

Изменение подходов к лечению больных атеросклерозом в 2017 году: сохраняется ли роль статинов?

Профессор С.Р. Гиляревский^{1,2}, к.м.н. М.В. Голшмид¹, к.м.н. И.М. Кузьмина²

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» ДЗ г. Москвы

РЕЗЮМЕ

В статье обсуждается изменение подходов к лечению больных атеросклерозом, которое обусловлено новыми данными, полученными в ходе выполнения крупных рандомизированных исследований. Учитывая высокую стоимость ингибиторов пропротеин конвертазы субтилизина/кексина 9-го типа (PCSK9), до решения вопроса о назначении препаратов этого класса в большинстве случаев следует попытаться оптимизировать образ жизни больного, а также назначить статин в максимально переносимой дозе и, при необходимости, добавить к терапии эзетимиб, повторно оценив уровень липидов в крови через 3 мес. Рассматриваются роль интенсивных режимов применения статинов в эпоху новых возможностей в лечении атеросклероза, а также эффективность добавления к статинам гиполипидемических средств, относящихся к другим классам. Обсуждается проблема выбора статина для базовой терапии, направленной на снижение риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), обусловленных атеросклерозом. Приводятся доказательные данные об эффективности применения розувастатина (как наиболее мощного из доступных статинов) для снижения концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности в крови, снижения выраженности воспаления и риска развития осложнений ССЗ, обусловленных атеросклерозом.

Ключевые слова: гиполипидемическая терапия, сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом, эзетимиб, ингибиторы PCSK9, статины, розувастатин.

Для цитирования: Гиляревский С.Р., Голшмид М.В., Кузьмина И.М. Изменение подходов к лечению больных атеросклерозом в 2017 году: сохраняется ли роль статинов? //РМЖ. 2017. № 14. С. 1061–1066.

ABSTRACT

Change in approaches to the treatment of patients with atherosclerosis in 2017: is the role of statins still actual?

Gilyarevsky S.R.^{1,2}, Golshmid M.V.¹, Kuzmina I.M.²

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

²Scientific Research Institute of First Aid named after N.V. Sklifosovsky, Moscow

The article discusses the changes in approaches to the treatment of patients with atherosclerosis, caused by new data obtained during the implementation of large randomized trials. Considering the high cost of inhibitors of subtilisin / kexin 9 (PCSK9) pro-proteinconvertase, before the prescription of drugs of this class, in most cases, it is reasonable first to try to optimize the patient's lifestyle, and also administer statin at the maximum tolerated dose and, if necessary, add ezetimibe to the therapy, with reassessing the level of lipids in the blood after 3 months. The article considers the role of intensive use of statins in the era of new opportunities in the treatment of atherosclerosis, as well as the effectiveness of using the statins together with lipid-lowering drugs of other classes. The problem of choosing a statin for the basic therapy aimed at reducing the risk of complications of cardiovascular diseases caused by atherosclerosis is also discussed. The authors provide the data on the effectiveness of rosuvastatin as the most strong available statin which is used to reduce the concentration of low density lipoprotein cholesterol in the blood, the severity of inflammation and the risk of complications of cardiovascular diseases caused by atherosclerosis.

Key words: lipid-lowering therapy, cardiovascular diseases caused by atherosclerosis, ezetimibe, PCSK9 inhibitors, statins, rosuvastatin.

For citation: Gilyarevsky S.R., Golshmid M.V., Kuzmina I.M. Change in approaches to the treatment of patients with atherosclerosis in 2017: is the role of statins still actual? //RMJ. 2017. № 14. P. 1061–1066.

Не доверяй тому, кто не чит старей одежды
Бенджамин Дизраэли

Современный этап в лечении больных атеросклерозом

Клинические рекомендации остаются одним из главных источников информации, который учитывается при решении вопроса о тактике лечения и профилактики развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом (ССЗОА). К моменту опубликования в 2013 г. последнего варианта американских клиниче-

ских рекомендаций по лечению и профилактике развития осложнений ССЗОА [1] применение только одного класса гиполипидемических средств, т. е. статинов, приводило к доказанному снижению риска развития неблагоприятных исходов. Опубликованные позднее рекомендации по лечению дислипидемии Европейского общества кардиологов [2] включили в перечень препаратов для лечения и профилактики ССЗОА, которые относятся к другим классам гиполипидемических средств, в частности эзетимиба и ингибиторов пропротеин конвертазы субтилизина/кексина 9-го типа (proprotein convertase subtilisin/kexin 9 (PCSK9)). Включение эзетимиба в клинические рекомендации было

обусловлено положительными результатами исследования IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) [3], которые свидетельствовали о том, что добавление к терапии статином эзетимиба (гиполипидемического препарата, не относящегося к классу статинов, который способствует снижению абсорбции ХС в ЖКТ), приводит к снижению концентрации в крови холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) примерно на 24%, а также к небольшому, но статистически значимому снижению риска развития осложнений ССЗ со снижением на 2% частоты развития неблагоприятных исходов, включенных в основной комбинированный показатель смертности от осложнений ССЗ, частоты развития тяжелых осложнений ИБС или несмертельного инсульта (отношение риска 0,936 при 95% ДИ от 0,89 до 0,99; $p=0,016$).

Следует, однако, отметить, что к моменту опубликования европейских рекомендаций еще не были доступны результаты исследования FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk) [4] по оценке влияния применения эволокумаба на риск развития неблагоприятных клинических исходов у больных с ССЗ. Результаты этого исследования подтвердили гипотезу о том, что подавление PCSK9 с помощью эволокумаба в дополнение к базовой терапии статинами приводило к снижению концентрации ХС ЛПНП до уровня, медиана которого составляла 0,78 ммоль/л, а также к снижению риска развития осложнений ССЗ. Такие данные свидетельствуют о том, что у больных ССЗ0А имеются преимущества снижения ХС ЛПНП до более низких уровней по сравнению с рекомендуемыми в настоящее время.

Более того, недавно появились сообщения о завершении 2-х крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ), результаты которых расширяют возможности снижения риска развития осложнений, обусловленных атеросклерозом. Речь идет о многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании REVEAL (Randomized Evaluation of the Effects of Anacetrapib Through Lipid-modification), а также о РКИ III фазы CANTOS, в ходе выполнения которого подавление воспаления, обусловленного атеросклерозом, с помощью препарата ACZ885 (канакинумаб подавляет IL-1 β , ключевой цитокин, обуславливающий продолжение прогрессирования атеросклероза) приводило к снижению основного показателя частоты развития острого ИМ, инсульта и смертности от осложнений ССЗ в сочетании со стандартной терапией у больных, ранее перенесших острый ИМ и имеющих воспаление, обусловленное атеросклерозом.

Роль статинов после появления новых эффективных средств для лечения больных атеросклерозом

Успехи доказательной медицины, свидетельствующие о новых возможностях лечения больных атеросклерозом, вновь ставят вопрос о том, насколько на сегодняшний день исчерпаны возможности использования статинов, в первую очередь мощными и интенсивными режимами их применения с целью снижения риска развития осложнений ССЗ0А. Для ответа на такие вопросы следует обратиться к результатам исследований, в которых оценивалась эффективность добавления к статинам ги-

полилипидемических средств, относящихся к другим классам. В ходе выполнения исследования IMPROVE-IT доза симвастатина у большинства составляла 40 мг/сут, т. к. в июне 2011 г. Администрация США по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов опубликовала предостережение о небезопасности применения симвастатина по 80 мг/сут. Очевидно, что доза симвастатина 40 мг не может считаться интенсивным режимом терапии, а достигнутая концентрация ХС ЛПНП в этом исследовании в группе эзетимиба 1,4 ммоль/л совпадает с таковой в группе применения розувастатина 20 мг/сут в ходе выполнения исследования JUPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) [5].

Более того, для включения в исследование FOURIER концентрация ХС ЛПНП должна была достигать 1,8 ммоль/л и более или концентрация холестерина липопротеинов всех типов, кроме липопротеинов высокой плотности (ХС не-ЛПВП) 2,6 ммоль/л и более, несмотря на применение оптимизированного режима терапии, который должен был включать преимущественно интенсивный режим приема статина с использованием хотя бы 20 мг аторвастатина или эквивалентной дозы другого статина в сочетании с эзетимибом или в его отсутствие [4]. Очевидно, что аторвастатин в дозе 10 мг/сут не считается интенсивным режимом терапии статином; к таким режимам относят прием аторвастатина по 40–80 мг/сут или розувастатина по 20–40 мг/сут [1]. Следует отметить, что около 30% больных, включенных в исследование FOURIER, применяли лишь умеренно интенсивный режим терапии статинами [4]. Таким образом, несмотря на положительные результаты исследования, нельзя с уверенностью сказать, что у всех участников исследования были исчерпаны возможности терапии статинами.

Результаты исследования с использованием моделирования [6], а также данные, полученные в ходе выполнения исследования US Department of Veterans Affairs [7], свидетельствуют о том, что характеристики примерно 25% больных с ССЗ0А в клинической практике соответствуют критериям включения в исследование FOURIER, а также о том, что примерно 10–14% больных после интенсификации терапии статинами и/или добавления эзетимиба может быть показано добавление к терапии ингибитора PCSK9. Такие данные основаны на пороговой концентрации ХС ЛПНП менее 1,8 ммоль/л, с которого в ходе выполнения крупных исследований начиналась терапия эволокумабом или алирокумабом. Если считать, что показаниями к началу терапии ингибиторами PCSK9 будет снижение исходной концентрации ХС ЛПНП на 50% и менее после применения интенсивного режима приема статина и эзетимиба, то число больных может быть другим.

Как бы там ни было, результаты исследований FOURIER и IMPROVE-IT могут повлиять на целевые концентрации ХС ЛПНП. Следует отметить, что в недавно опубликованных рекомендациях Американского общества клинических эндокринологов и Американской коллегии эндокринологов [8] представлены новые целевые уровни ХС ЛПНП у лиц с «крайне высоким риском» развития осложнений ССЗ. В этом документе, посвященном тактике лечения дислипидемии и подходам к профилактике ССЗ, указано, что у лиц с «крайне высоким риском» развития осложнений ССЗ (т. е. при наличии прогрессирующего ССЗ, обусловленного атеросклерозом, включая нестабильную сте-

нокардию, несмотря на достижение концентрации ХС ЛПНП менее 1,8 ммоль/л; при наличии диагностированного ССЗ у больного с сахарным диабетом, хронической болезнью почек, соответствующей 3 или 4 стадии, или гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии, а также в случае семейного анамнеза преждевременного развития ССЗ в возрасте моложе 55 и 65 лет у мужчин и женщин соответственно) целевой уровень ХС ЛПНП в крови должен быть менее 1,4 ммоль/л. Нельзя исключить, что в новых вариантах рекомендаций других обществ также будет учтена возможность снижения концентрации ХС ЛПНП в крови до более низкого уровня по сравнению с рекомендуемым в настоящее время, например, согласно российским рекомендациям 2017 г., целевой уровень ХС ЛПНП составляет менее 1,5 ммоль/л.

Экономические ограничения применения новых классов гиполипидемических средств

Следует отметить, что ингибиторы PCSK9 – существенно более дорогие препараты по сравнению со статинами и эзетимибом. Подсчитано, что стоимость терапии алирокумабом и эволокумабом достигает 14 000–14 600 долларов США в год [9]. Считается, что трудно точно определить стоимость терапии в связи с тем, что: 1) имеется неопределенность информации о числе больных, которые не смогут соблюдать предписанный режим терапии и/или переносить интенсивный режим терапии статинами при необходимости в сочетании с эзетимибом; 2) каким образом новые данные, полученные в ходе выполнения крупных РКИ, могут повлиять на рекомендации по более выраженному снижению концентрации ХС ЛПНП в крови; 3) в какой степени переговоры между представителями соответствующих компаний и правительственных учреждений могут повлиять на возможность снижения стоимости ингибиторов PCSK9. Однако в любом случае стоимость препаратов, относящихся к классу ингибиторов PCSK9, представляется очень важным фактором, влияющим на возможность их более широкого использования для лечения больных ССЗ. Результаты расчетов, выполненных на основании данных, полученных в ходе выполнения исследования US Department of Veterans Affairs, свидетельствуют о том, что только в США при лечении ингибитором PCSK9 154 823 больных, характеристики которых соответствуют критериям включения в исследование FOURIER, потребуются дополнительные затраты в 2,08 млрд долларов США [7]. Если предположить, что все больные будут переносить прием максимальной дозы статина (при необходимости в сочетании с эзетимибом) и степень соблюдения такого режима терапии будет высокой, то стоимость лечения больных ССЗ с концентрацией ХС ЛПНП в крови более 1,8 ммоль/л будет меньше и составит около 1 млрд долларов США.

В случае гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии добавление к терапии статином ингибитора PCSK9 позволит только в США предотвратить около 300 000 таких тяжелых осложнений ССЗ, смерть от осложнений ССЗ, несмертельный ИМ и инсульт, но стоимость 1 года жизни с абсолютным качеством (quality-adjusted life-year gained – QALY) будет достигать 500 000 долларов США при сравнении со стоимостью сочетанной терапии статином и эзетимибом [10, 11]. При ССЗ сочетанное применение ингибиторов PCSK9 и статинов позволит предотвратить 4,3 млн тяжелых осложнений ССЗ при стоимо-

сти 1 QALY 414 000 долларов США по сравнению с сочетанным применением статина и эзетимиба. Было подсчитано, что для того, чтобы экономическая эффективность достигла порогового уровня стоимости 1 QALY в 100 000 долларов США, стоимость ингибиторов PCSK9 в год на 1 больного должна быть снижена с текущей цены примерно 14 000 долларов США до 4500 долларов США. Несмотря на прогнозируемое снижение затрат на лечение ССЗ в США примерно на 29 млрд за счет использования ингибиторов PCSK9, предполагаемые затраты на препараты такого класса могут возрасти до 600 млрд долларов. Такие расчеты особенно привлекают внимание с учетом данных о том, что применение статинов у лиц с высоким риском развития осложнений ССЗ в случае переносимости терапии приведет к уменьшению на 12 млрд затрат на лечение ССЗ [12].

Анализ экономической эффективности применения ингибиторов PCSK9 также был выполнен в Институте клинических и экономических обзоров США (Institute for Clinical and Economic Review (ICER)). Полученные результаты оказались сходными и свидетельствовали о том, что экономическая эффективность терапии ингибиторами PCSK9 при лечении больных как с семейной гиперхолестеринемией, так и с ССЗ будет соответствовать стоимости 1 QALY 500 000 долларов США [13, 14]. Было подсчитано, что для предотвращения 1 тяжелого осложнения ССЗ ингибитор PCSK9 необходимо в течение 5 лет применять у 28 больных.

Учитывая высокую стоимость ингибиторов PCSK9, до решения вопроса о назначении препаратов, относящихся к этому классу, в большинстве случаев в первую очередь следует попытаться оптимизировать образ жизни больного, а также назначить статин в максимально переносимой дозе и, при необходимости, добавить к терапии эзетимиб, повторно оценив уровень липидов в крови через 3 мес.

В таких условиях вновь становится актуальным выбор статина, который бы обеспечивал наиболее интенсивный режим терапии при удовлетворительной его переносимости. Напомним, что в настоящее время к интенсивным режимам применения статинов относят прием аторвастатина по 40–80 мг/сут или розувастатина по 20–40 мг/сут. Эффективность таких препаратов была хорошо изучена в ходе выполнения нескольких крупных РКИ. Однако очевидно, что на сегодняшний день основную роль при выборе конкретного статина играет его мощность, т. е. способность снижать концентрацию ХС ЛПНП в крови. Остановимся подробнее на результатах РКИ, в ходе которых было выполнено прямое сравнение разных статинов, применявшихся в разных дозах.

Результаты сравнительной эффективности статинов как основа выбора препарата в определенной клинической ситуации

Как же выбрать статин в конкретной клинической ситуации в зависимости от необходимости достижения определенной концентрации ХС ЛПНП? Для этого следует иметь информацию об относительном влиянии применения разных доз различных статинов на уровень ХС ЛПНП в крови, а также о частоте достижения целевых концентраций ХС ЛПНП при использовании таких доз. Ответы на такие вопросы были получены в ходе выполнения многоцентрового рандомизированного открытого исследования STELLAR (Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across

doses to Rosuvastatin) [15, 16]. В исследование были включены 2268 больных с гиперхолестеринемией, которых распределяли в группы приема розувастатина по 10, 20, 40 или 80 мг/сут, аторвастатина по 10, 20, 40 или 80 мг/сут, симвастатина по 10, 20, 40 или 80 мг/сут, а также правастатина по 10, 20 или 40 мг/сут в течение 6 нед. Результаты исследования свидетельствовали о том, что прием розувастатина в дозах от 10 до 80 мг/сут приводил к более выраженному снижению концентрации ХС ЛПНП в среднем на 8,2% по сравнению с приемом аторвастатина в дозах от 10 до 80 мг/сут, а также на 26% по сравнению с применением правастатина по 10–40 мг/сут и на 12–18% по сравнению с симвастатином по 10–80 мг/сут ($p < 0,001$ для сравнения эффективности розувастатина по сравнению с другими статинами). При сравнении эффективности использования любых доз розувастатина с любыми дозами симвастатина и правастатина во всех случаях отмечено статистически значимо более выраженное снижение концентрации ХС и триглицеридов в крови за счет приема розувастатина ($p < 0,001$). Прием розувастатина по 10 мг/сут обуславливал достижение желаемой концентрации ХС ЛПНП у 82% больных, в то время как при использовании аторвастатина в такой дозе лишь 69% больных достигали желаемой концентрации ХС ЛПНП.

Кроме того, нельзя не вспомнить и результаты прямого сравнения эффективности применения розувастатина по 20 или 40 мг и аторвастатина по 80 мг в сутки по влиянию на уровень липидов в крови у больных с острым коронарным синдромом (ОКС). Данные, полученные в ходе выполнения РКИ LUNAR (Limiting Undertreatment of Lipids in Acute Coronary Syndrome with Rosuvastatin) [17], свидетельствовали о том, что применение розувастатина по 40 мг/сут у больных с ОКС приводит к более эффективному снижению концентрации ХС ЛПНП через 12 нед. терапии ($p = 0,02$), а также к улучшению ряда других показателей уровня липидов в крови по сравнению с таковыми на фоне приема аторвастатина по 80 мг/сут. Причем снижение концентрации ХС ЛПНП при приеме розувастатина по 20 мг/сут было сходным с таковым при применении аторвастатина по 80 мг/сут через 12 нед. лечения.

Новые данные о переоценке клинической значимости побочных эффектов, связанных с приемом статинов

Следует отметить, что развитие побочных эффектов не должно быть ограничением для более широкого использования статинов с целью как первичной, так и вторичной профилактики осложнений. Подсчитано, что применение статинов у 10 000 человек в течение 5 лет приведет к развитию 1, 5, 75 и 7 случаев рабдомиолиза, миопатии, сахарного диабета и геморрагического инсульта соответственно, но при этом позволит предотвратить 1000 и 500 случаев развития тяжелых осложнений ССЗ при использовании статинов с целью вторичной и первичной профилактики соответственно [18]. По-видимому, широко распространяемая информация о побочных эффектах статинов влияет на частоту сообщений о развитии нежелательных явлений, которые связывают с применением препаратов, относящихся к этому классу. Так, результаты анализа данных о длительном наблюдении за участниками исследования ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm) после завершения приема статина в ходе РКИ, свидетельствовали об увеличении ча-

стоты сообщений о побочных эффектах статина в ходе наблюдения без использования слепого метода по сравнению с таковым при лечении с использованием двойного слепого метода в РКИ. Так, в ходе выполнения РКИ не было статистически значимых различий между группой приема статина и группой плацебо по частоте сообщений о болях в мышцах (отношение риска 1,03 при 95% ДИ от 0,88 до 1,21), в то время как в период приема статина без использования слепого метода у больных, принимавших статин, по сравнению с больными, которые никогда его не принимали, отмечалось статистически значимое увеличение частоты жалоб на боли в мышцах (отношение риска 1,41 при 95% ДИ от 1,10 до 1,79).

Такие данные подтверждаются и недавно опубликованными результатами метаанализа 22 плацебо-контролируемых РКИ, в которые в группы применения статинов и группы плацебо в целом были включены 66 024 и 63 656 участников соответственно [19]. Полученные в ходе выполнения метаанализа данные свидетельствовали о том, что в ходе наблюдения, средняя продолжительность которого достигала 4,1 года, частота стойкого прекращения исследуемого препарата в группах применения статинов и группе приема плацебо статистически значимо не различалась и составляла 13,3 и 13,9% соответственно (отношение шансов — ОШ=0,99 при 95% ДИ от 0,93 до 1,06). Причем результаты оказались сходными как в исследованиях по оценке эффективности применения статинов с целью как первичной профилактики осложнений ССЗ (ОШ=0,98 при 95% ДИ от 0,92 до 1,05; $p = 0,39$), так и вторичной профилактики (ОШ=0,92 при 95% ДИ от 0,83 до 1,05; $p = 0,43$). Результаты обобщенного анализа позволяли предположить, что частота развития миопатии также была сходной в группах статинов и группах плацебо (ОШ=1,2 при 95% ДИ от 0,88 до 1,62; $p = 0,25$). Таким образом, результаты метаанализа, включавшего данные о более чем 125 000 участников позволяли предположить отсутствие статистически значимых различий между группами статинов и группами плацебо по частоте стойкого прекращения исследуемого препарата и частоте развития миопатии.

В настоящее время среди мощных статинов розувастатин (Крестор) считается наиболее безопасным статином при использовании разных режимов его применения. В ходе выполнения исследования ASTEROID (A Study To evaluate the Effect of Rosuvastatin On Intravascular ultrasound-Derived coronary atheroma burden) по оценке влияния применения высокой дозы розувастатина (по 40 мг/сут) на прогрессирование атеросклероза коронарных артерий были получены данные о безопасности использования такой дозы препарата [20]. О безопасности интенсивного режима применения розувастатина свидетельствуют опубликованные в 2011 г. результаты исследования SATURN (Study of Coronary Atheroma by Intravascular Ultrasound: Effect of Rosuvastatin versus Atorvastatin) [21], в которое были включены 1039 больных ИБС. В ходе исследования оценивали безопасность применения интенсивных режимов приема аторвастатина по 80 мг/сут и розувастатина по 40 мг/сут. Следует отметить, что использование розувастатина в такой дозе по сравнению с соответствующей дозой аторвастатина сопровождалось меньшей частотой увеличения концентрации в крови аспартатамино-трансферазы в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН) и более (у 0,4 и 1,6% больных соответственно), аланин-аминотрансферазы – в 3 раза по сравнению с ВГН и более (у 0,7 и 2,1% больных соответственно), а также креатин-

КРЕСТОР - первый и единственный статин*, доказавший снижение общей смертности в рамках первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений¹⁻³



**КРЕСТОР®.
КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.**

Регистрационный номер: П N015644/01, ЛП-000226. Торговое название: Крестор®. Международное непатентованное название: розувастатин.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Показания к применению. 1.

Первичная гиперхолестеринемия по Фредриксону (тип IIa, включая семейную гиперхолестеринемию) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IIb) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения (например, физические упражнения, снижение массы тела) оказываются недостаточными. 2. Семейная гомозиготная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой липидснижающей терапии (например, ЛПНП-аферез), или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна. 3.

Гипертриглицеридемия (тип IV по Фредриксону) в качестве дополнения к диете. 4. Для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения концентрации общего ХС и

ХС-ЛПНП. 5. Первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков ИБС, но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет для мужчин и старше 60 лет для женщин; повышенная концентрация С-реактивного белка (>2 мг/л) при наличии, как минимум одного из дополнительных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, низкая концентрация ХС-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС). Противопоказания. Для таблеток 5 мг, 10 мг и 20 мг: повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сывороте крови (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы); выраженные нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин); миопатия; одновременный прием циклопорина; у женщин: беременность, период лактации, отсутствие адекватных методов контрацепции; пациентам, предрасположенным к развитию миотоксических осложнений; непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу). Для таблеток 40 мг: повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата; одновременный прием циклопорина; у женщин: беременность, период лактации, отсутствие адекватных методов контрацепции; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сывороте крови (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы); пациентам с факторами риска развития миопатии/рабдомиолиза, а именно: почечная недостаточность средней степени тяжести (КК менее 60 мл/мин), гипотиреоз, личный или семейный анамнез мышечных заболеваний, миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе, чрезмерное употребление алкоголя, состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина, одновременный прием фибратов, пациентам азиатской расы, непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу). С осторожностью. Для таблеток 5 мг, 10 мг и 20 мг: наличие риска развития миопатии/рабдомиолиза почечная недостаточность, гипотиреоз, личный или семейный анамнез наследственных мышечных заболеваний и предшествующий анамнез мышечной токсичности при использовании других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов; чрезмерное употребление алкоголя; возраст старше 65 лет; состояния, при которых отмечено повышение плазменной концентрации розувастатина; расовая принадлежность (азиатская раса); одновременное назначение с фибратами; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения или неконтролируемые судорожные припадки. Для таблеток 40 мг: почечная недостаточность средней степени тяжести (КК более 60 мл/мин); возраст старше 65 лет; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения или неконтролируемые судорожные припадки. Побочное действие. Побочные эффекты, наблюдаемые при приеме препарата Крестор®, обычно выражены незначительно и проходят самостоятельно. Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота возникновения побочных эффектов носит, в основном, дозозависимый характер. К часто встречающимся нежелательным эффектам (>1/100, <1/10) относятся: сахарный диабет 2-го типа; головная боль; головокружение; запор, тошнота, боли в животе; миалгия; астенический синдром. У пациентов, получающих Крестор®, может выявляться протенинурия. В большинстве случаев протенинурия уменьшается или исчезает в процессе терапии и не означает возникновения острого или прогрессирования существующего заболевания почек. * - Полную редакцию раздела «Побочное действие» смотрите в полном варианте инструкции.

Перед назначением препарата ознакомиться, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению. Дальнейшая информация предоставляется по требованию: ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз», Россия 125284 Москва, ул. Беговая, д.3, стр.1. Тел.: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98. Дата утверждения – 23.08.2016

ОРИГИНАЛЬНЫЙ РОЗУВАСТАТИН

КРЕСТОР

ОБЪЕДИНЯЕТ ПОКОЛЕНИЯ¹

AstraZeneca 

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата.

* По данным исследований статинов по первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (розувастатин – JUPITER [1], аторвастатин – WOSCOPS [2], аторвастатин – ASCOT-LLA [3])

1, Ridker P et al, N Eng J Med 2008;359: 2195-2207. 2, Simes J, et al, European Heart Journal 2002 23(3):207-215.

3, Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al, Lancet.2003 Apr 5;361 (9364):1149-58.

ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз», 125284 Москва, ул. Беговая, 3, стр.1. Тел.: +7 (495) 799-56-99, факс: +7 (495) 799-56-98, www.astrazeneca.ru

CRE-RU-2460-18/07/2017


КРЕСТОР®
розувастатин
Объединяет поколения!

фосфокиназы – в 10 раз по сравнению с ВГН и более (у 0,1 и 0,6% больных соответственно).

Заключение

Таким образом, применение статинов остается одним из основных подходов к первичной и вторичной профилактике осложнений ССЗ, а розувастатин является препаратом первого ряда в таких случаях в связи не только с доказательствами его эффективности, которые были получены в ходе выполнения исследований JUPITER и ряда других исследований, но и с более выраженным гиполипидемическим действием по сравнению с другими статинами, применяемыми в терапевтически эквивалентных дозах, что обуславливает и большую безопасность приема розувастатина. При выборе конкретного препарата розувастатина следует помнить, что доказательства эффективности такого статина были получены в ходе выполнения крупных РКИ при использовании оригинального препарата Крестор.

Литература

1. Stone N.J., Robinson J.G., Lichtenstein A.H. et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults // J Am Coll Cardiol. 2014. Vol. 63(25 pt B). P. 2889–2934.
2. Catapano A.L., Graham I., De Backer G. et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias // Eur Heart J. 2016. Vol. 37. P. 2999–3058.
3. Cannon C.P., Blazing M.A., Giugliano R.P. et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes // N Engl J Med. 2015. Vol. 372. P. 2387–2397.

4. Sabatine M.S., Giugliano R.P., Keech A.C. et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease // N Engl J Med. 2017. Vol. 376. P. 1713–1722.
5. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A.H. et al. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein // N Engl J Med. 2008. Vol. 359. P. 2195–2207.
6. Cannon C.P., Khan I., Klimchak A.C. et al. Simulation of lipid-lowering therapy intensification in a population with atherosclerotic cardiovascular disease // JAMA Cardiol. 2017. [published online August 2, 2017]. doi:10.1001/jamacardio.2017.2289.
7. Virani S.S., Akeroyd J.M., Nambi V. et al. Estimation of eligibility for PCSK9 inhibitors and associated costs based on the FOURIER trial: insights from the Department of Veterans Affairs // Circulation. 2017. Vol. 135. P. 2572–2574.
8. Jellinger P.S., Handelsman Y., Rosenblit P.D. et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease // Endocr Pract. 2017. Vol. 23 (Suppl 2). P. 1–87.
9. Smith S.C. Jr. Defining Potential Use of Nonstatin Therapies to Lower Blood Cholesterol Levels // JAMA Cardiol. 2017. [published online August 2, 2017]. doi: 10.1001/jamacardio.2017.2290.
10. Kazi D.S., Moran A.E., Coxson P.G. et al. Cost-effectiveness of PCSK9 inhibitor therapy in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia or atherosclerotic cardiovascular disease // JAMA. 2016. Vol. 316. P. 743–753.
11. Kazi D.S., Moran A.E., Bibbins-Domingo K. Cost-effectiveness of PCSK9 inhibitor therapy-reply // JAMA. 2016. Vol. 316. P. 2152.
12. Svatikova A., Kopecky S.L. Cholesterol Management in the Era of PCSK9 Inhibitors // Curr Cardiol Rep. 2017. Vol. 19. P. 83.
13. Anderson J.L., Heidenreich P.A., Barnett P.G. et al. ACC/AHA statement on cost/value methodology in clinical practice guidelines and performance measures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on performance measures and task force on practice guidelines // J Am Coll Cardiol. 2014. Vol. 63. P. 2304–2322.
14. Tice J.A., Kazi D.S., Pearson S.D. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors for treatment of high cholesterol levels: effectiveness and value // JAMA Intern Med. 2016. Vol. 176. P. 107–108.
15. Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A. et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial) // Am J Cardiol. 2003. Vol. 92. P. 152–160.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Реклама



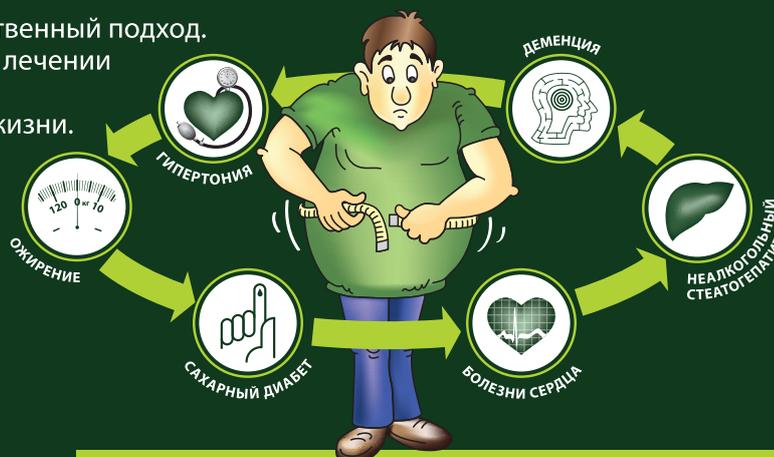
V МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД

ЗДАНИЕ МЭРИИ Г. МОСКВЫ, УЛ. НОВЫЙ АРБАТ, Д. 36 **27-28 НОЯБРЯ 2017**

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАБОТЫ КОНГРЕССА:

- Сохранение общественного здоровья: межведомственный подход.
- Персонализированные подходы в профилактике и лечении метаболических нарушений.
- Программы по формированию здорового образа жизни.
- Активное долголетие и метаболическое здоровье.
- Новые технологии профилактики и лечения сахарного диабета.
- Современные технологии в профилактике и лечении сосудистых заболеваний.
- Женское здоровье и метаболизм.
- Метаболические нарушения у пациентов с заболеваниями почек.
- Актуальные аспекты медицины сна.
- Современные подходы к рациональному питанию.
- Метаболизм и репродуктивное здоровье в решении демографических проблем.



Мероприятие подано на аккредитацию в системе НМО. Регистрация на сайте: www.expodata.info обязательна!

В рамках конгресса состоится Пленарная сессия, посвященная 80-летию Московского областного Центра медицинской профилактики.

ОРГКОМИТЕТ КОНГРЕССА: ТЕЛ.: +7 (495) 617-36-43/44; ФАКС: (495) 617-36-79
E-MAIL: expokomitet@gmail.com www.expodata.info vk.com/expodata



Технический организатор:

