



Х СЪЕЗД КАРДИОЛОГОВ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГ
«СИБИРСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ 2023: НОВЫЕ
ВЫЗОВЫ И ПУТИ РАЗВИТИЯ»



**Безопасность и эффективность высокодозовой
статиновой терапии в группе пациентов очень высокого
сердечно-сосудистого риска в реальной клинической
практике**

Юхина Юлия Евгеньевна,
ассистент кафедры внутренних болезней и семейной медицины
ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (Омск)

7-9 сентября 2023 г. г. Иркутск

- ✓ Впервые высокоинтенсивная терапия статинами у пациентов с ОКС была апробирована в проспективном РКИ **MIRACL**. Снижение уровня ХС ЛПНП до 1,9 ммоль/л на максимальной дозе статина за 16 нед обеспечило снижение частоты повторных ишемических событий на 16% ($p=0,048$) против плацебо¹
- ✓ В последующем РКИ **PROVE IT-TIMI 22** у больных с ОКС подтвердилось преимущество применения статина в максимальной дозе перед тактикой его назначения в умеренной дозе². Высокоинтенсивная статинотерапия обеспечила снижение ХС ЛПНП до 1,6 ммоль/л и лучший клинический эффект (с дополнительным снижением основных ССО, включая смерть, на 16%).
- ✓ Метаанализ РКИ со статинами продемонстрировал, что дополнительное снижение уровня ХС ЛПНП на 0,51 ммоль/л к концу первого года на приеме высокой дозы статина (при сравнении с дозой умеренной интенсивности) дает добавочное снижение риска развития основных сердечно-сосудистых событий на 15% (95% ДИ 11–18, $p<0,0001$), смерти от ИБС или нефатального ИМ – 13% (95% ДИ 7–19, $p<0,0001$), потребности в коронарной реваскуляризации – 19% (95% ДИ 15–24, $p<0,0001$) и ишемического инсульта – 16% (95% ДИ 5–26, $p=0,005$)³

¹ [G.G. Schwartz](#) Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial

² Cannon CP Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes

³ [Cholesterol Treatment Trialists' \(CTT\) Collaboration](#) Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials

Метаанализ 19 исследований

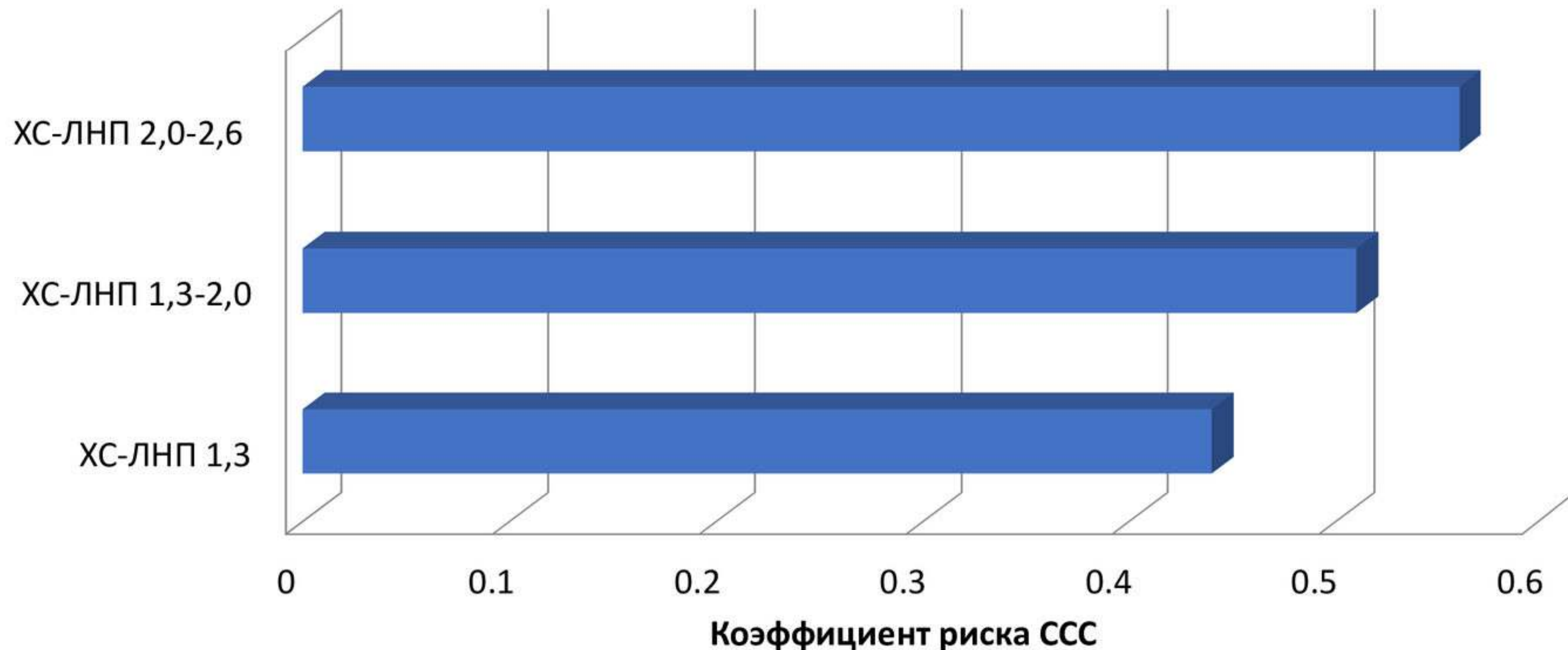
Снижение ХС-ЛНП на 1,0 ммоль/л



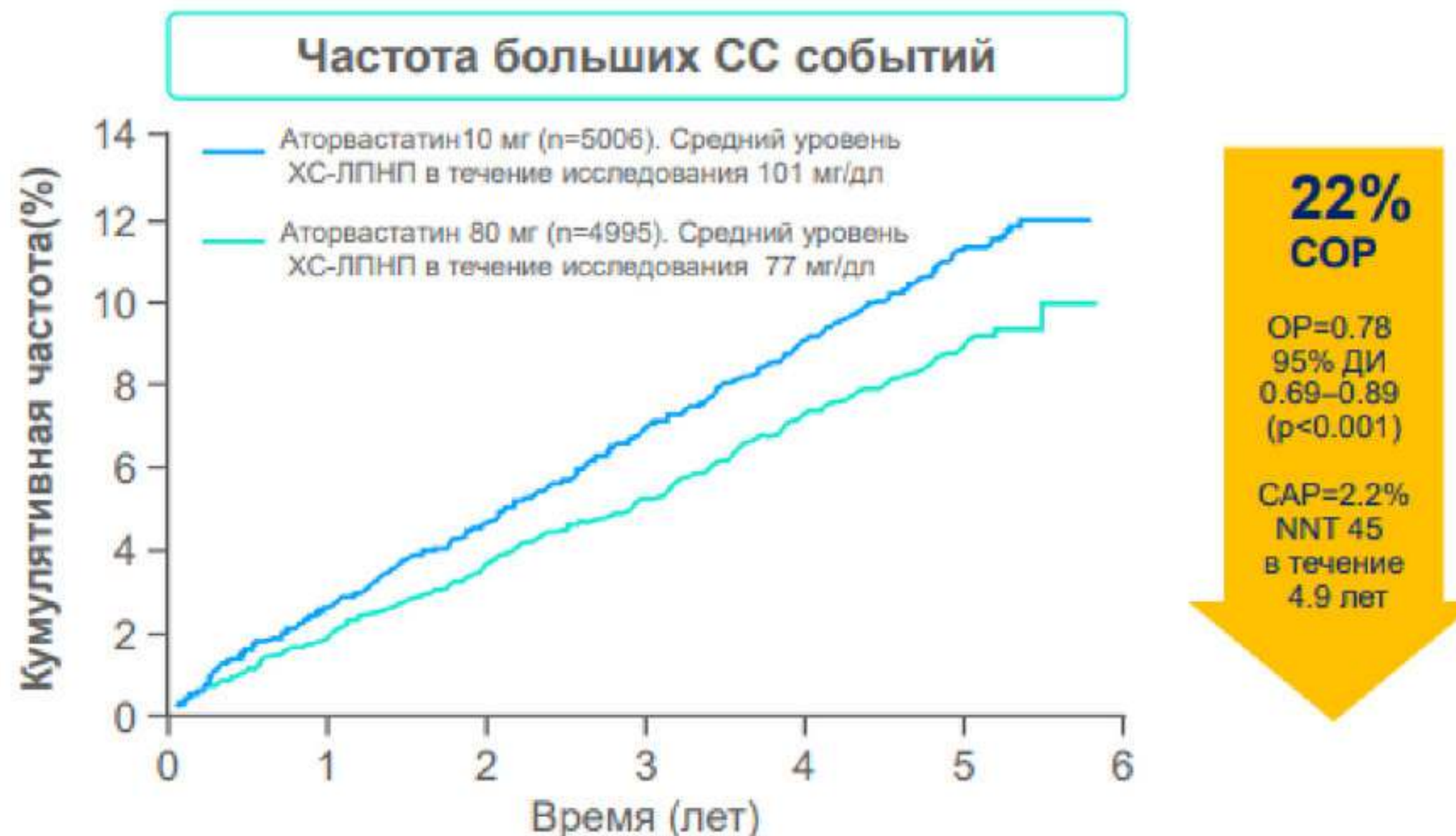
- Снижение смертности от всех причина на 14%
- Снижение риска ССЗ на 27%
- Снижение фатальных и нефатальных коронарных осложнений на 27%
- Снижение инсульта на 22%

Метаанализ 8 РКИ (2014г) (n=38153, 6286 ССО у 5387 человек)

Меньшая частота ССС при уровне ХС-ЛНП $\leq 1,3$ ммоль/л



TNT: высокоинтенсивная терапия в сравнении с умеренно интенсивной терапией аторвастатином снижает большие сердечно-сосудистые события у больных ИБС



Аторвастатин 80 мг снижал риск госпитализации по поводу СН на **26%** (OR 0.74; 95% ДИ 0.59–0.94; $p=0.01$) по сравнению с Аторвастатином 10 мг

Shepherd J et al.; TNT (Treating to New Targets) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with coronary heart disease and chronic kidney disease: the TNT (Treating to New Targets) study. J Am Coll Cardiol. 2008; 51 (15): 1448–54

Рекомендации по снижению уровня ХС ЛНП для лиц моложе 70 лет

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Рекомендуется назначение высокоинтенсивных режимов терапии статинами до максимально переносимой дозы для достижения целевых показателей ХС ЛНП, установленных для конкретной группы риска	I	A	[479, 480]

Рекомендации по лечению дислипидемий у пожилых лиц (≥70 лет)

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Терапия статинами у пожилых пациентов с АССЗ рекомендуется в соответствии с теми же принципами, что и у молодых	I	A	[497,498]

МОСКВА

Клинические рекомендации
Нарушения липидного обмена

Код по МКБ 10: E78.0/ E78.1/ E78.2/ E78.3/ E78.4
Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2023

Разработчик клинической рекомендации:
• Российское кардиологическое общество (РКО)
При участии:
• Национального общества по изучению атеросклероза (НОА)
• Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ)
• Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР)
• Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ)
• Евразийской ассоциации кардиологов
• Евразийской ассоциации терапевтов (ЕАТ)
• Российской ассоциации геронтологов и гериатров

3.3.3 Медикаментозная терапия ДЛП для достижения целевого уровня ХС ЛНП

- Всем пациентам с ДЛП рекомендована терапия статином в дозах, необходимых для достижения целевого уровня ХС ЛНП [39, 69, 70].

Комментарии: дозы статинов для интенсивного и умеренного снижения ХС ЛНП приведены в таблице П4, приложение Б3. При непереносимости высокоинтенсивной терапии статинов следует рассмотреть снижение дозы препарата с последующей переоценкой переносимости.

Целевой уровень ХС ЛНП <1,4 ммоль/л и снижение $\geq 50\%$ от исходных значений при очень высоком риске	Ila	C	[479-481]
Целевой уровень ХС ЛНП <1,8 ммоль/л и снижение $\geq 50\%$ от исходных значений при высоком риске	Ila	C	[479-481]
Целевой уровень ХС ЛНП <1,4 ммоль/л и снижение $\geq 50\%$ от исходных значений при АССЗ	I	A	[473-475, 479, 481, 482]
Если целевые уровни не достигнуты при приеме максимально переносимой дозы статинов, рекомендуется комбинация с эзетимибом	I	B	[473]

Таблица 34

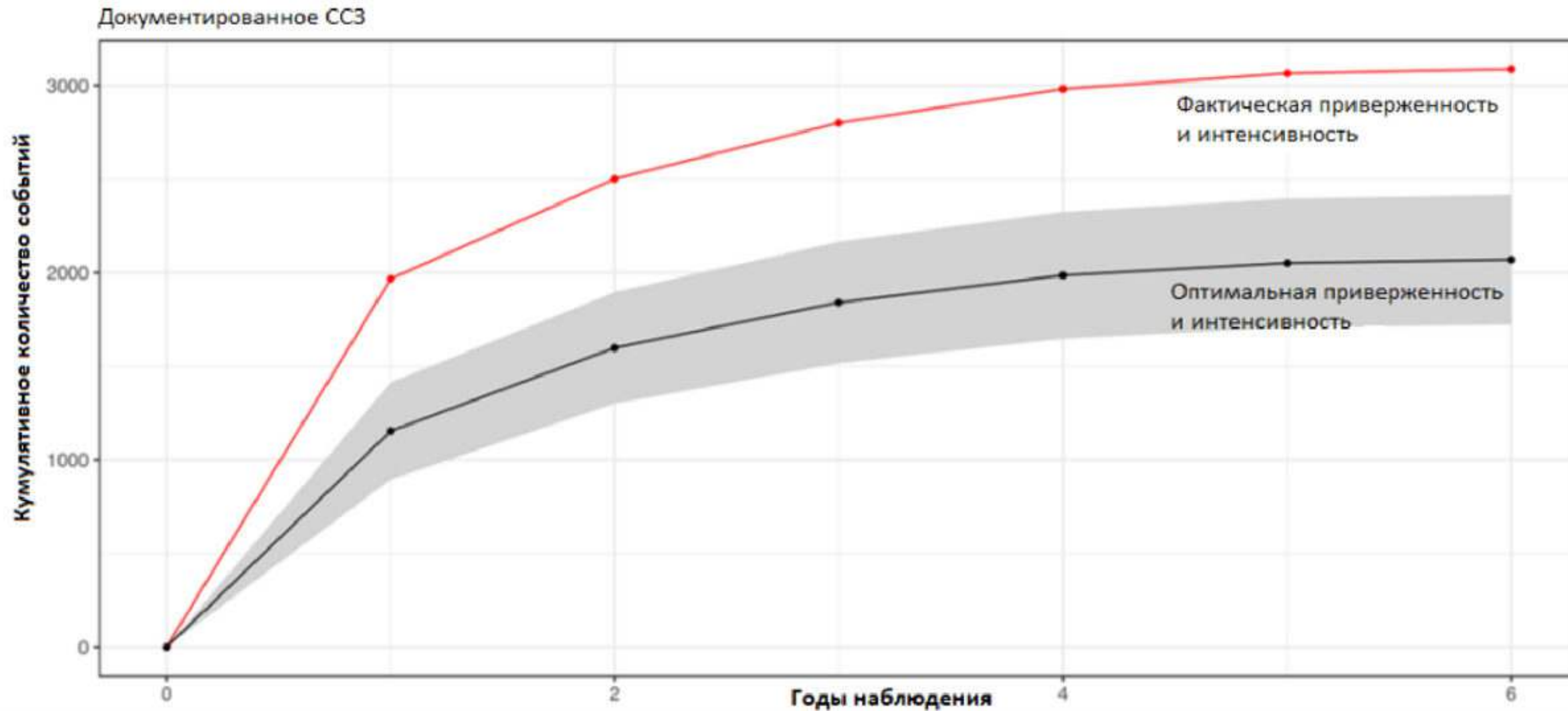
Степень снижения ХС ЛНП при различной гиполипидемической терапии

Лечение	Среднее снижение ХС ЛНП
Терапия статинами умеренной интенсивности	$\approx 30\%$
Высокоинтенсивная терапия статинами	$\approx 50\%$
Высокоинтенсивная терапия статинами + эзетимиб	$\approx 65\%$
Ингибитор PCSK9	$\approx 60\%$
Ингибитор PCSK9 + высокоинтенсивный статин	$\approx 75\%$
Ингибитор PCSK9 + высокоинтенсивный статин + эзетимиб	$\approx 85\%$
Аферез липопротеидов	$\approx 75\%$

Адаптировано из [478]

Что будет при оптимальной приверженности и интенсивности к проводимой липидснижающей терапии?

Кумулятивное количество ССЗ при фактическом и оптимальном соблюдении режима лечения и интенсивности терапии



СОЧЕТАНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ И ВЫСОКОИНТЕНСИВНОЙ ЛИПИДСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИВОДИТ К СНИЖЕНИЮ УРОВНЯ ХС ЛНП НА 43,1%

По данным анализа 16 701 больного с впервые диагностированным ССЗ

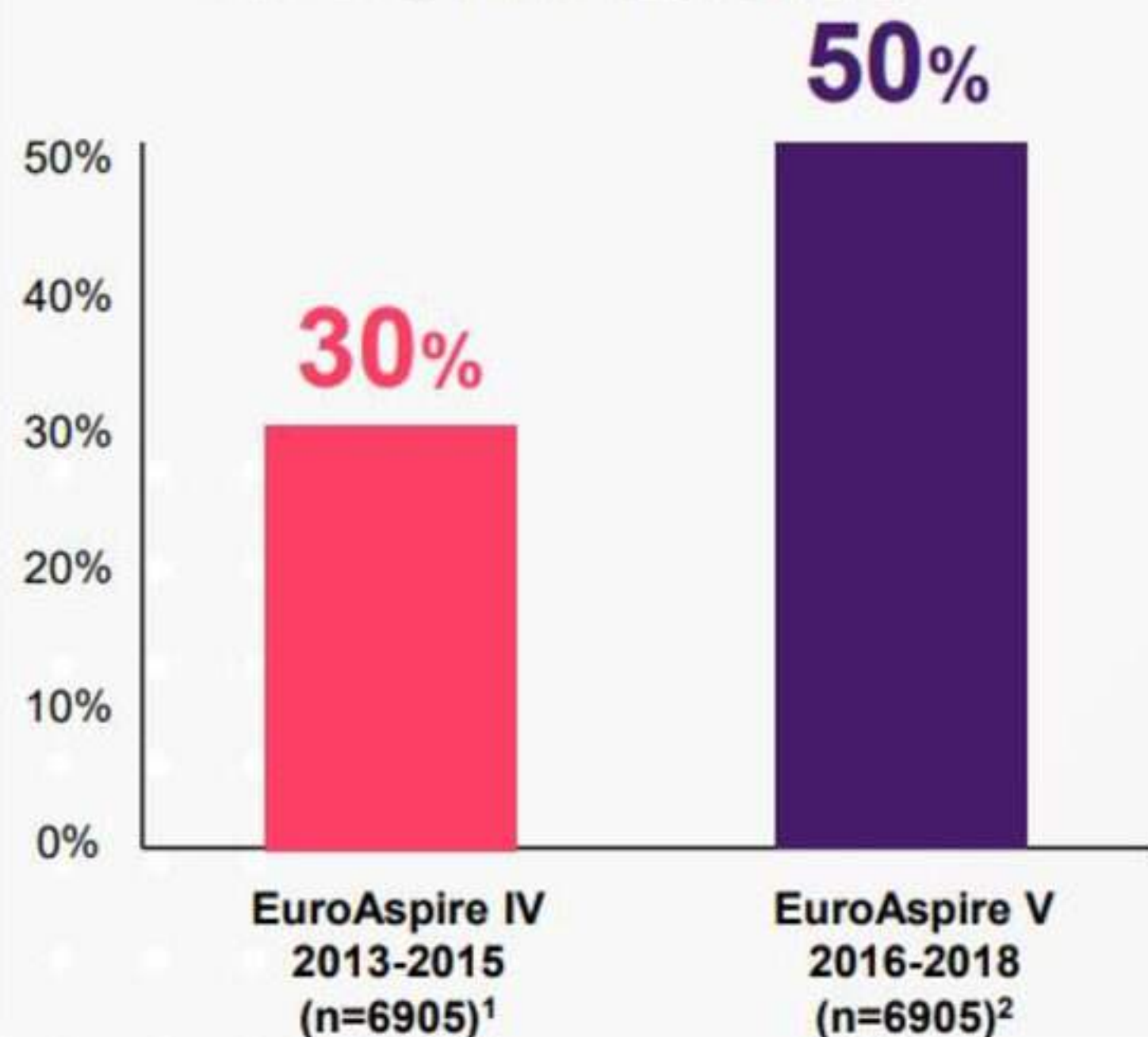


I. Khunti K., Danese M.D., Kutkova L. et al. Association of a Combined Measure of Adherence and Treatment Intensity With Cardiovascular Outcomes in Patients With Atherosclerosis or Other Cardiovascular Risk Factors Treated With Statins and/or Ezetimibe. JAMA Netw Open. 2018. Dec 7. V. 1 (8). e185554. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.5554.

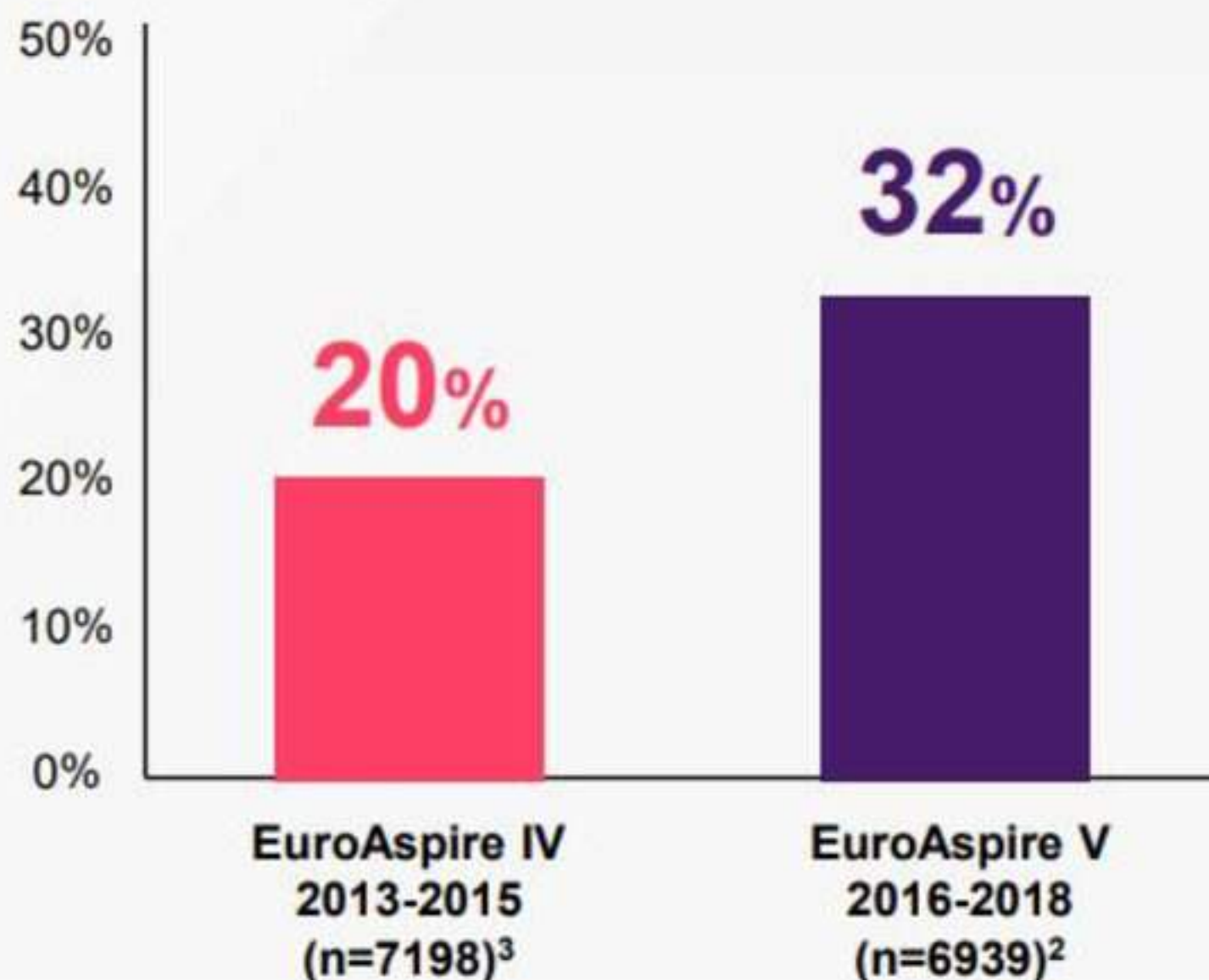
EUROASPIRE IV (2013-2015) vs V (2016-2018): динамика назначения высокоинтенсивной терапии vs достижение ЦУ ХС-ЛНП

Несмотря на большую частоту назначения высокоинтенсивной статинотерапии в динамике, количество пациентов, достигающих ЦУ ХС-ЛНП, практически не меняется.

Использование статинов высокой интенсивности^{1,2}



% пациентов, достигших целевого уровня ХС ЛНП (< 1,8 ммоль/л)^{2,3}



ЦУ ХС-ЛНП-целевой уровень ХС-ЛНП.
1. Kotseva K. Euroaspire V- Reaching lipid targets in coronary patients: Temporary trends and state art. European Society of Cardiology Congress, 25-29 August. Munich; 2018. 2. Kotseva K., et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. Eur J Prev Cardiol. 2019; 2047487318825350. 3. Kotseva K. et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. Eur J Prev Cardiol. 2016; 23(6):636-48.

[Journal List](#) > [Cardiovasc Diagn Ther](#) > [v.10\(4\); 2020 Aug](#) > PMC7487383

As a library, NLM provides access to scientific literature. Inclusion in an NLM database does not imply endorsement of, or agreement with, the contents by NLM or the National Institutes of Health.

Learn more: [PMC Disclaimer](#) | [PMC Copyright Notice](#)



Print ISSN: 2223-3652
Online ISSN: 2223-3660
www.theCDT.org

[Cardiovasc Diagn Ther](#). 2020 Aug; 10(4): 705–716.

doi: [10.21037/cdt-20-415](https://doi.org/10.21037/cdt-20-415)

PMCID: PMC7487383

PMID: [32968627](#)

Diminished response to statins predicts the occurrence of heart failure after acute myocardial infarction

[Kosuke Tsuda](#),^{1,2} [Yu Kataoka](#),¹ [Soshiro Ogata](#),³ [Kunihiro Nishimura](#),³ [Ryo Nishikawa](#),⁴ [Takahito Doi](#),¹ [Takahiro Nakashima](#),¹ [Hayato Hosoda](#),¹ [Satoshi Honda](#),¹ [Shoji Kawakami](#),⁵ [Masashi Fujino](#),¹ [Kazuhiro Nakao](#),¹ [Shuichi Yoneda](#),¹ [Kensaku Nishihira](#),⁶ [Fumiyuki Otsuka](#),¹ [Yoshio Tahara](#),¹ [Yasuhide Asaumi](#),¹ [Masaaki Hoshiga](#),² Teruo Noduchi¹ and Satoshi Yasuda¹

Гипоответ на статины - снижение уровня ХС-ЛПНП <15% от исходного уровня через 1 месяц после терапии.

Гипоответ был выявлен у **15,2%** (77/505) пациентов.

Средняя длительность наблюдения 4,4 года

Гипоответ на статины увеличивает риск СН после ОИМ



Гипоответ на терапию статинами среди пациентов, перенесших острый коронарный синдром: распространенность, влияние на развитие сердечной недостаточности в краткосрочном наблюдении

Друк И. В.¹, Кореннова О. Ю.^{1,2}, Юхина Ю. Е.^{1,2}, Савченко М. В.^{1,2}, Мацияускас Н. А.¹, Шукиль Л. В.¹

Ретроспективный анализ 1500 амбулаторных карт пациентов после ОКС и стентирования коронарных артерий, находящихся на ДН в БУЗОО «ККД» г. Омска в период с 01.01.2020 по 01.01.2021гг



Критерии включения: перенесенный ОКС давностью не >1 мес., отсутствие приема статинов до ССС, отсутствие противопоказаний для назначения статинов.
Критерии исключения: прием статинов до произошедшего ССС, неполноценность информации по данным амбулаторных карт

N=400

- ✓ Распространенность гипоответа через 1 месяц высокодозовой терапии аторвастатином составила 26,8% (107/400)
- ✓ У 72 пациентов (65,4%) гипоответ сохранялся к моменту завершения наблюдения через 12 месяцев
- ✓ Через 1 месяц наблюдения у пациентов в группе гипоответа наблюдался уровень ХС ЛНП — 2,4 [2,2; 2,9] ммоль/л против 2,0 [1,7; 2,5] ммоль/л
- ✓ Достижение целевого уровня ХС ЛНП $\leq 1,4$ ммоль/л в группе гипоответа наблюдалось значительно реже — в 4 (3,7%) случаях, в группе 2 — 34 (11,6%)

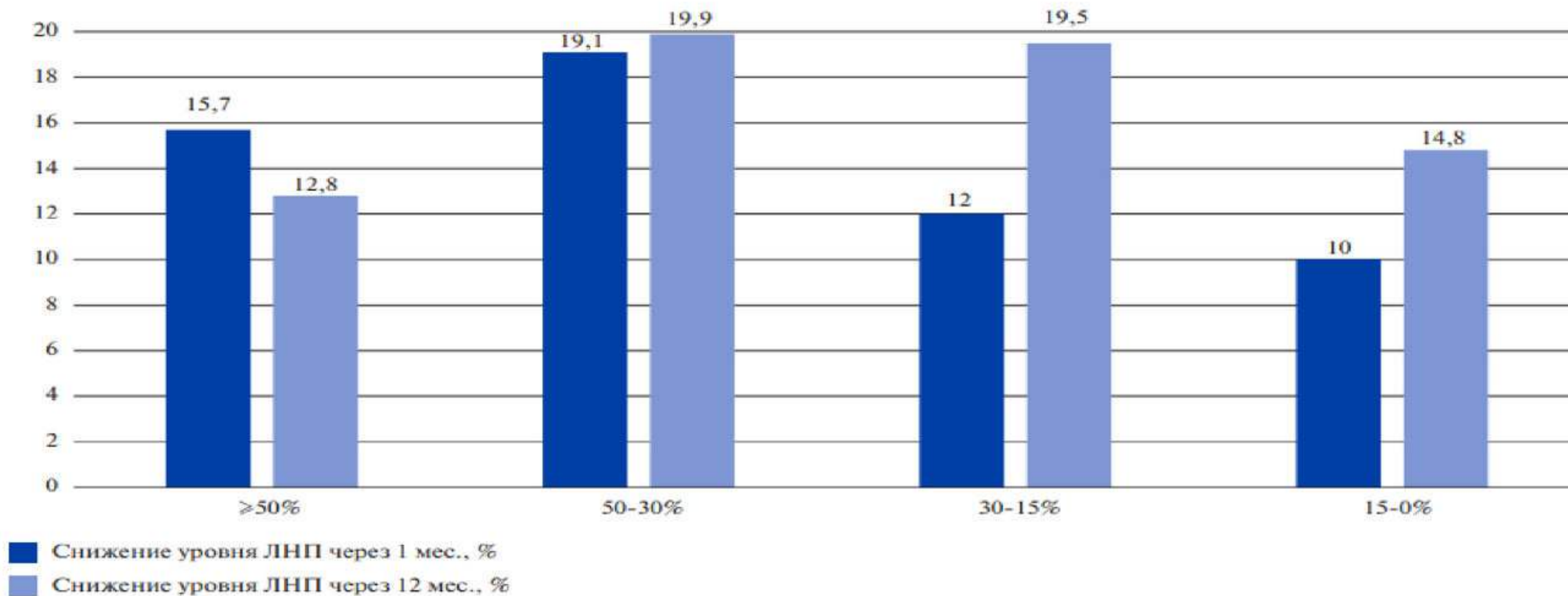


Рис. 2. Риск развития новых случаев СН в зависимости от снижения уровня ХС ЛНП через 1 и 12 мес., %.

- ✓ За весь период наблюдения СН встречалась в 247 (61,8%) случаях, при этом было выявлено 40 новых случаев СН
- Частота новых случаев СН у пациентов с различным уровнем ответа на гиполипидемическую терапию через 1 мес. и 12 месяцев лечения - статистически значимых различий выявлено не было

Добавление эзетимиба позволяет достичь цели ХС-ЛНП у большего числа пациентов

Терапия	Снижение ХС-ЛНП в %
Умеренная статинотерапия	≈30
Интенсивная статинотерапия	≈50
Интенсивная статинотерапия + эзетимиб	≈65
Ингибиторы PCSK9/ инклисиран	≈60
Ингибиторы PCSK9/инклисиран + интенсивная статинотерапия	≈75
Ингибиторы PCSK9/ инклисиран + интенсивная статинотерапия + эзетимиб	≈85

Исходный ХС-ЛНП, ммоль/л	Снижение в % для достижения цели (<1,8 ммоль/л)
>6,2	>70
5,2–6,2	65–70
4,4–5,2	60–65
3,9–4,4	55–60
3,4–3,9	45–55
2,9–3,4	35–45
2,3–2,9	22–35
1,8–2,3	<22

ОКС – острый коронарный синдром; ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

Lancet, 2016; 388: 2532–61; Circulation. 2016; 134: 1931–1943; Catapano A.L., Graham I., Backer G.D., et al. 2016. ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. European Heart Journal. 2016; 37, 2999–3058. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза, Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии 2020;1:7-40

Обзор материалов 89 конгресса Европейского общества по изучению атеросклероза (EAS), проходившего 30 мая–02 июня 2021 г. в онлайн-формате

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.04.0007

© Г.Г. Арабидзе

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, Москва

Для цитирования: Григорий Гурамович Арабидзе. Обзор по материалам 89 конгресса Евр по атеросклерозу (EAS), проходившего 30 мая-02 июня 2021 г. в онлайн-формате. Атерос 2021;3(44):59–62. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.04.0007

Смена парадигмы лечения
«Высокоинтенсивная статинотерапия» на
«Высокоинтенсивная липидснижающая
терапия»



адаптировано из Ray KK, et al
Eur Heart J. 2022;43(8):830-833.

Код по МКБ 10: E78.0/ E78.1/ E78.2/ E78.3/ E78.4
Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2023

Разработчик клинической рекомендации:

- Российское кардиологическое общество (РКО)

При участии:

- Национального общества по изучению атеросклероза (НОА)
- Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ)
- Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР)
- Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ)
- Евразийской ассоциации кардиологов
- Евразийской ассоциации терапевтов (ЕАТ)
- Российской ассоциации геронтологов и гериатров

- Пациентам, не достигшим целевого уровня ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статинов, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии, в том числе статинов с эзетимибом, предпочтительно в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин+эзетимиб и аторвастатин+эзетимиб) [38].

ЕОК/ЕОА IV (УУР А, УДД 2)

У пациентов с очень высоким риском и недостижением целевого уровня ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статина в комбинации с эзетимибом рекомендовано добавить алирокумаб** (ЕОК/ЕОА I A), эволокумаб** (ЕОК/ЕОА I A) или инклизиран** (ЕОК/ЕОА нет) с целью вторичной профилактики ССЗ [40, 41, 67, 234].

(УУР А, УДД 1)

В случае значительного повышения уровня ХС ЛНП у больных очень высокого риска (выше 4,0 ммоль/л), рекомендуется рассмотреть возможность инициального назначения статина и эзетимиба, предпочтительно в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин+эзетимиб и аторвастатин+эзетимиб) [235].

ЕОК/ЕОА нет (УУР А, УДД 1)

В случае значительного повышения уровня ХС ЛНП у больных экстремального или очень высокого риска (выше 5,0 ммоль/л), рекомендуется рассмотреть возможность инициального назначения статина максимально переносимой дозе+эзетимиб+ингибитора PCSK9: алирокумаба** (ЕОК/ЕОА I A), эволокумаба** (ЕОК/ЕОА I A) или инклизирана** (ЕОК/ЕОА нет) [234, 236, 237, 245].

(УУР А, УДД 1)

ОКОЛО 50% ПАЦИЕНТОВ ПРЕКРАТИЛИ ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИНОВ



Ведущей причиной прекращения приема статинов являются ощутимые побочные эффекты²

Использовано с разрешения авторов: Lin I. и соавт. J Manag Care Spec Pharm. 2016. V. 22 (6). P. 685–698.

* По результатам анализа информации о 120 млн человек из баз данных Truven MarketScan и Medicare Supplemental (за период с января 2007 года по июнь 2013 года) было выявлено 463 707 пациентов, ранее не получавших статины¹. Высокоинтенсивную терапию проводили 15% пациентам, а 85% пациентов на момент сбора информации получали терапию средней или низкой интенсивности. Более 20% пациентов, начавших высокоинтенсивную терапию, в дальнейшем были переведены на терапию средней или низкой интенсивности; среди пациентов, начавших с терапии низкой интенсивности, у 6,7–14,2% пациентов ее повысили в ходе последующего наблюдения¹.

1. Lin I. и соавт. J Manag Care Spec Pharm. 2016. V. 22 (6). P. 685–698.

2. Bradley C.K. и соавт. J Am Heart Assoc. 2019. V. 8. e011765.

Соотношение клинической пользы к риску развития НЭ у 10 тыс. пациентов на 5-летней терапии статинами, достигающих уровня ХС ЛПНП 2 ммоль/л

Параметры	Пациенты с полезными и нежелательными явлениями, n
Клиническая польза терапии в предотвращении первичного MACE (ИМ, МИ, коронарная <u>реваскуляризация</u>)	
Вторичная профилактика	1 000
Первичная профилактика	500
Риски терапии	
Новые случаи сахарного диабета	100
Мышечные симптомы без повышения КФК	<100
Миопатия	5
<u>Рабдомиолиз</u>	1
Аутоиммунная миопатия	<1
Геморрагический инсульт у пациентов с ЦВБ	10
Тяжелое поражение печени	<1

- ✓ Миалгия развивается у 5-10% пациентов.
- ✓ Миопатия и рабдомиолиз регистрируются крайне редко.
- ✓ Риск развития СД 2 типа зависит от дозы статинов, однако соблюдение здорового образа жизни, включая контроль МТ, его минимизирует.
- ✓ Частота повышения печеночных ферментов более 3 ВГН отмечается менее, чем в 1% случаев.
- ✓ В случае появления побочных эффектов предусмотрен переход на другой статин или использование низких доз в сочетании с препаратом иного действия

**We noticed your browser language is Russian.**You can select your preferred language at the top of any page, and you will see translated Cochrane Review sections in this language. Change to **Russian**.Cochrane Database of Systematic Reviews | [Review - Intervention](#)

Pitavastatin for lowering lipids

✉ [Stephen P Adams](#), [Nima Alaeiikhchi](#), [James M Wright](#) Authors' declarations of interest

Version published: 19 June 2020 Version history

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD012735.pub2>

Abstract

Метаанализ 47 исследований
5436 участников с ССЗ и без них
Наблюдение в течение 3-12 недель

[Collapse all](#) [Expand all](#)

Download PDF

Cite this Review

Print

Comment

Share

Follow

Am score 0

Contents

↓ ЛПНП на 33,3% - 54,7%,
общего холестерина на 23,3% -39,0%,
триглицеридов на 13,0% - 28,1%.



Х СЪЕЗД КАРДИОЛОГОВ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГ «СИБИРСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ 2023: НОВЫЕ ВЫЗОВЫ И ПУТИ РАЗВИТИЯ»



Благодарю за внимание

Юхина Юлия Евгеньевна,
ассистент кафедры внутренних болезней и семейной медицины
ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (Омск)

yukhina.yuliya@yandex.ru

7-9 сентября 2023 г. г. Иркутск