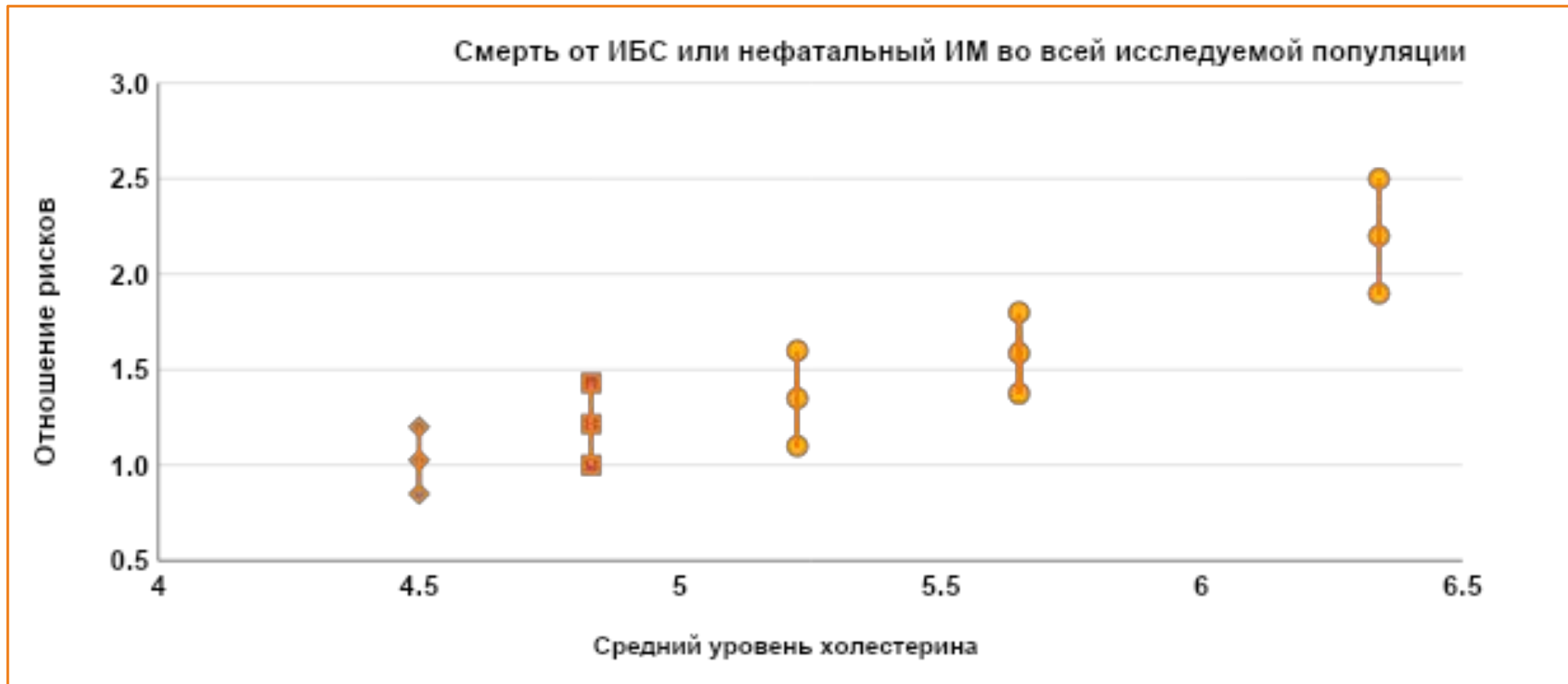




# Дислипидемия **2022**: Как достичь целей и снизить риск

ФИО лектора

# Высокий уровень холестерина прочно связан с повышенным риском смерти от ИБС



При повышении холестерина на каждый 1 ммоль/л выше обычного уровня риск смерти от ИБС или нефатального ИМ увеличивается на 45%

# ИБС и инсульт

## Ключевые причины смерти по данным ВОЗ



# ХС-ЛНП – основной показатель для скрининга, диагностики и ведения пациентов с дислипидемиями

Рекомендации ESC/EAS по коррекции дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска (2019 г.)	Класс	Уровень
Общий холестерин используется для оценки сердечно-сосудистого риска в системе SCORE	I	C
ХС-ЛВП рекомендован для дополнительной оценки риска с использованием онлайн системы SCORE	I	C
ХС-ЛНП рекомендован как <b>первичный показатель</b> для скрининга, диагностики и ведения пациентов	I	C
Определение уровня триглицеридов рекомендовано как часть рутинного процесса оценки липидного профиля	I	C

# ESC/EAS: Рекомендации по целевым уровням ХС-ЛНП в зависимости от категории сердечно-сосудистого риска (III)

Рекомендации ESC/EAS по коррекции дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска (2019 г.)	Класс	Уровень
У пациентов высокого риска рекомендуется снижение ХС-ЛНП $\geq 50\%$ от исходного и достижение целевого уровня ХС-ЛНП $< 1,8$ ммоль/л (70 мг/дл)	I	A
У пациентов умеренного риска следует рассмотреть достижение целевого уровня ХС-ЛНП $< 2,6$ ммоль/л (100 мг/дл)	IIa	A
У пациентов низкого риска, может быть рассмотрено достижение целевого уровня ХС-ЛНП $< 3,0$ ммоль/л (116 мг/дл)	IIb	A

# ESC/EAS: Рекомендации по целевым уровням ХС-ЛНП в зависимости от категории сердечно-сосудистого риска (II)

## Рекомендации ESC/EAS по коррекции дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска (2019 г.)

Класс

Уровень

Для пациентов с АССЗ, у которых в течение 2-х лет на фоне терапии максимально переносимыми дозами статинов, развивается повторное сосудистое событие (не обязательно того же типа, что и первичное событие), может быть рассмотрен **целевой уровень ХС-ЛНП <1,0 ммоль/л.**

IIb

B

# Рекомендации по медикаментозной терапии дислипидемий

Рекомендации	Класс	Уровень
Терапия статинами в максимально переносимых дозах	I	A
Если на фоне максимально переносимых доз статинов целевой уровень ХС-ЛНП не достигнут, добавить эзетимиб	I	B
Для вторичной профилактики у пациентов с очень высоким риском, если целевой уровень ХС-ЛНП не достигнут на фоне максимально переносимых доз статинов и эзетимиба, добавить ингибитор PCSK9*	I	A
Для первичной профилактики у пациентов с очень высоким риском, если целевой уровень ХС-ЛНП не достигнут на фоне максимально переносимых доз статинов и эзетимиба, добавить ингибитор PCSK9*	I	C
При непереносимости статинов в любой дозе следует рассмотреть назначение эзетимиба	IIa	C
При непереносимости статинов в любой дозе можно рассмотреть добавление ингибитора PCSK9* к эзетимибу	IIb	C

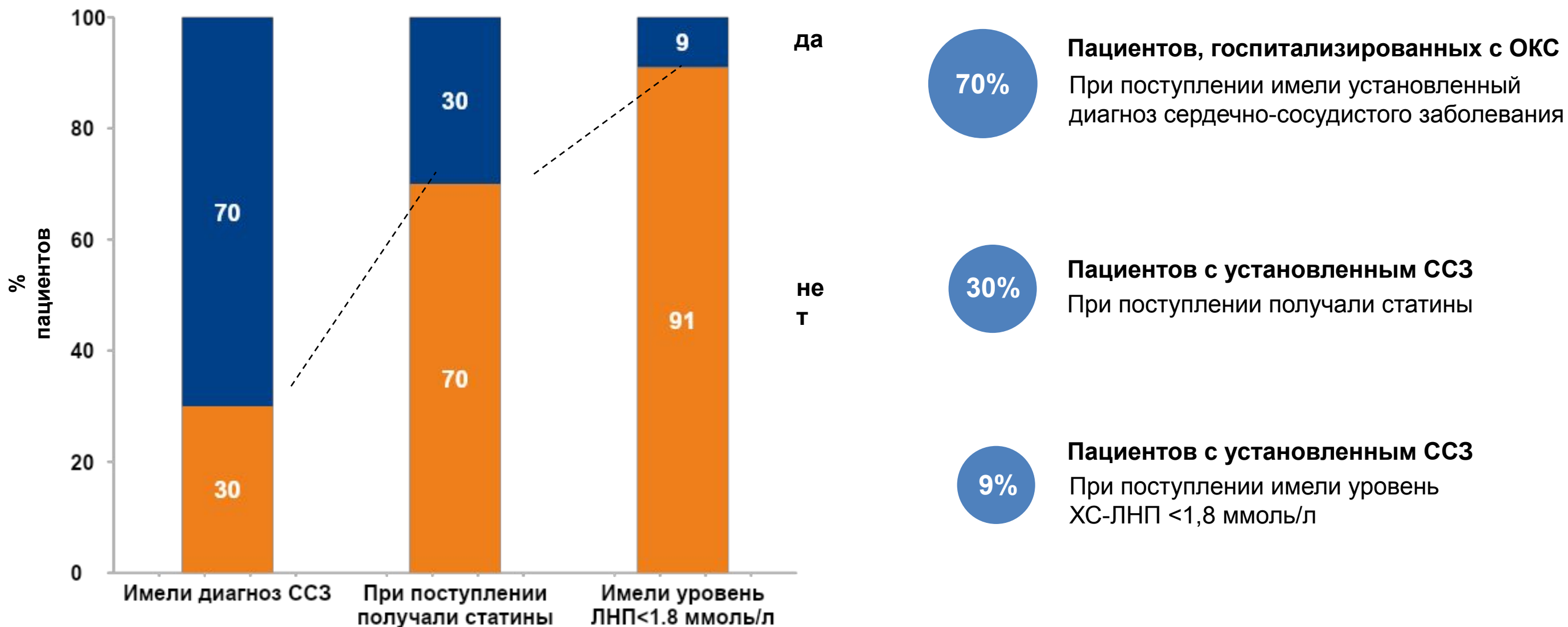
# Доля пациентов с уровнем ХС-ЛНП <1,8 ммоль/л на фоне липидснижающей терапии в РФ

Страна	EUROASPIRE IV 2012-2015	EUROASPIRE V 2016-2018	Динамика
Хорватия	22%	31%	+9%
Чехия	23%	39%	+15%
Финляндия	33%	50%	+17%
Германия	12%	25%	+13%
Греция	14%	25%	+12%
Латвия	30%	32%	+2%
Литва	5%	9%	+4%
Нидерланды	21%	36%	+15%
Польша	23%	41%	+18%
<b>Россия</b>	<b>16%</b>	<b>29%</b>	<b>+13</b>
Словения	34%	41%	+8%
Испания	41%	57%	+17%
Швеция	20%	41%	+21%
Турция	10%	19%	+9%
Украина	15%	20%	+5%
Великобритания	31%	42%	+11%
<b>Суммарно</b>	<b>20.1%</b>	<b>30.6%</b>	<b>+10.5%</b>

P<0.0001

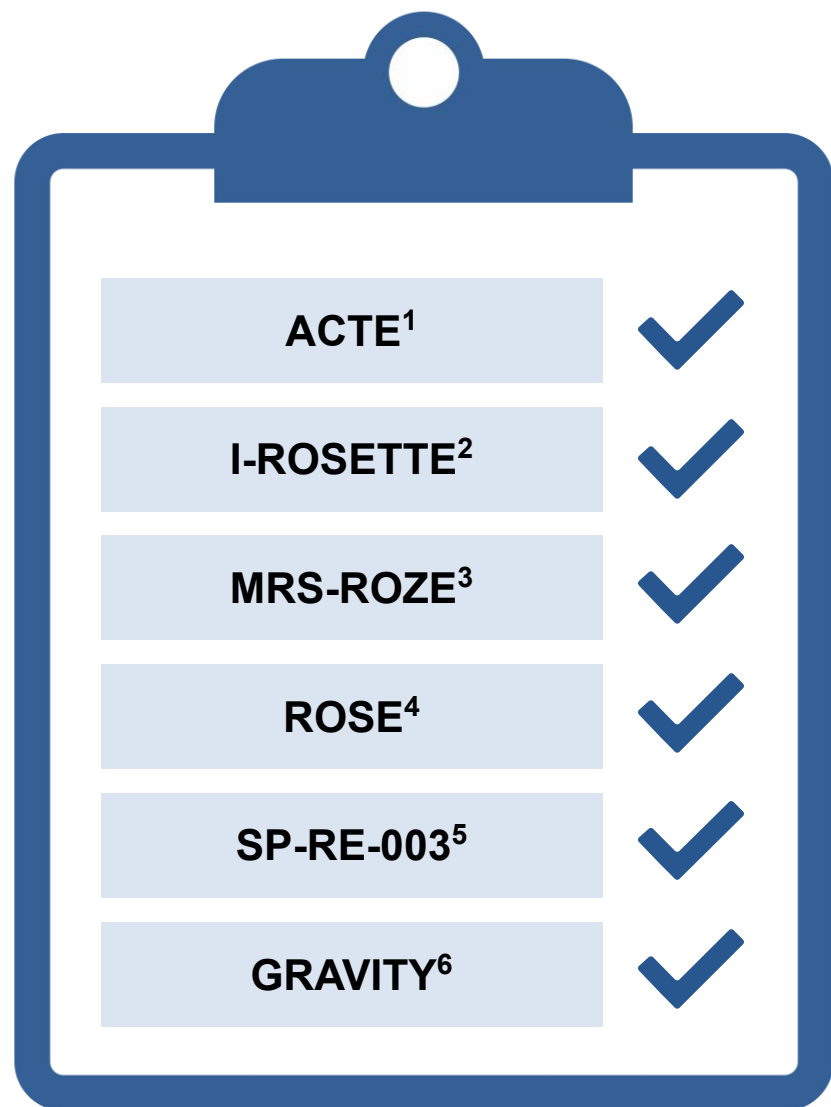


# Российские данные: липидснижающая терапия у пациентов, госпитализированных с ОКС



ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ОКС – острый коронарный синдром; ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание.

Ежов М.В. и соавторы. Частота нарушений липидного обмена и применение статинов при остром коронарном синдроме (по данным Федерального Регистра острого коронарного синдрома). Атеросклероз и дислипидемии, 2018; 1: 47–57.



## Терапевтическая эффективность комбинации Розувастатина/Эзетимиба детально изучена в клинических испытаниях

1. Bays HE et al. Safety and efficacy of ezetimibe added on to rosuvastatin 5 or 10 mg versus up-titration of rosuvastatin in patients with hypercholesterolemia (the ACTE Study). Am J Cardiol. 2011 Aug 15;108(4):523-30.
2. Bae JH et al. A Phase III, Multicenter, Randomized, Double-blind, Active Comparator Clinical Trial to Compare the Efficacy and Safety of Combination Therapy With Ezetimibe and Rosuvastatin Versus Rosuvastatin Monotherapy in Patients With Hypercholesterolemia: I-ROSETTE (Ildong Rosuvastatin & Ezetimibe for Hypercholesterolemia) Randomized Controlled Trial. Clin Ther. 2018 Feb;40(2):226-241.e4.
3. Kim KJ, et al. Effect of fixed-dose combinations of ezetimibe plus rosuvastatin in patients with primary hypercholesterolemia: MRS-ROZE (Multicenter Randomized Study of Rosuvastatin and eZEtimibe). Cardiovasc Ther. 2016 Oct;34(5):371-82.
4. Yang YJ, Lee SH, Kim BS, et al. Combination Therapy of Rosuvastatin and Ezetimibe in Patients with High Cardiovascular Risk. Clin Ther. 2017;39(1):107-117.
5. Kim W, Yoon YE, Shin SH, et al. Efficacy and Safety of Ezetimibe and Rosuvastatin Combination Therapy Versus Those of Rosuvastatin Monotherapy in Patients With Primary Hypercholesterolemia. Clin Ther. 2018;40(6):993-1013.
6. Ballantyne CM et al, GRAVITY Study Investigators. Efficacy, safety and effect on biomarkers related to cholesterol and lipoprotein metabolism of rosuvastatin 10 or 20 mg plus ezetimibe 10 mg vs. simvastatin 40 or 80 mg plus ezetimibe 10 mg in high-risk patients: Results of the GRAVITY randomized study. Atherosclerosis. 2014 Jan;232(1):86-93.

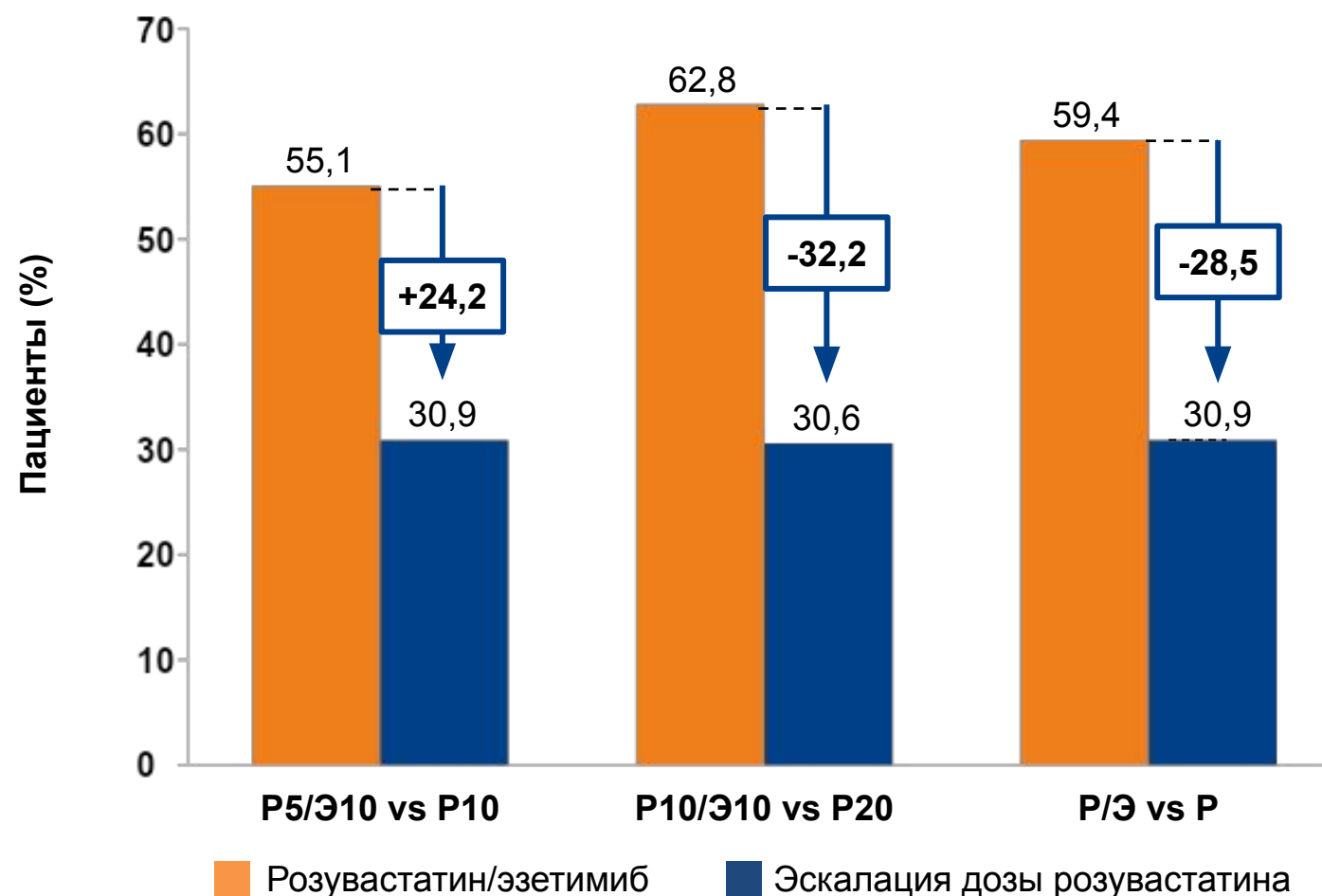
# АСТЕ: Эффективность комбинации эзетемиб/розувастатин в сравнении с повышением дозы розувастатина

Международное, многоцентровое,  
двойное слепое, плацебо контролируемое

400 пациентов с высокими и умеренно-высоким  
сердечно-сосудистым риском, не достигших  
целевых значений ХС ЛПНП

**Добавление эзетемиба является более  
эффективной стратегией гиполипидемической  
терапии, чем повышение дозы розувастатина**

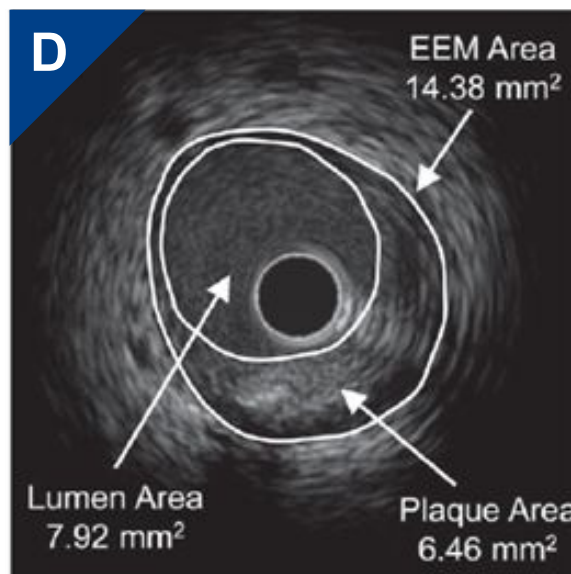
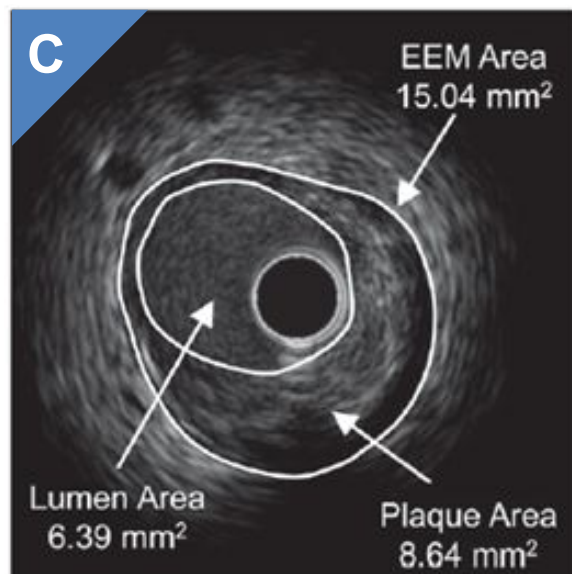
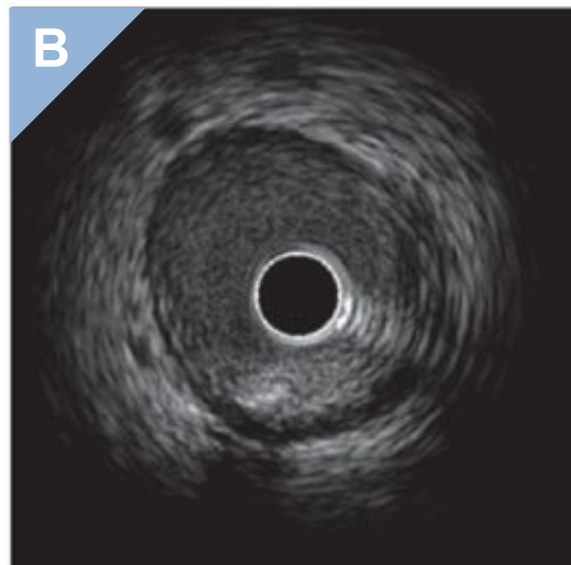
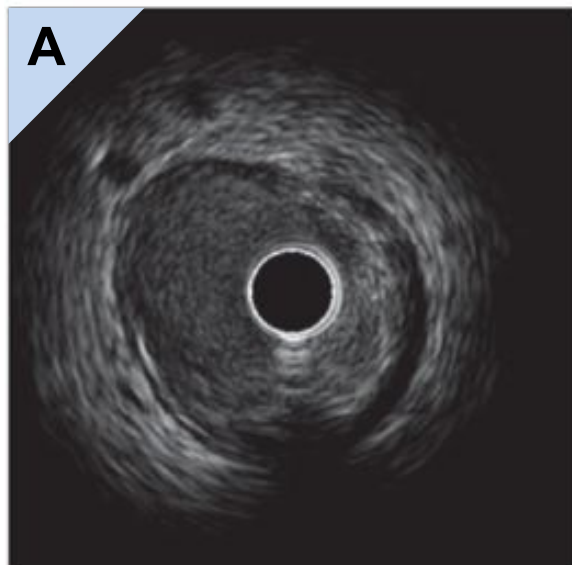
Достижение заданных целевых показателей  
ХС-ЛНП через 6 недель терапии (%)



# Эзетимиб/розувастатин продемонстрировал уменьшению объема АС бляшек в сравнении с розувастатином у пациентов со стабильной ИБС

Исходно

Через 6 месяцев терапии



Репрезентативные изображения ВСУЗИ в группе Э**10** мг/Р **5** мг

A

Изображение поперечного сечения ВСУЗИ на исходном уровне

B

То же поперечное сечение при последующем наблюдении

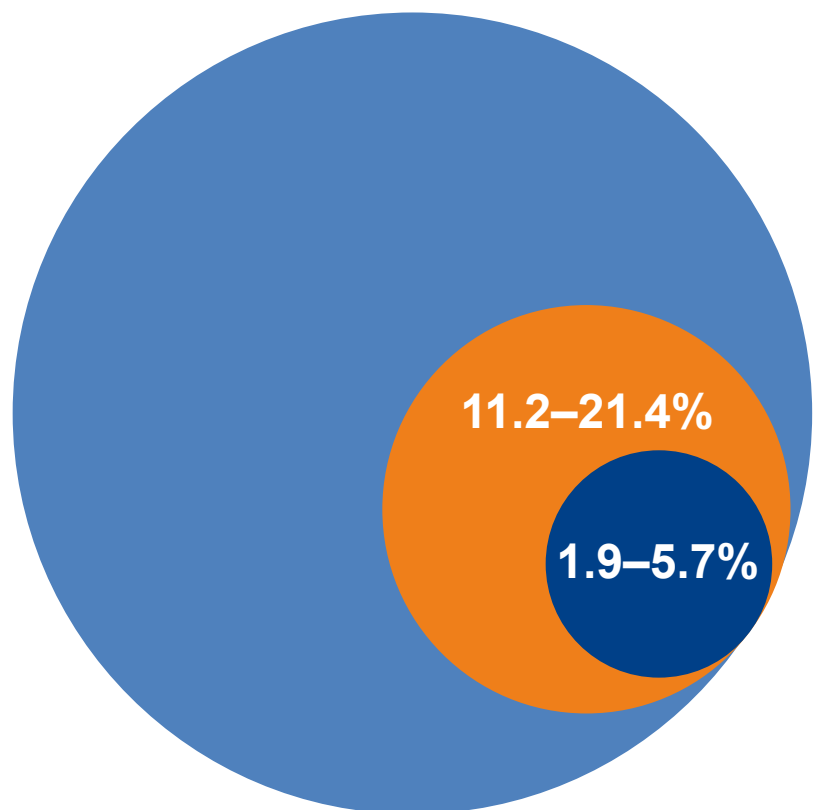
C

D

Показывают то же поперечное сечение с наложенными измерениями

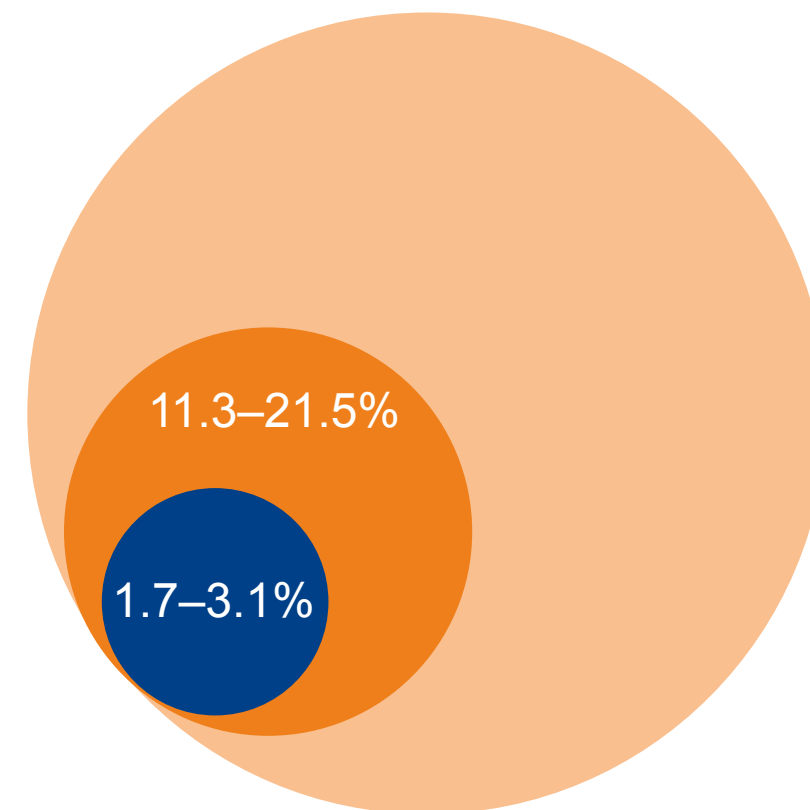
**Значительное уменьшение площади бляшки и увеличение площади просвета можно наблюдать через 6 месяцев комбинированной терапии**

# Профиль безопасности комбинации эзетимиб/розувастатин сопоставим с профилем безопасности розувастатина



- Участники исследований, получавшие розувастатин/эзетимиб
- Частота всех побочных эффектов

**ROSE**  
**MRS-ROZE**  
**I-ROSETTE**



- Участники исследований, получавшие монотерапию розувастатином
- Частота побочных эффектов, связанных с лечением

Реципиенты терапии Розувастатином/Эзетимибом и Розувастатином достоверно не различались по частоте возникновения различных типов НЯ

# Исследование **IMPROVE-IT**

## Краткое описание результатов<sup>1</sup>

В исследовании с участием **18144 пациентов** с высоким риском развития ОКС

Средний уровень ХС-ЛПНП через 1 год составил 53,2 мг/дл в группе комбинированной терапии эзетимибом / симвастатином в дозе 10/40 мг<sup>a</sup> и 69,9 мг/дл в группе монотерапии симвастатином в дозе 40 мг<sup>a</sup> ( $P < 0.001$ )<sup>b</sup>

Абсолютная частота событий составила 32,7% в группе комбинированной терапии эзетимибом / симвастатином в дозе 10/40 мг и 34,7% в группе монотерапии симвастатином в дозе 40 мг ( $P = 0,016$ )

01

Уменьшение частоты сердечно-сосудистых событий  
Комбинированная терапия эзетимибом и симвастатином приводила к **уменьшению относительного риска развития основных ССС<sup>c</sup> на 6,4%** по сравнению с монотерапией симвастатином, через 7 лет наблюдения

02

Комбинированная терапия эзетимибом и симвастатином приводила к уменьшению частоты развития нелетального ИМ и нелетального инсульта по сравнению с монотерапией симвастатином

03

Значимых различий между группами терапии в отношении заранее заданных конечных точек для оценки безопасности выявлено не было

**Эзетимиб + симвастатин — дополнительное снижение ХС-ЛПНП на 24% по сравнению с монотерапией симвастатином через 1 год применения**

<sup>a</sup> В группе терапии симвастатином его доза была увеличена с 40 мг до 80 мг у 27% пациентов; в группе комбинированной терапии эзетимибом в дозе 10 мг и симвастатином в дозе 40 мг, доза симвастатина была увеличена до 80 мг у 6% пациентов.

<sup>b</sup> Средний исходный уровень ХС-ЛПНП составил 93,8 мг/дл в обеих группах терапии.

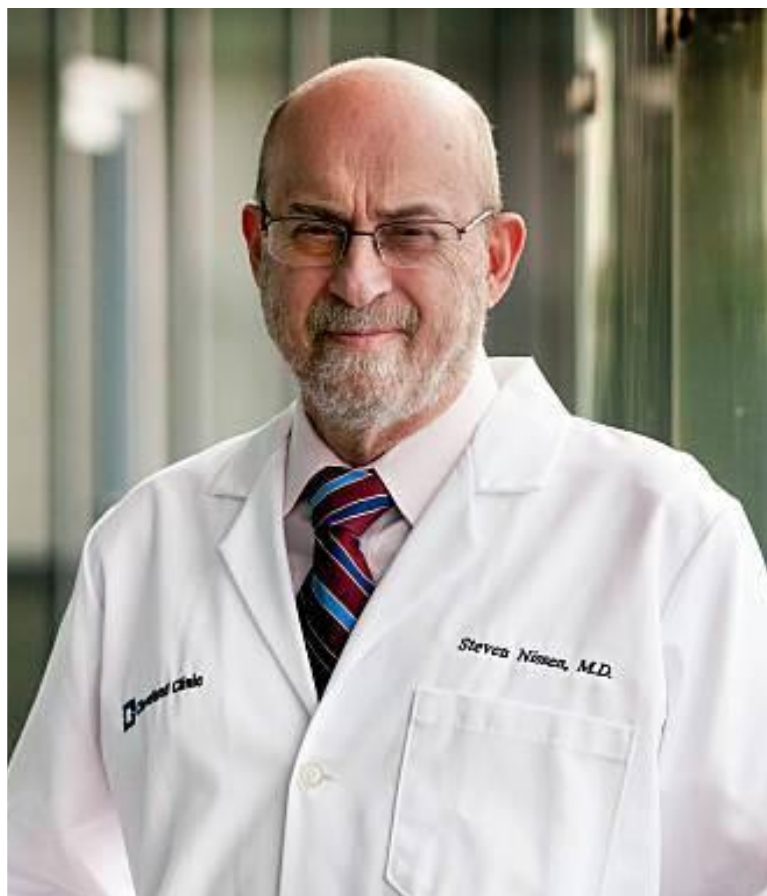
<sup>c</sup> Первичная конечная точка, которая определялась как развитие любого из перечисленных событий: нелетальный ИМ, госпитализация в связи с НС, процедура реваскуляризации более чем через 30 дней после рандомизации или развитие нелетального инсульта.

Исследование IMPROVE-IT = Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial;

ОКС = острый коронарный синдром; ССС = сердечно-сосудистые события; УОР = уменьшение относительного риска; ИМ = инфаркт миокарда; НС = нестабильная стенокардия.

1. Cannon CP et al. N Engl J Med. 2015;372:2387–2397.

# «Прекращение терапии статинов пациентом может быть ошибкой, опасной для жизни»



Доктор Стивен Ниссен

В редакционной статье, сопровождающей исследование, доктор Стивен Ниссен из Кливлендской клиники пишет, что некоторые люди могут прекратить прием статинов из-за дезинформации, опубликованной в интернете или рекламируемой в причудливых диетах



**Мы должны работать вместе, чтобы просвещать общественность и привлекать средства массовой информации, и мы должны потратить время, чтобы объяснить нашим пациентам, что прекращение лечения статинами может быть ошибкой, опасной для жизни**







Спасибо за внимание!