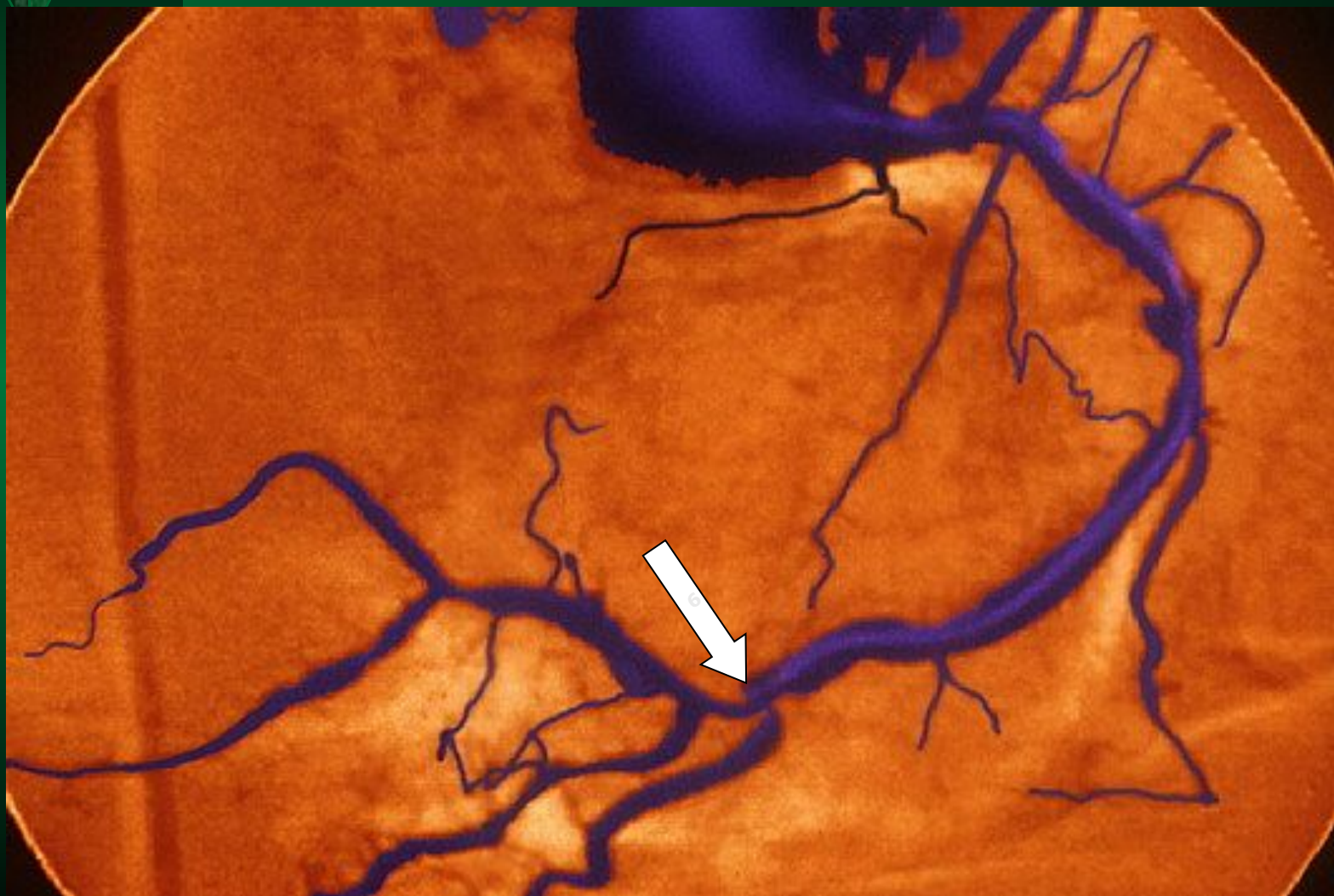


Нормальный сосуд



атерома

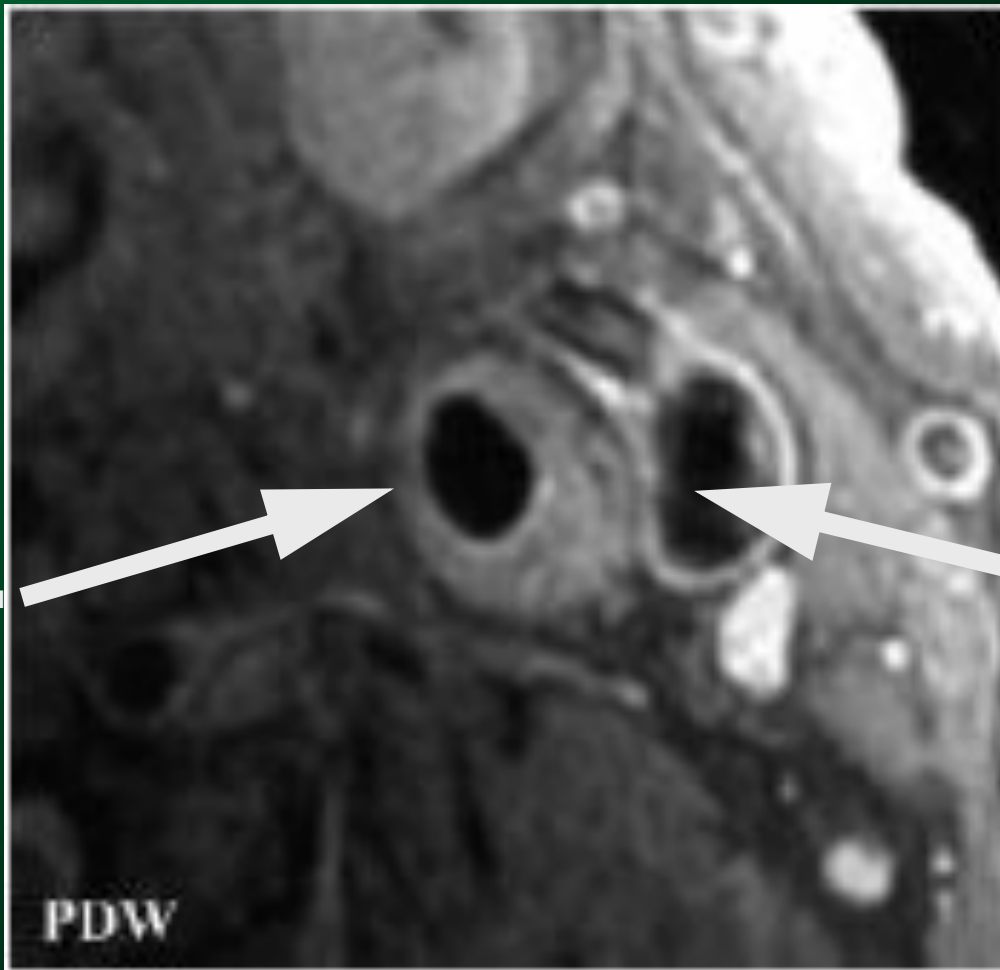
# Коронароангиография стенозированной коронарной артерии



Стрелка указывает на стеноз коронарной артерии

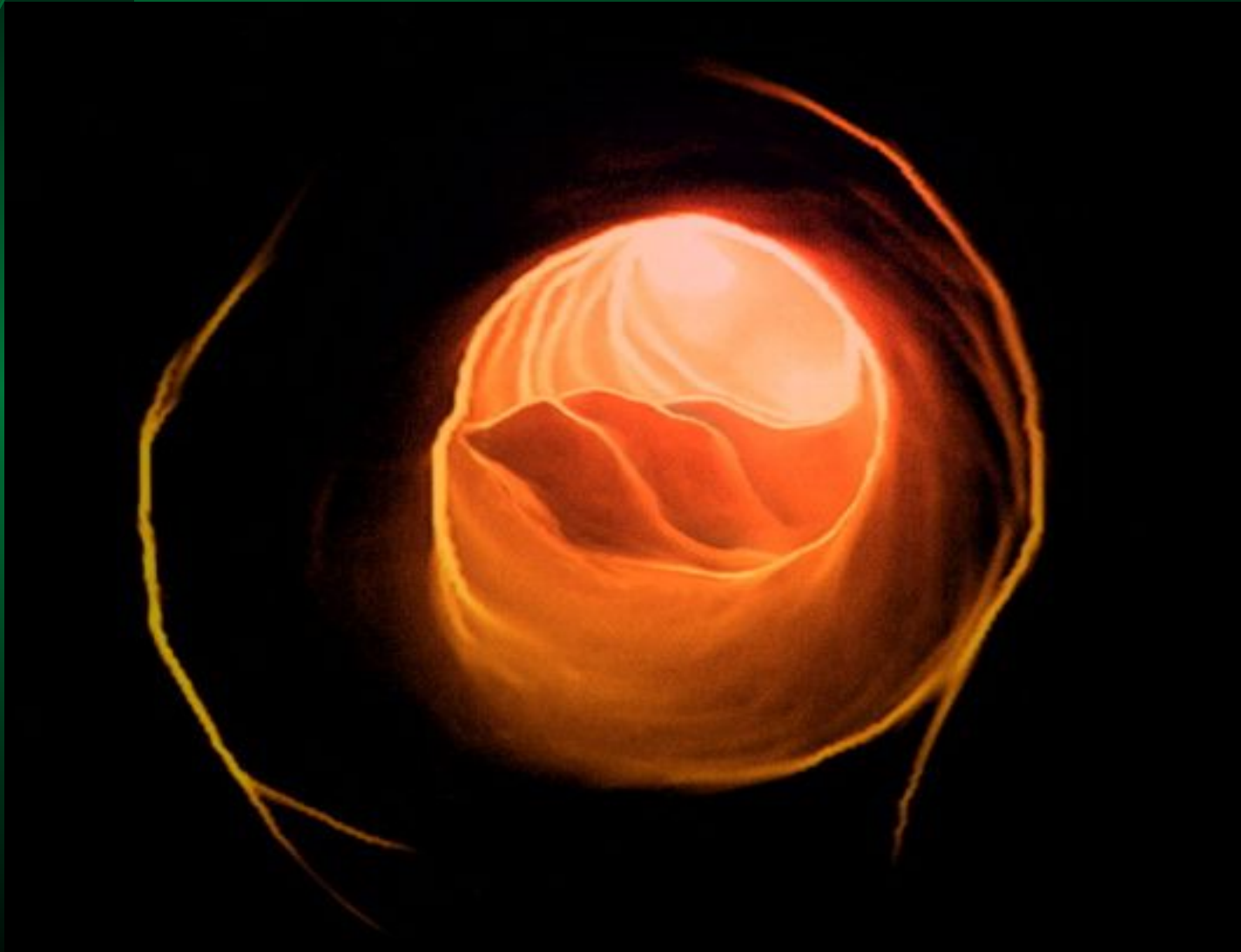
# Магнитно-резонансная томография (МРТ) стеноза бифуркации общей сонной артерии

Бифуркация левой  
каротидной артерии  
бляшка с  
некротическим  
ядром



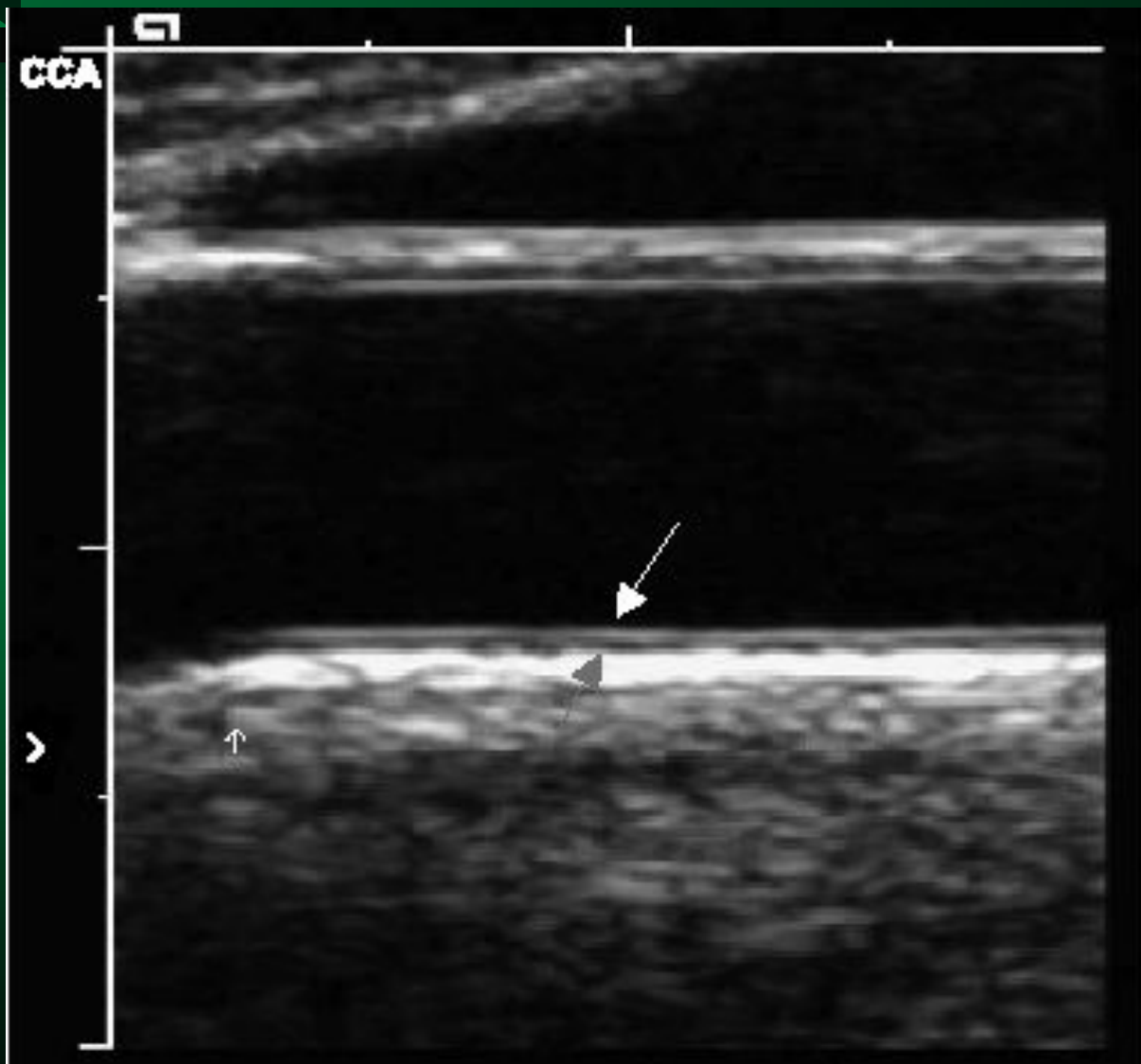
Относительно  
нормальная  
артерия

# Компьютерная томография (КТ) артерии, пораженной атеросклерозом





# Ультразвук в В-режиме



Эффект 10% снижения уровня общего ХС  
(примерно на 23 мг/дл) на частоту клинических  
проявлений ИБС у мужчин разного возраста

(Durrington., 1995)

<b>Возраст (годы)</b>	<b>Уменьшение частоты клинических проявлений ИБС, %</b>
<b>40</b>	<b>54</b>
<b>50</b>	<b>39</b>
<b>60</b>	<b>27</b>
<b>70</b>	<b>20</b>
<b>80</b>	<b>19</b>

# Цель статиноотерапии при ИБС



	ОХС	ХС ЛПНП	
Все население	< 5 ммоль/л	<3 ммоль/л	
Больные с клинически выраженным ССС или СД	< 4,5 ммоль/л	<2,5 ммоль/л	
Больные очень высокого риска (ОКС)		< 1,8 ммоль/л	



При невозможности достичь целевого уровня ХС ЛПНП – необходимо снижать ХС ЛПНП на 40-45 % от исходного

# ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ ЛИПИДОВ

**Общий ХС**

**4,5 ммоль/л  
(175 мг/дл)**

**ХС ЛПНП**

**2,5 ммоль/л  
(100 мг/дл)**

Метаанализ 14 рандомизированных исследований показал, что при умеренном снижении ХС ЛПНП (на 26%) при повторной коронарографии:

- у 34% пациентов - прогрессирование атеросклероза
- у 48% - динамики не отмечено
- у 18% пациентов - незначительный регресс атеросклероза

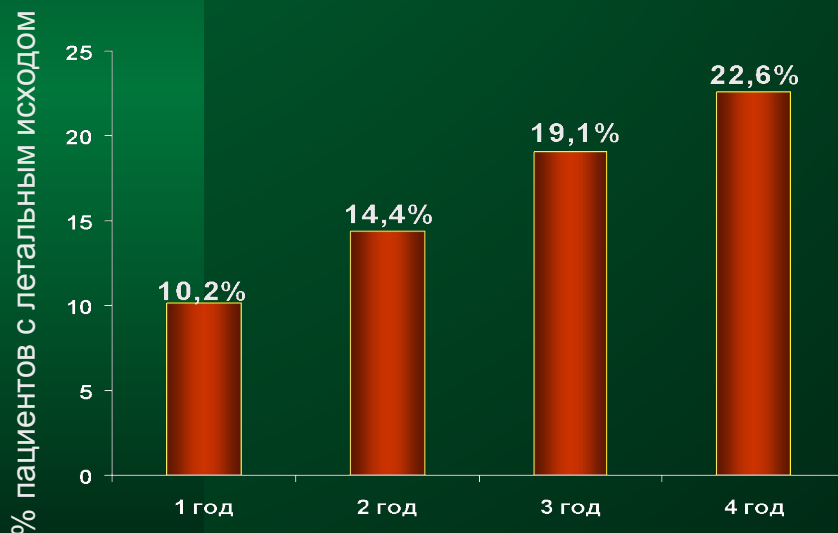
**Руководство NСЕР АТР III рекомендует снижать уровень ХС ЛПНП у пациентом с высоким риском ССЗ менее 100 мг/дл (50-70 мг/дл).**

**При выраженном повышении уровня ХС, когда достигнуть целевых уровней невозможно – необходимо снижать на 40-45% от исходного.**

# Пациент с ИБС: чего ожидать при бездействии?

5 летний прогноз пациентов со стабильной ИБС:  
у более 50% больных развивается ИМ или  
коронарная смерть\*

Смертность после перенесенного ИМ\*\*



Через 4 года погибает  
каждый четвертый больной,  
перенесший инфаркт миокарда

\* Лутай М.И. «Результаты пятилетнего наблюдения за больными со стенокардией». 1989

\*\* Европейский регистр «Euro Heart Survey I,II», 2002

# КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ (Аронов, 2000)

Название	Антиатеросклеротический эффект	
<i><b>А. Лекарственные средства</b></i>		
<u><b>Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы</b></u>	Доказан в целом по группе	
<u><b>(СТАТИНЫ):</b></u>		
▪Ловастатин	Доказан	
▪Симвастатин (Зокор)	Доказан	
▪Правастатин	Доказан	
▪Флювастатин	Доказан	
▪Аторвастатин (Липримар)	Доказан	
▪Розувастатин (Крестор)	Доказан	
<u><b>Анионообменные смолы:</b></u>	Доказан	
▪Холестирамин	Доказан	
▪Колестипол		
<u><b>Никотиновая кислота</b></u>	Доказан	
<u><b>Фибраты:</b></u>	Доказан (в сочетании с никотиновой кислотой)	
▪Клофибрат		
▪Гемфибразил		
▪Безафибрат		Доказан
▪Фенофибрат		Доказан
▪Ципрафибрат		Доказан
	Не изучался	

# КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ (продолжение)

## Низкомолекулярные гепарины:

- Фраксипарин
- Сулодексид (вессел-2Ф)

Вероятен  
Доказан

## Препараты рыбьего жира:

- Максепан
- Эйконол

Доказан  
Не изучался

## Антиоксиданты:

- Естественные (бета-каротин, вит. Е, аскорбиновая кислота)
- Искусственные (пробукол)

Изучался, антиатеросклеротический эффект не доказан;  
Выявлена способность предотвращать рестеноз после баллонной ангиопластики

## *Б. Хирургические методы*

- Шунтирование тонкого кишечника
- Плазмаферез, аферез ЛПНП (иммуносорбция)

Доказан  
Доказан

## КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ (продолжение)

### *В. Немедикаментозные методы*

- Антиатеросклеротическая диета
- Физические тренировки
- Устранение факторов риска (курения, артериальной гипертонии)

Доказан

Доказан

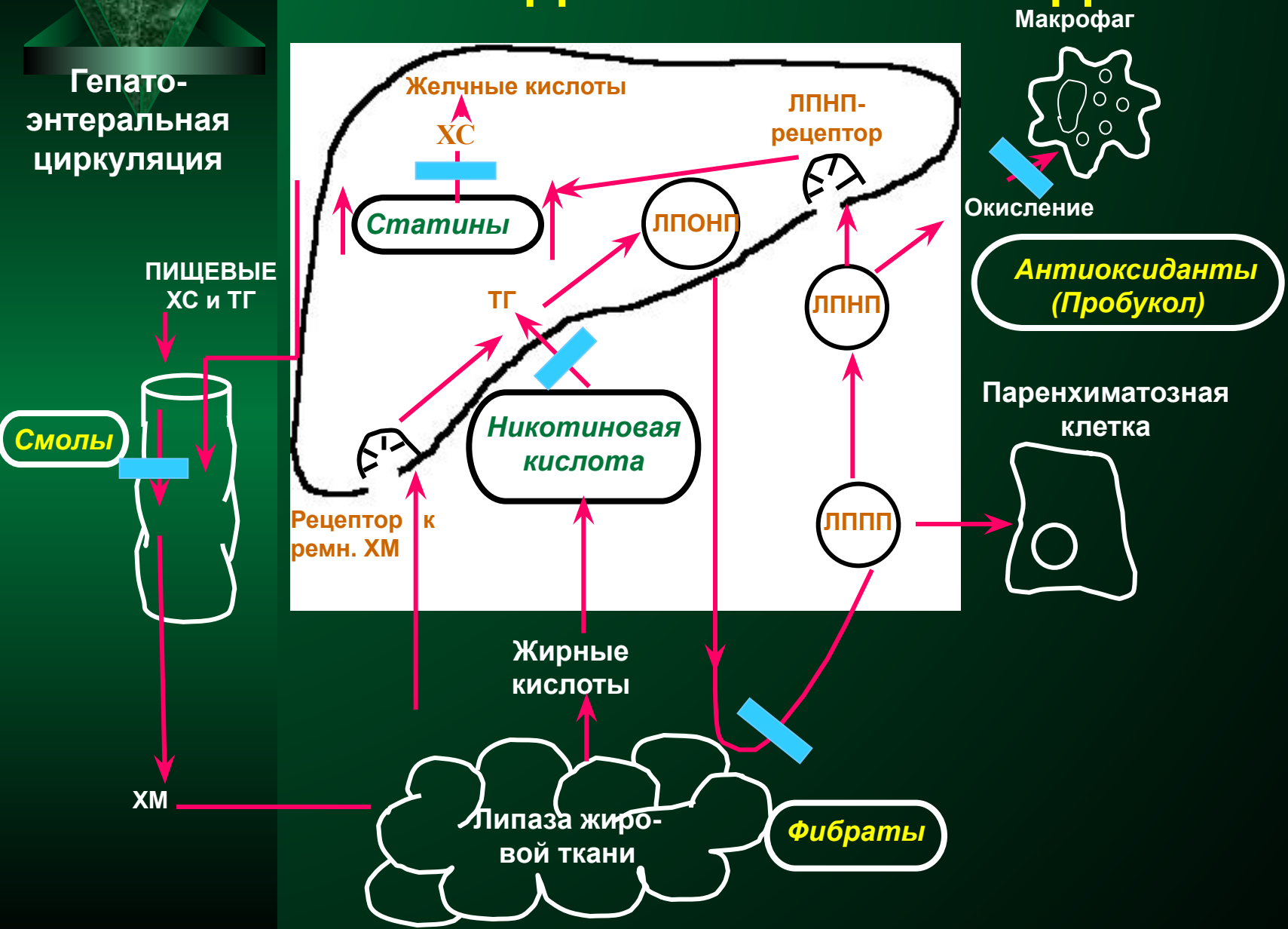
Доказан (только в сочетании с соблюдением антиатеросклеротической диеты)

**Из всех антиатеросклеротических (гиполипидемических) средств наиболее изученными, широко применяемыми в клинической практике и эффективными препаратами являются **СТАТИНЫ!****



# ТОЧКИ «ПРИЛОЖЕНИЯ» ДЕЙСТВИЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Гепато-энтеральная циркуляция



# Наиболее широко применяемые и получившие признание гиполипидемические препараты и механизм их действия (А.Н. Климов, 1999)

Название препаратов	Первичный эффект	Влияние на уровень липидов и ЛП				
		ХС	ТГ	ЛПОНП	ЛПНП	ЛПВП
<b>Статины</b> (ловастатин, правастатин, симвастатин, аторвастатин и др)	Угнетение синтеза ХС в печени	↓↓↓	↓	↓	↓↓↓	↑
<b>Секвестранты желчных кислот</b> (холестирамин, колестепол)	Активация катаболизма ЛПНП в печени	↓↓↓	↑	↑	↓↓	-
<b>Фибраты</b> (клофибрат, безафибрат, фенофибрат, гемфиброзил и др.)	Активация катаболизма ЛПОНП	↓	↓↓↓	↓↓↓	↓	↑
<b>Никотиновая кислота</b> и её производные (ацмипимокс, эндурацин и др.)	Угнетение образования ЛПОНП	↓	↓↓	↓↓	↓	↑↑
<b>Пробукол</b>	Ускорение катаболизма ХС. Антиоксидантное действие.	↓			↓	↓
<b>Рыбий жир</b> (ω3 -жирные кислоты)	Торможение синтеза ХС в печени, активация окисления жирных кислот в тканях		↓↓	↓↓		



# Основные эффекты статинов:

- Снижение синтеза холестерина и концентрации ЛПНП
- Повышение уровня ЛПВП
- Снижение уровня триглицеридов
- Увеличение количества рецепторов к ЛПНП
- Повышение стабильности атеросклеротической бляшки



# Фармакокинетика статинов

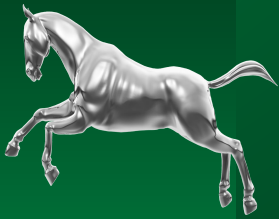
Статин	Метаболи- зируется CYP450	Связывание белками (%)	Липо- фильность	Период полураспада (час.)
atorvastatin	Да	>98%	Да	~15
simvastatin	Да	95–98%	Да	~3
pravastatin	Нет	~50%	Нет	~2
fluvastatin	Да	>98%	Промежуточн.*	~3

\* промежуточное положение между гидрофильностью и липофильностью

# Принципы статиноотерапии ИБС

Современная концепция лечения дислипидемии  
статинами Dyslipidemia Management\*

## *Чем раньше, тем лучше*



- для снижения риска ССО
- для старта терапии

## *Чем ниже, тем лучше*



- для снижения ХС ЛПНП
- для снижения риска ССО

## *Чем дольше, тем лучше*



- для длительности терапии
- для увеличения продолж. жизни



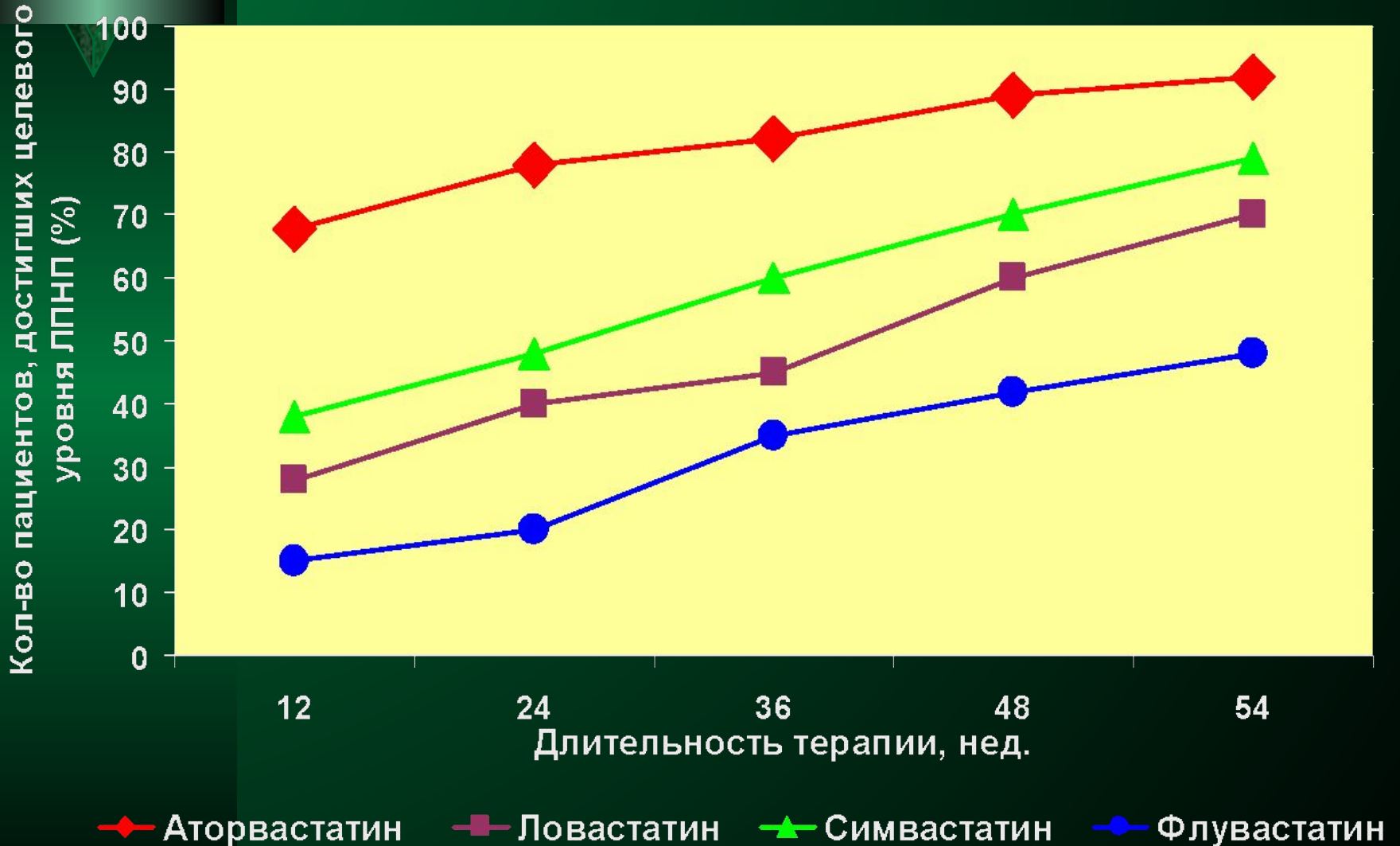
# Действие статинов на уровень липидов

---

<b>Статин</b>	<b>% снижения ХС-ЛПНП</b>	<b>% повышения ХС-ЛПВП</b>	<b>% снижения ТГ</b>
atorvastatin (10 mg)	-39	+6	-19
simvastatin (20 mg)	-33	+8	-19
pravastatin (20 mg)	-32	+2	-11
fluvastatin (20 mg)	-22	+3	-12

---

# СКОРОСТЬ И ЧАСТОТА ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕВОГО УРОВНЯ ХС ЛПНП ПРИ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ





# ПЛЕОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ СТАТИНОВ

- Сохранение (восстановление) барьерной функции эндотелия
- Сосудорасширяющий эффект (увеличение синтеза оксида азота)
- Антитромботический эффект (уменьшение агрегации, усиление фибринолиза)
- Антипролиферативный на гладкомышечные клетки
- Противовоспалительный
- Иммунодепрессивный (улучшает приживаемость пересаженной почки, улучшает течение ревматоидного артрита)
- Регресс гипертрофии миокарда левого желудочка
- Антиишемический
- Антиаритмический
- Предотвращение болезни Альцгеймера
- Снижение насыщения желчи ХС, растворение камней в ж. пузыре
- Предотвращение остеопороза, переломов костей





**"СТАТИНЫ, ВОЗМОЖНО, СЫГРАЮТ  
ТАКУЮ ЖЕ РОЛЬ В БОРЬБЕ С  
АТЕРОСКЛЕРОЗОМ, КАКУЮ СЫГРАЛ  
ПЕНИЦИЛЛИН - В БОРЬБЕ С  
ИНФЕКЦИЯМИ".**

**THOMPSON G.R**

# СОПОСТАВЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СТАТИНОВ НА ТВЕРДЫЕ КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ

Твердые конечные точки	Степень снижения показателя, %			
	Аторвастатин (GREACE)	Симвастатин (4S)	Правастатин (CARE)	Правастатин (LIPID)
Общая смерть	43	30	29	23
Кардиоваскулярная смерть	47	42	20	24
Кардиоваскулярные осложнения	54	37	23	23
Инсульт	47	28	30	20

# Эффективность ранней (с 1-4 сут.) «агрессивной» терапии аторвастатином у больных ОКС без Q: рандомизированное исследование MIRACL

3086 б-х с ОХС < 7 ммоль/л, лечение 16 нед.

	Плацебо	Аторвастатин, 80 мг	$\Delta\%$ , p
Смерть + нефатальные (ре)ИМ, вез. остановка сердца + госпитализация по НС	17,4%	14,8%	-16%, p=0,048
Нестаб. стенокардия, требовавшая госпитализации	8,4%	6,2%	-26%, p=0,02
Смерть, нефатальный (ре)ИМ	Одинаковы		
Инсульт	1,6%	0,8%	-51%, p=0,045
ХС ЛПНП, ммоль/л	1,9 (-40%)	3,5	<0,01



# Влияние интенсивной липидоснижающей терапии в противовес умеренной терапии на прогрессирование коронарного атеросклероза (REVERSAL)

- 654 пациента с ИБС с ангиографическим стенозом >20% и ХС ЛПНП в пределах 125–210 mg/dL; 502 имели качественные внутрисосудистые исследования до лечения и через 18 месяцев
- Рандомизация на прием правастатина 40 мг/день или аторвастатина 80 мг/день в течение 18 месяцев
- Первичная конечная точка: изменение общего объема атеромы, подтвержденное внутрисосудистым ультразвуком

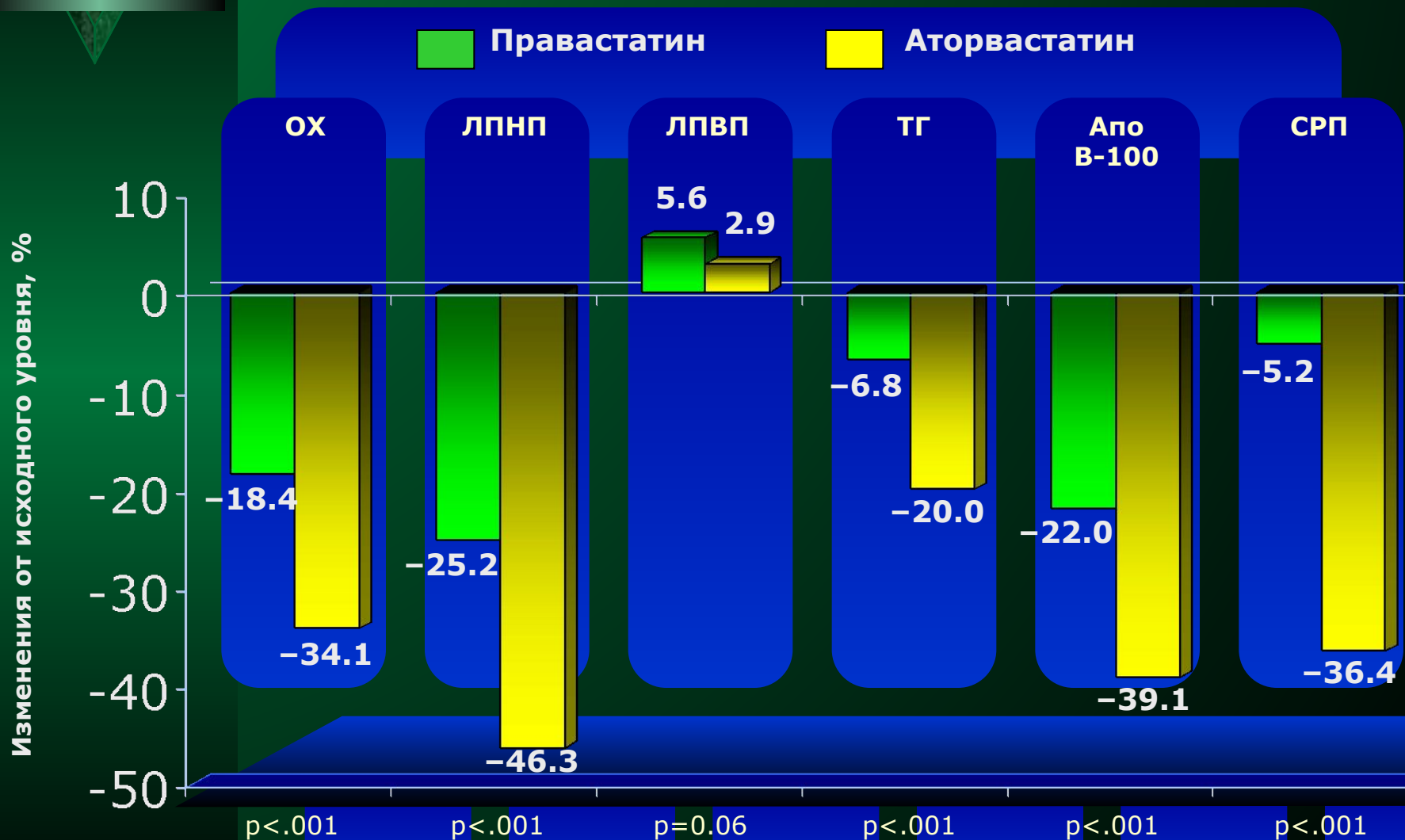
# Внутрисосудистые ультразвуковые изображения в начале и после завершения лечения



**А. Площадь атеромы рассчитывается вычитанием площади просвета сосуда от площади наружной эластической мембраны (НЭМ).**

**Б. Пациент, рандомизированный на прием 80 мг аторвастатина. Существенное уменьшение площади атеромы (с 13,0 до 7,4 мм<sup>2</sup>), выраженное увеличение площади просвета (с 7,7 до 9,8 мм<sup>2</sup>).**

# REVERSAL: Изменения липидов и С-реактивного протеина

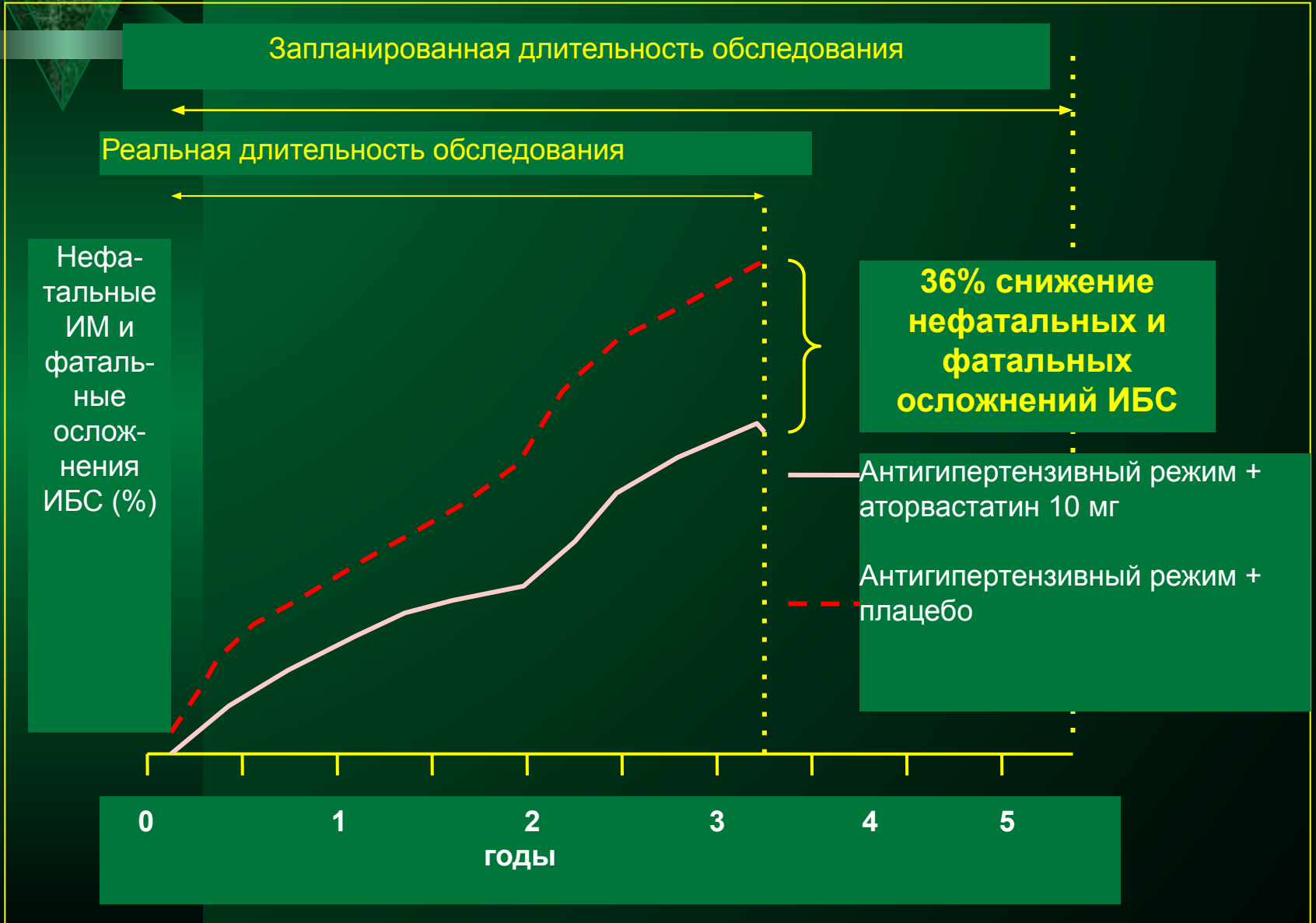




# Исследование ASCOT

- **Дизайн:** 10305 больных, с ОХ не  $>6,5$  ммоль/л, а/гиперт. терапия+аторвастатин(аторвастатин - 10мг/сут) или плацебо; спустя 3,3 года исследование прекращено досрочно.
- **РЕЗУЛЬТАТЫ:**
- Снижение первичной конечной точки(нефат.ИМ и фатал. осложнений ИБС) на 36%
- Снижение фатальных и нефатальных инсультов на 27%
- **Доказанна безопасность аторвастатина:** только 1 нефатальный случай рабдомиолиза у мужчины, который употреблял большое количество алкоголя.

# Влияние терапии аторвастатином на частоту нефатальных инфарктов миокарда и фатальных осложнений ИБС







# Исследование ALLIANCE

- Дизайн: 2442 больных с гиперлипидемией, ОИМ, нест.стенокардией или АКШ в предшествующие 3 мес, назн.аторвастатин 10-80мг/сут, длительность 4 года.
- **РЕЗУЛЬТАТЫ:**
- При интенсивной терапии аторвастатином снижается риск возникновения ИМ у пациентов с ИБС в 2 раза.
- Уровень холестерина ЛПНП снижается <2,6ммоль/л
- Побочные эффекты в группе аторвастатина 40%, в группе обычной терапии- 42%



# Исследование CARDS

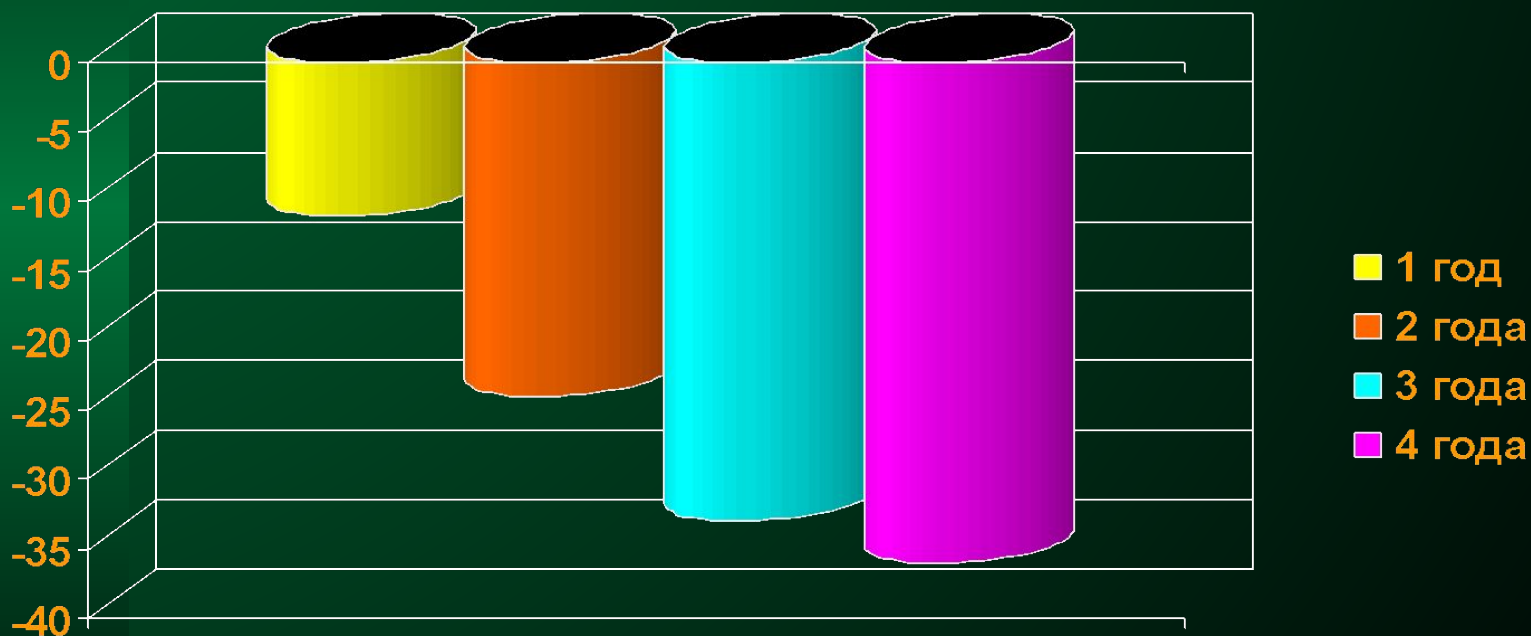
- **Дизайн:** 2838 больных с СД 2 типа, но без поражения сердца или инсульта в анамнезе (84% гипертоники, 15% микроальбуминурия), принимали аторвастатин

## **РЕЗУЛЬТАТЫ:**

- Снижение риска острых коронарных событий на 36%
- Снижение риска инсультов на 48%
- Снижение холестерина ЛПНП на 38%

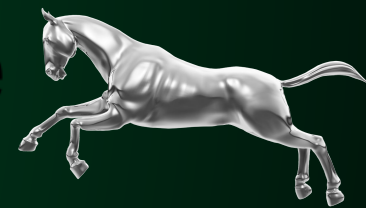
# КАК ДОЛГО НЕОБХОДИМО ПРИМЕНЯТЬ ТЕРАПИЮ СТАТИНАМИ?

ДИНАМИКА КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ. РЕЗУЛЬТАТЫ МЕТА-АНАЛИЗА 58 РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

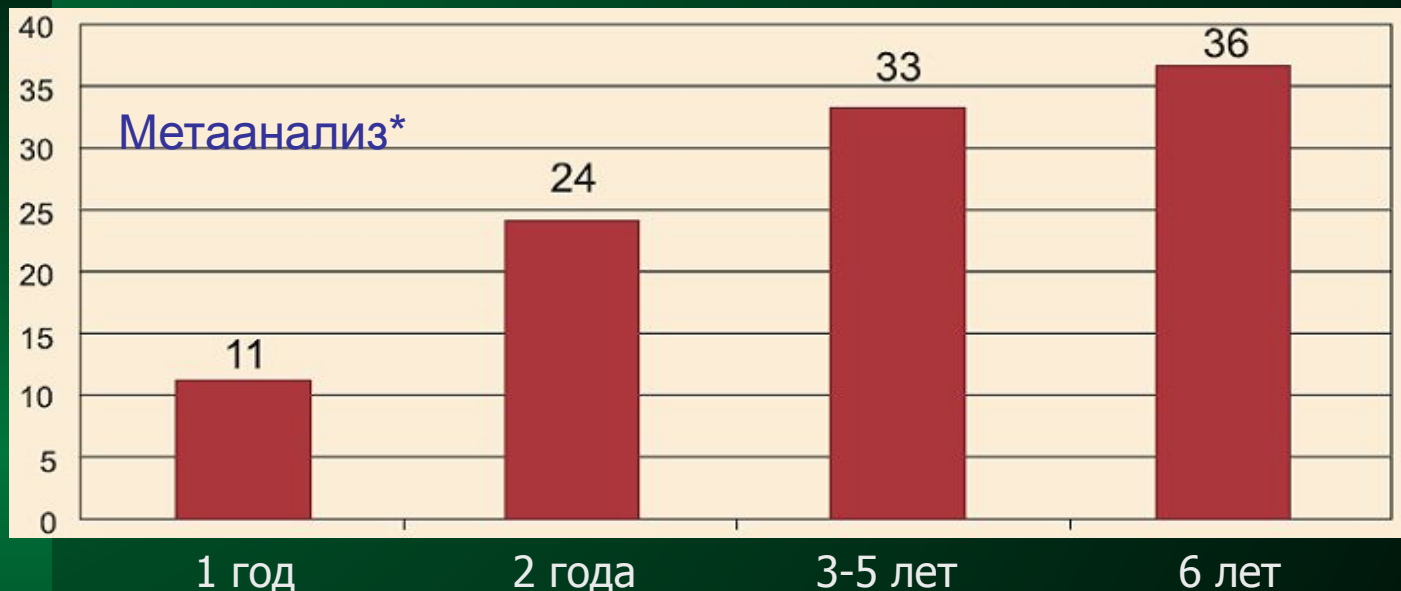


Риск кардиоваскулярных событий


# Чем дольше, тем лучше



Снижение СС-риска (%)



Для эффективного лечения ИБС, важно не только достижение целевого уровня ХС и ХС ЛПНП, но и как долго он удерживается



# Нужны ли статины при нормальных уровнях ХС?



Не существует нижнего порога уровня ХС, при котором у больных стабильной ИБС не было бы положительного прогностического эффекта статинов...

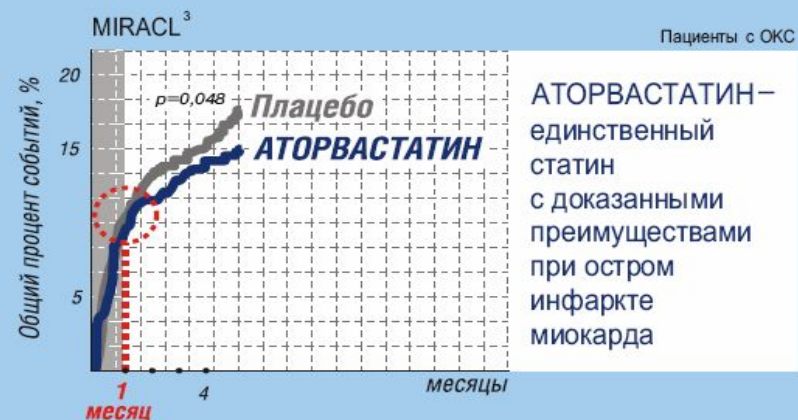
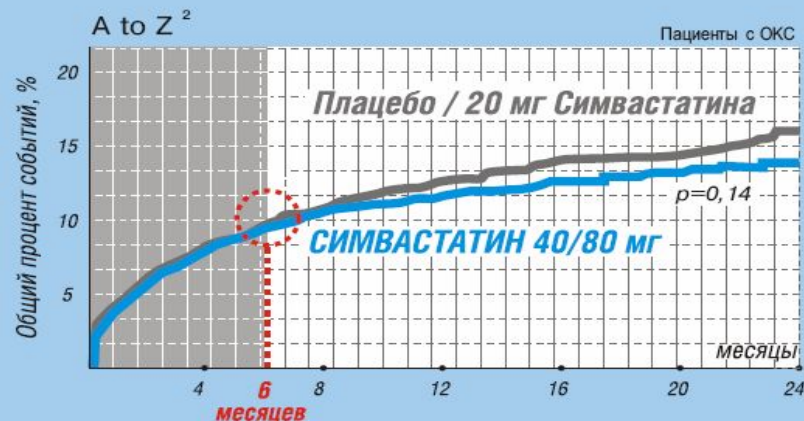
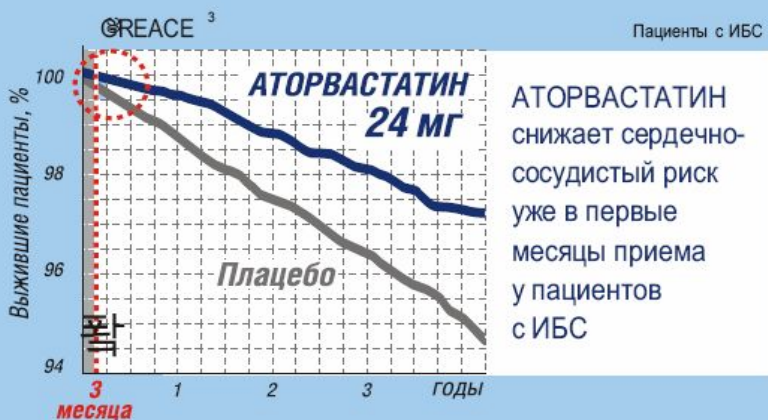
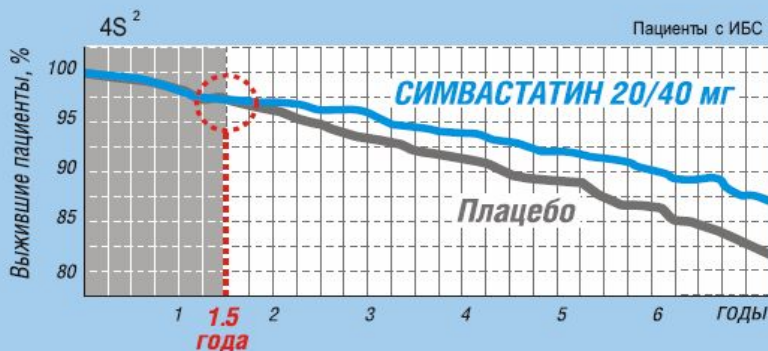
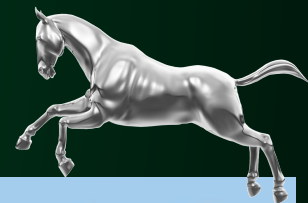
GREACE, TNT



Статины эффективны у больных ИМ (или ОКС) с повышенным, нормальным и даже пониженным уровнем ОХС крови..... особенно при повышенном уровне С-РБ

OPTIMAAL (2001), PROVE IT (2004)

# ВСЕ ЛИ СТАТИНЫ ОДИНАКОВЫ?



Аторвастатин быстрее симвастатина снижает СС-риск при ИБС



# Стоит ли отменять статины?

## Ответ: НЕТ !

### Последствия отмены статинов:\*

- Уровень липидов крови возвращается к исходному через 1 мес
- Благоприятные плеiotропные эффекты исчезают через 23 дня



Потеря эффекта предотвращения ССО



# Стоит ли отменять статины?

## Ответ: НЕТ !

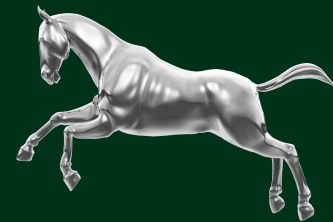
### Последствия отмены статинов:\*

У больных ИМ отмена ранее назначенных статинов в пределах 1-х суток ОКС сопровождается 2-кратным увеличением риска госпитальной смерти в сравнении с больными, которые продолжают лечение статинами

- Риск неблагоприятных последствий отмены статинов повышен
  - у пожилых лиц,
  - больных с ОКС
  - высокой активностью маркеров воспаления



# Все ли статины одинаковы? UK SWITCHING STUDY



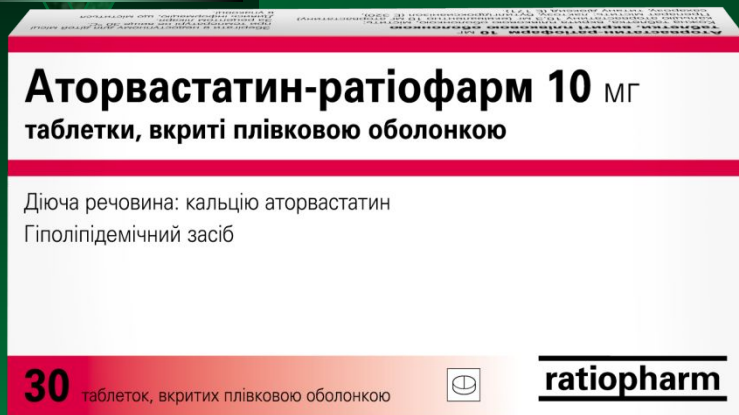
Первичная точка: время до смерти или первого  
большого СС события (ИМ, инсульт, реваскуляризация)



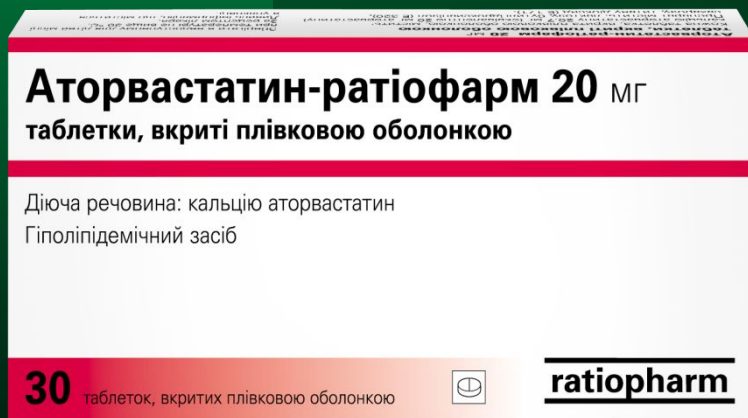
**33%**  
увеличения  
смертей  
или ССС  
(P=0.007)

Перевод на **Симвастатин** с Аторвастатина приводит к увеличению сердечно-сосудистых событий на **33%**

# Унікальна можливість быстрого снижения сердечно-сосудистого риска



- отличная переносимость
- европейское качество
- возможность назначения адекватных дозировок - 10, 20 мг



- доступная стоимость
- наличие в национальном перечне медикаментов-порядок використання у 2006 році коштів, передбачених у державному бюджеті для виконання централізованих заходів програм з охорони здоров'я
- (постанова Кабінету Міністрів України 07.03.06. № 252)



# Как назначать АТОРВАСТАТИН- РАТИОФАРМ

- Первичная профилактика – 10 мг/сутки
- Вторичная профилактика – 20 мг/сутки
- Пациенты высокого риска и при обострениях ИБС – иницилирующая терапия 40 мг/сутки → 20 мг/сутки

**Назначение препарата длительное, фактически – пожизненное!**

# Как повысить приверженность пациентов к статинотерапии?

- Лечение проводить оптимальными дозами статинов для достижения клинического и лабораторного эффекта
- При ОКС - назначать статины сразу же после подтверждения диагноза, как можно раньше (приверженность >40%)
- Избегать назначения «слабых» статинов
- Регулярно проводить клинический и лабораторный мониторинг эффективности и безопасности лечения
- Рекомендовать прием качественных и доступных по цене генериков
- Обучение пациентов

# Сердечно сосудистый континуум и точки приложения эффектов аторвастатина



Эффекты доказаны в многоцентр. исследованиях

Эффекты доказаны в локальных исследованиях



Нелипидные  
факторы риска  
(СРБ, диабет,  
АГ)

ХСН

Нарушения ритма сердца  
высоких градаций

Нефропатии,  
ХПН

**Аторвастатин**

Атеросклероз  
некоронарной  
локализации

Деменция

Атеросклеротический  
стеноз устья аорты

Острый  
коронарный  
синдром

После АКШ,  
стентирования

Катаракта





# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ СТАТИНОВ: МИФЫ И РЕАЛЬНОСТЬ

**Начало 1980 гг – начало клинического изучения статинов**

Потенциальные побочные эффекты:

- нарушение сна
- Суициды
- Депрессия
- Гемморагический инсульт
- Катаракта
- Рак
- Дисфункция печени
- Нарушение когнитивной функции
- миопатия

**Начало 2000 гг – статины 20 лет на фармацевтическом рынке**

Реальные побочные эффекты:

- Дисфункция печени (↑ печеноч-ных ферментов)
- Миопатия
- Рак (???)



# СТАТИНЫ И РАК

В эксперименте статины могут вызывать рак у грызунов, однако экстраполяция этих данных на человека является весьма сомнительной

Метаанализ первых 5 больших исследований статинов не выявил отличий в частоте первичного рака между пациентами, лечеными статинами и плацебо

Гиперхолестеринемия сама по себе является фактором риска возникновения рака молочной железы!

Сегодня статины исследуются как потенциальные химиотерапевтические средства для лечения рака молочной железы и меланомы



# МЕТААНАЛИЗ БЕЗОПАСНОСТИ АТОРВАСТАТИНА

(44 клинических исследования, более 16.000 пациентов)

С.В. Newman, 2003

	Плацебо	Аторвастатин (10-80 мг)	Другие статины*
Пациенты, у которых возник $\leq 1$ побочный эффект, связанный с лечением	15%	18%	19%
Прекращение лечения, вследствие побочных эффектов	1%	3%	4%
Серьёзные нефатальные побочные эффекты	6%	1%	1%
Смерть вследствие побочных эффектов от лечения	1%	1%	1%

\* Церивастатин в метаанализ не включался



## **АТОРВАСТАТИН**

**ЯВЛЯЕТСЯ ОДНИМ ИЗ НАИБОЛЕЕ  
МОЩНЫХ СТАТИНОВ, ОБЛАДАЮЩИМ  
РЯДОМ УНИКАЛЬНЫХ ПЛЕОТРОПНЫХ  
СВОЙСТВ И ВЫСОКИМ УРОВНЕМ  
БЕЗОПАСНОСТИ, А ТАКЖЕ  
ДОКАЗАННЫМ БЛАГОПРИЯТНЫМ  
ВЛИЯНИЕМ НА ВЕЛИЧИНУ НЕ ТОЛЬКО  
КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ, НО И ОБЩЕЙ  
СМЕРТНОСТИ**



**БЛАГОДАРЮ  
ЗА  
ВНИМАНИЕ!**