

Новые слагаемые успешной терапии у пациентов с ССЗ

28 апреля 2023 г., Чита

к.м.н. Фетисова Н.В.



Смертность от болезней системы кровообращения в Российской Федерации

Динамика и целевые значения показателя смертности от БСК на 100000 жителей



Необходимо предотвратить 287072 смертей

Абсолютное число умерших от БСК в год

Годы	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Число умерших	940489	930102	904055	862895	856127	841207	944843	873075	801307	729539	657770



ССЗ – причина инвалидизации населения

НЕОБХОДИМА ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

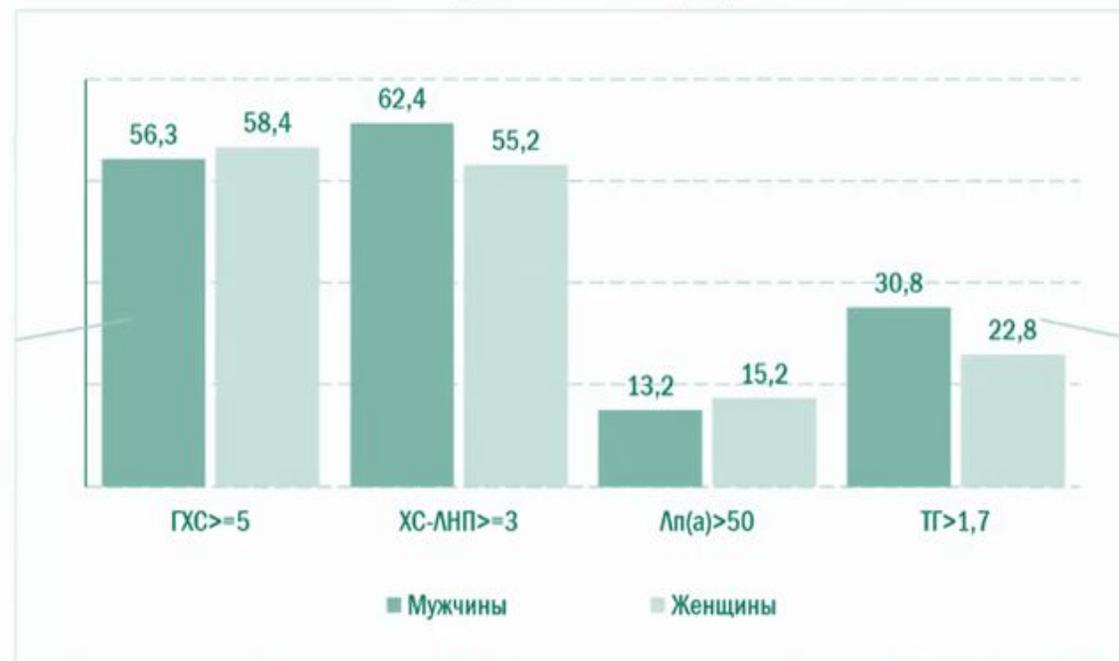
(скоординированный набор действий, направленный на искоренение, устранение или минимизацию влияния ССЗ и связанной с ним инвалидности)

сердечно-сосудистая эпидемиология и доказательная медицина



Каждый второй взрослый в России имеет гиперхолестеринемию, каждый четвёртый – гипертриглицеридемию, каждый 6й – гиперлипротеидемию(а)

Распространенность нарушений липидного обмена у мужчин и женщин в ЭССЕ-РФ (%)

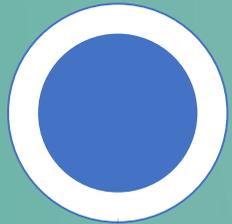


Метельская В.А. и соавт. Профилактическая медицина. 2016;19(1):15-23

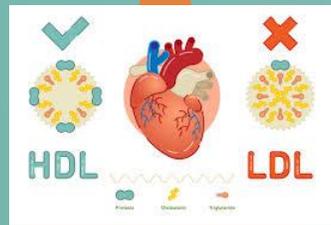
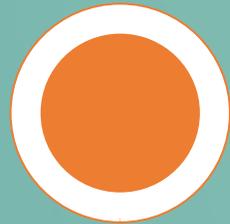
*Ezhov MV et al. Arch Med Sci 2021 in press



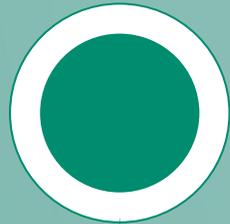
Дислипидемия – один из ведущих факторов риска, приводящих к смерти



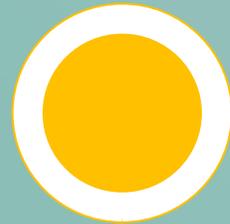
Высокое АД
35,5%



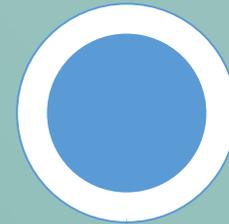
Дислипидемия
23%



Курение 17,1%



**Высокий индекс
массы тела**
12,5%



**Остальные
причины**
11,9%

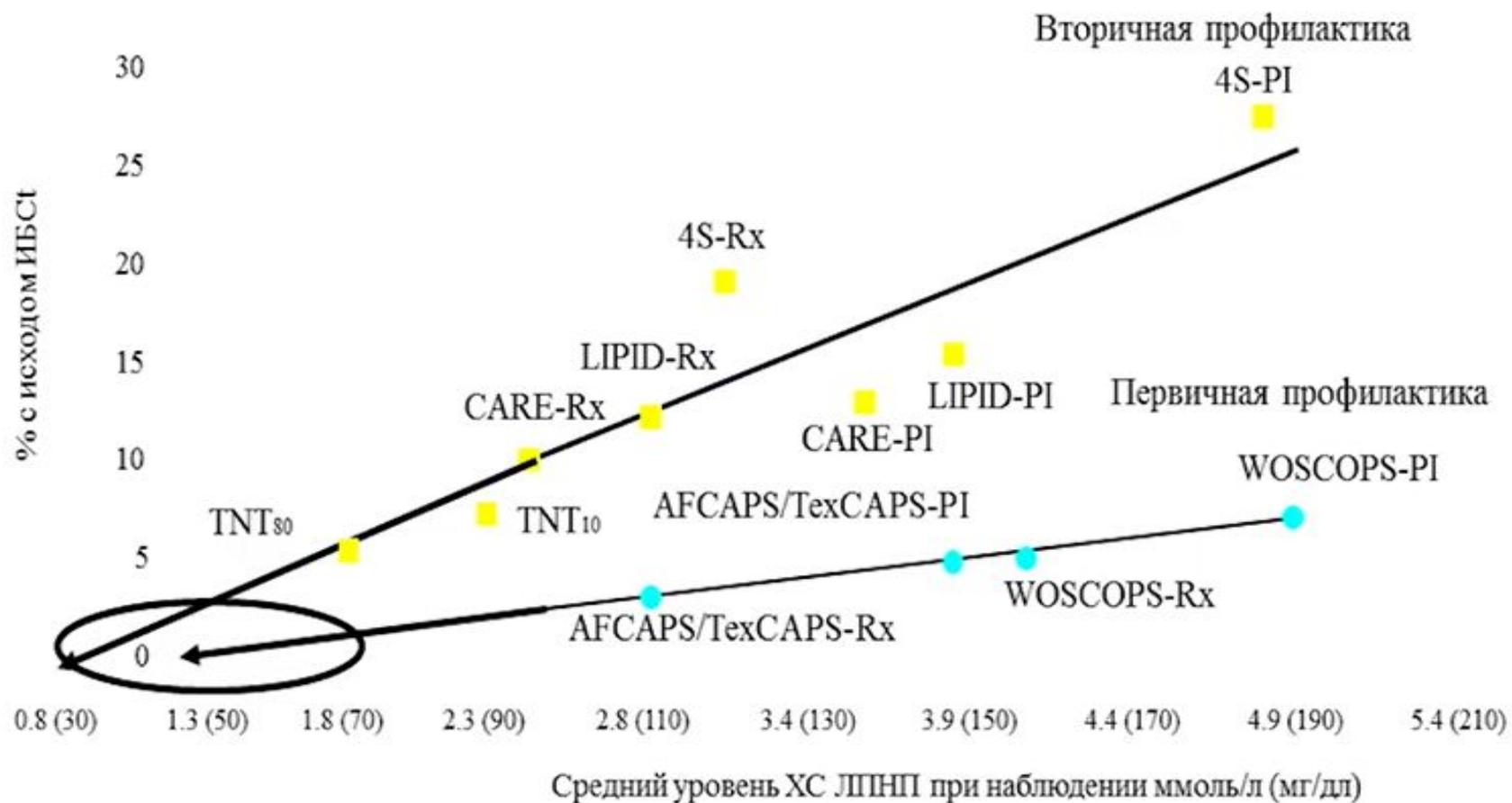


ВОЗДЕ

Ы
тероз?



Взаимосвязь между числом исходов ИБС и уровнем Х-ЛПНП

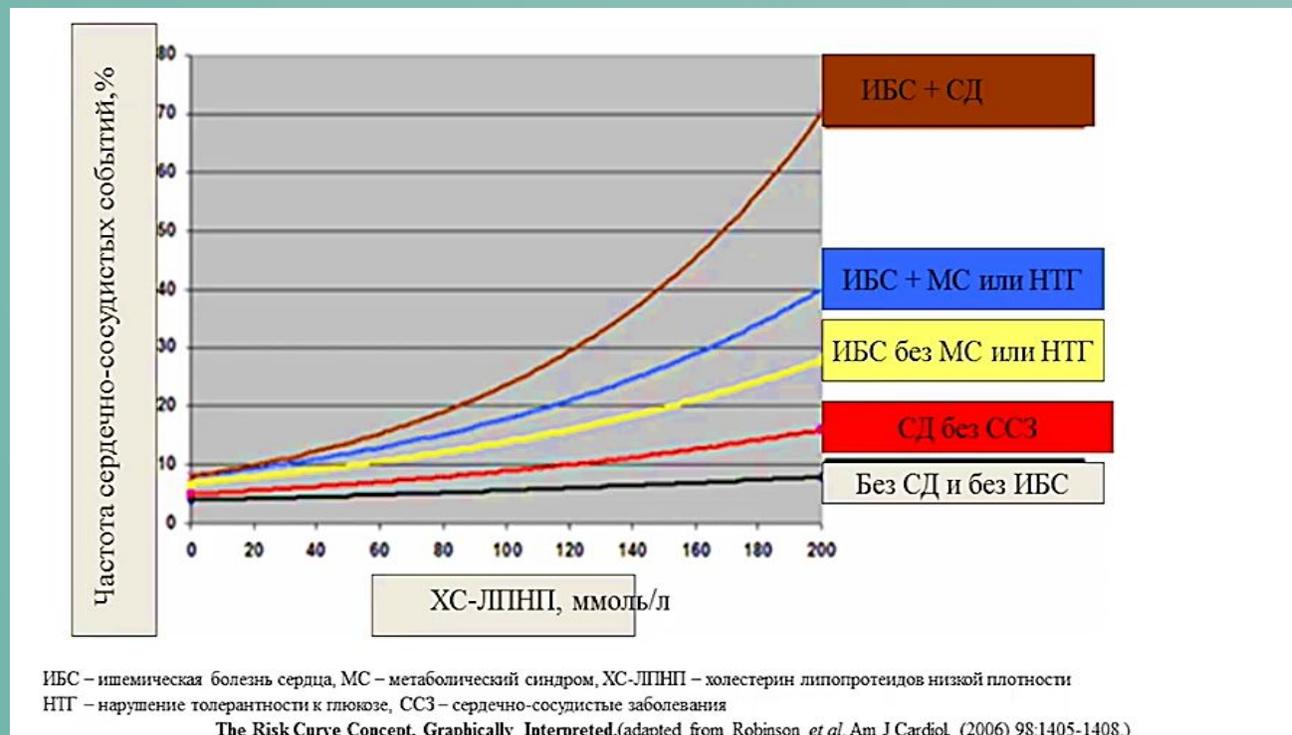


PI=плацебо; Rx=лечение

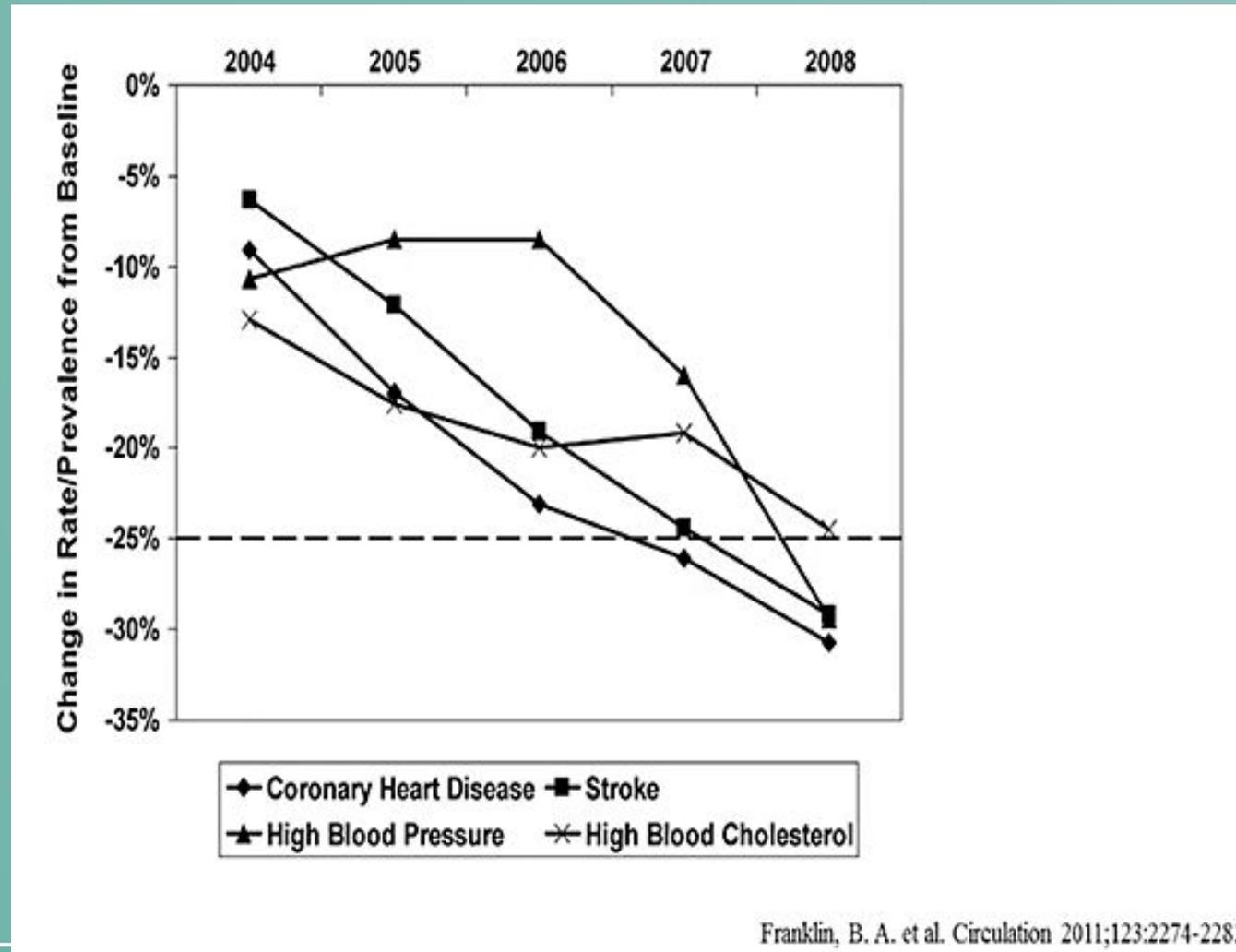
Shepherd J et al. *N Engl J Med.* 1995;333:1301-1307; 4S Study Group. *Lancet.* 1995;345:1274-1275.
Sacks FM et al. *N Engl J Med.* 1996;335:1001-1009; Sacks FM et al. *N Engl J Med.* 1996;335:1001-1009.
Downs JR et al. *JAMA.* 1998;279:1615-1622.
Tonkin A. Presented at AHA Scientific Sessions, 1997

Кривая риска

Чем ниже уровень X-ЛПНП, тем ниже риск сердечно-сосудистых событий



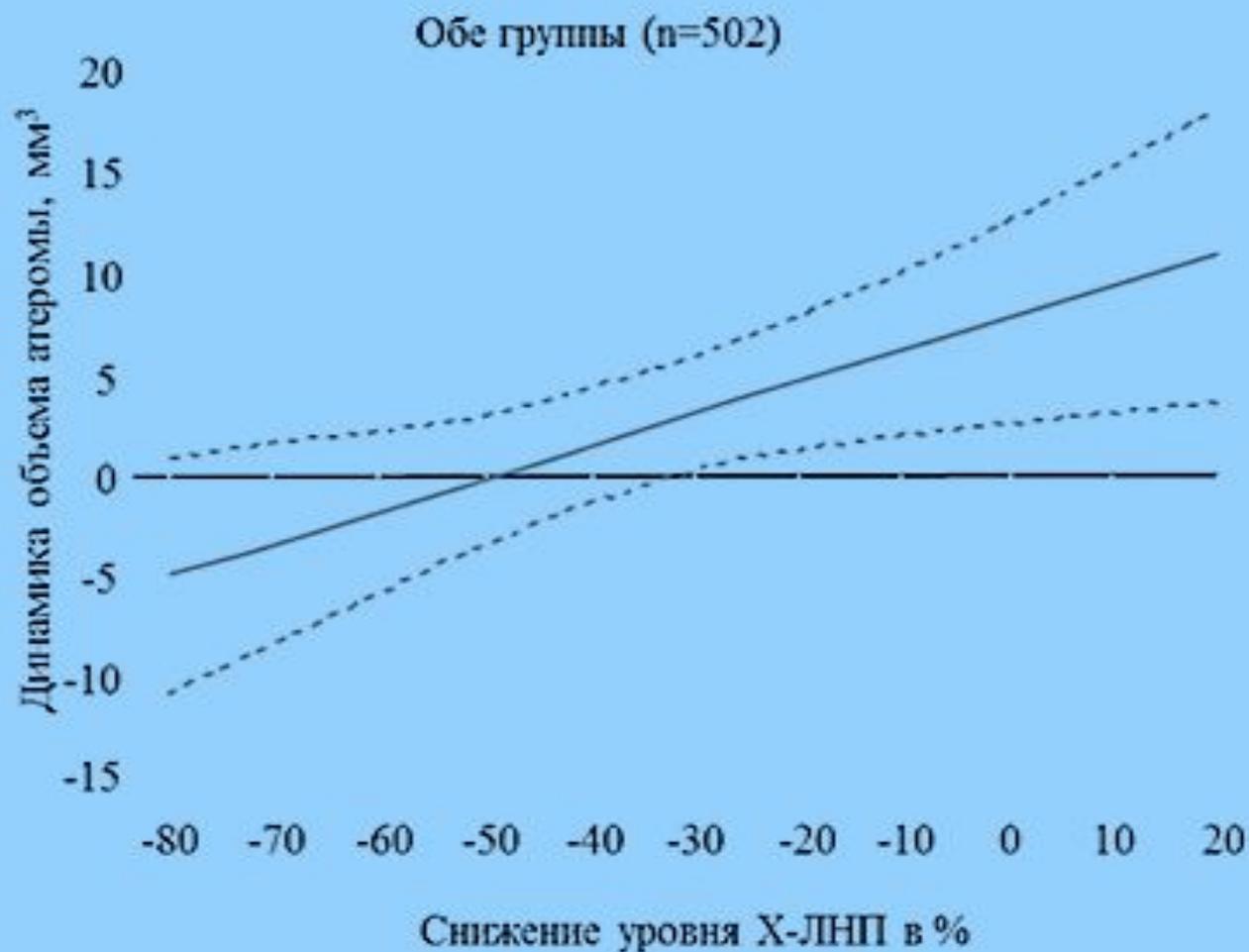
Смертность от ИБС, МИ, неконтролируемой АГ и высокого ОХ (4-ех летнее наблюдение 2004-08 гг. США)



Можно ли остановить прогрессирование атеросклероза?



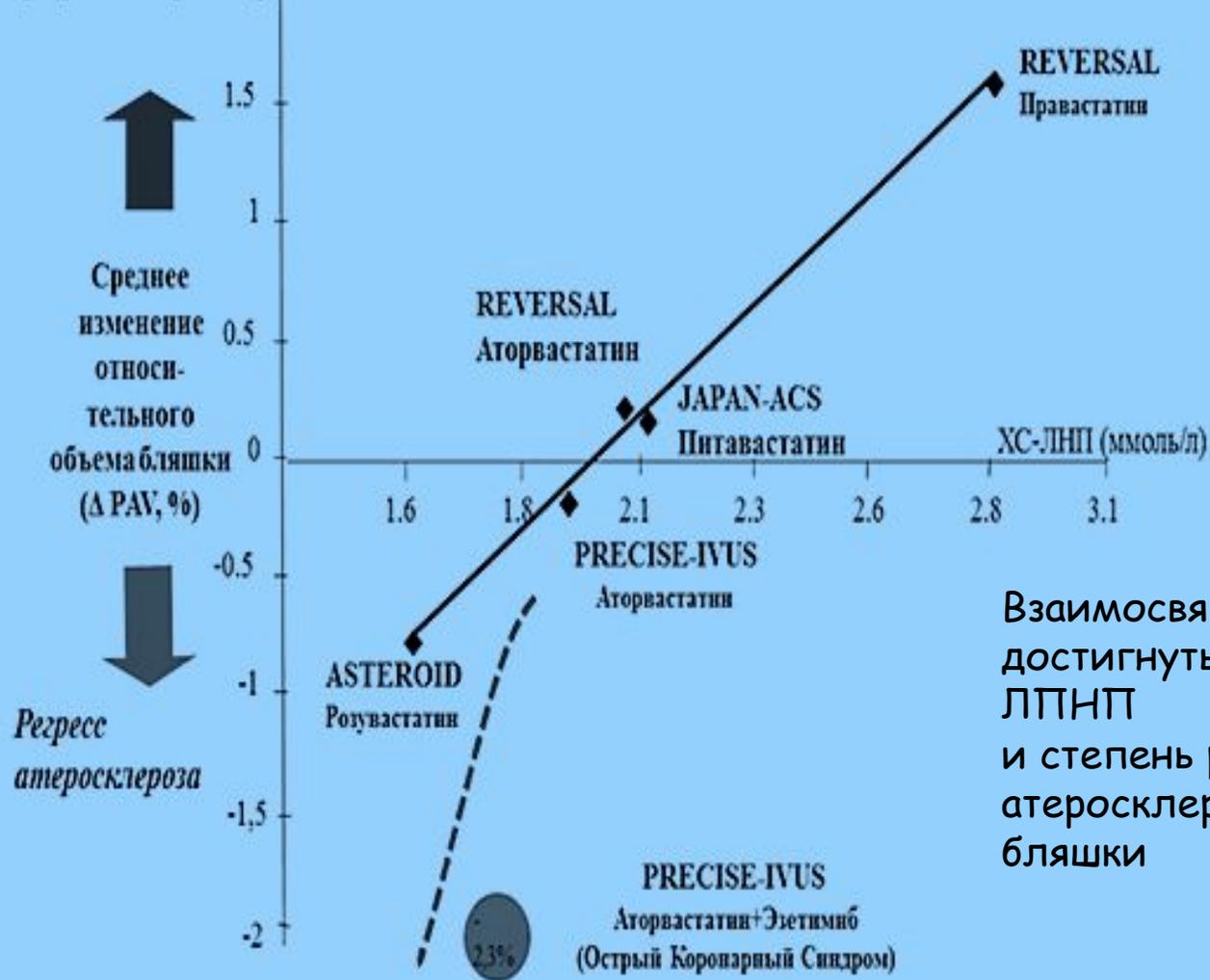
Снижение уровня Х-ЛПНП и динамика объема атеромы



Для профилактики прогрессирования требовалось снижение Х-ЛПНП по крайней мере на 50% (независимо от препарата)

Как воздействовать на атеросклероз?

Прогресс атеросклероза



Взаимосвязь между достигнутым уровнем ЛПНП и степень регресса атеросклеротической бляшки



Каковы цели проведения кардиоваскулярной профилактики в реальной клинической практике?



Помочь лицам с низким риском сердечно-сосудистых заболеваний продлить это состояние на долгие годы и помочь лицам с высоким суммарным риском сердечно-сосудистых заболеваний уменьшить его.





- Но у меня же ничего не болит!
- Иногда это первый симптом.

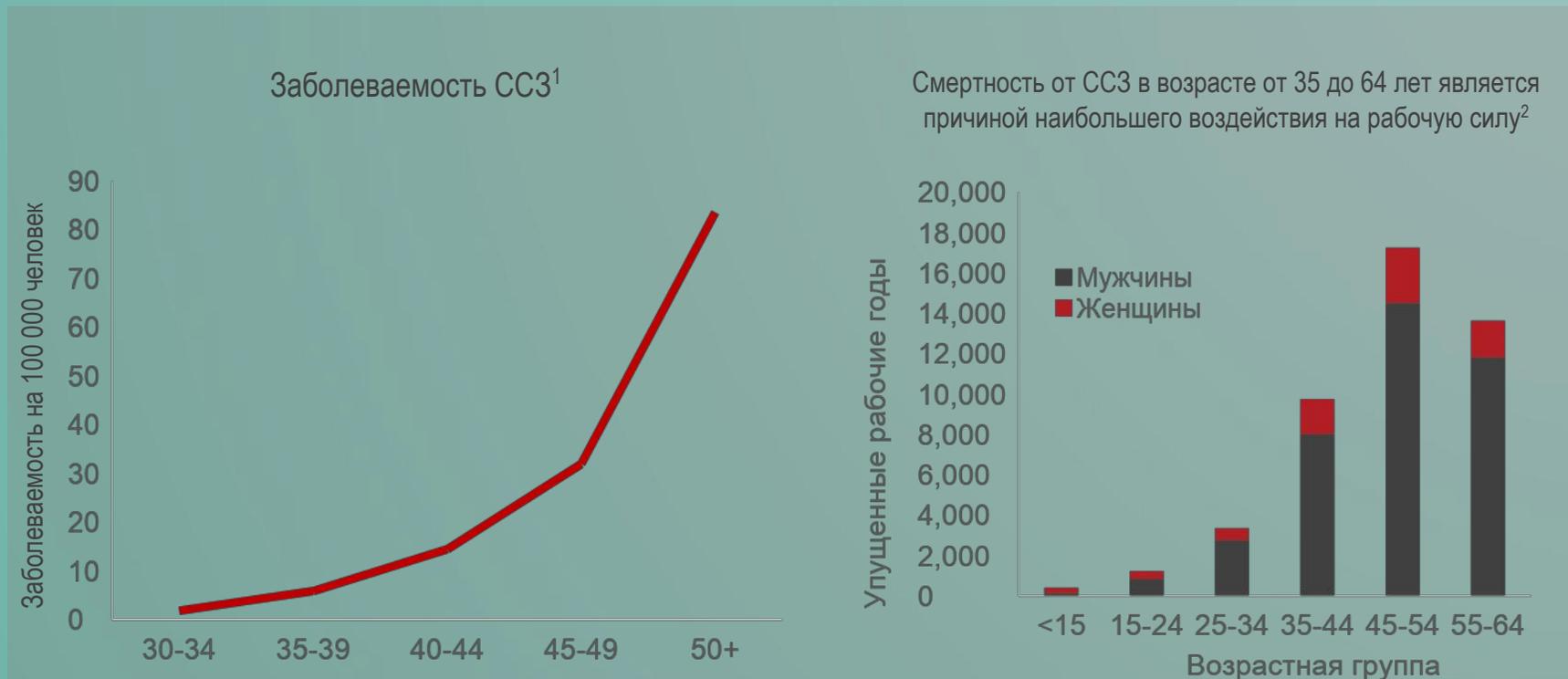
Почему статины нужно назначать как можно раньше?

назначать как можно раньше;

ПОЧЕМУ СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ХС ЛПНП
ДОЛЖНО БЫТЬ ГЛАВНОЙ ЗАБОТОЙ В
ПРОФИЛАКТИКЕ ССЗ?



Растёт заболеваемость ССЗ в группе молодых пациентов¹



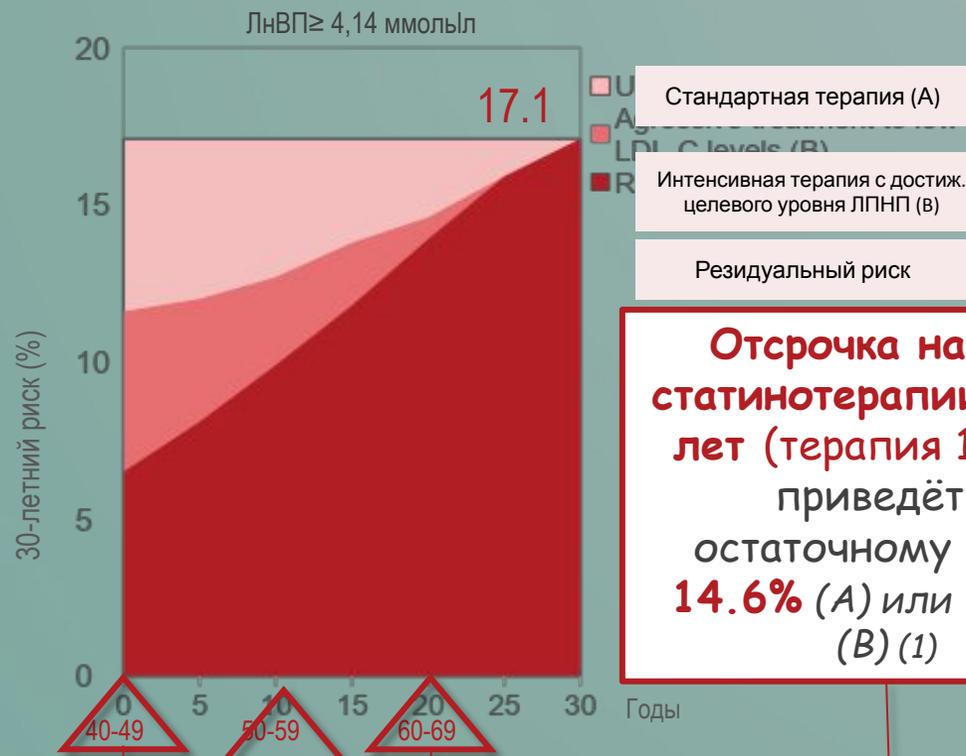
Ожидается, что преждевременная смертность от ССЗ* возрастет с 5,9 млн человек в 2013 году до 7,8 млн человек в 2025 году²

*определяется как смертность, наступившая до средней продолжительности жизни



Отсрочка лечения увеличивает риск развития ССЗ, вызванных атеросклерозом в течение 30 лет¹

Средний прогнозируемый 30-летний риск ССЗ у пациента в возрасте от 40 до 49 лет¹



Своевременное начало статинотерапии для 30 летнего снижения среднего предполагаемого 30-летнего риска с 17.1% до 11.6% (A) или 6.5% (B) (1)

Отсрочка начала статинотерапии на 20 лет (терапия 10 лет) приведёт к остаточному риску 14.6% (A) или 13.9% (B) (1)

Отсрочка начала статинотерапии на 10 лет (терапия 20 лет) приведёт к остаточному риску 12.7% (A) или 9.9% (B)



КАК ЭТО ДОСТИГАЕТСЯ?

1. Определить риск
2. Изменить образ жизни, питания, физическая активность, сон
3. Выбрать препараты
4. Назначить препараты
5. Объяснить необходимость
6. Проконтролировать

Всякое время имеет свои задачи, и, разрешая их, человечество движется вперёд.

Н.В. Склифосовский





АГ – артериальная гипертония, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ДЛП – дислипидемия, ИР – инсулинорезистентность, МАУ – микроальбуминурия, НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе, ПОМ – поражение органов-мишеней, СД – сахарный диабет, СН – сердечная недостаточность, ХПН – хроническая почечная недостаточность.



Алгоритм обследования:

1. Выявление основных ФР.

Таблица 4. Факторы риска развития и прогрессирования атеросклероза

Факторы риска		Класс	Уровень
Возраст	Мужчины >40 лет, женщины >50 лет или с ранней менопаузой	I	C
Курение	Вне зависимости от количества	I	C
Артериальная гипертензия	АД \geq 140/90 мм рт. ст. или постоянный прием гипотензивных препаратов	I	C
Сахарный диабет 2 типа	Глюкоза натощак >6,1 и 7,0 ммоль/л (капиллярная и венозная кровь, соответственно)	I	C
Раннее начало ИБС у ближайших родственников (отягощенная наследственность)	Инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия у мужчин в возрасте <55 лет, у женщин <60 лет	I	C
Семейная гиперлипидемия по данным анамнеза	IIa, IIb и III тип	I	C
Абдоминальное ожирение	Окружность талии: у мужчин \geq 94 см, у женщин \geq 80 см	I	C
Хроническое заболевание почек	Снижение скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин	I	C
Ожирение	Повышение ИМТ >25 кг/м ²	I	C

Примечание: АД – артериальное давление; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела.

Активаци

Чтобы актив



Алгоритм обследования:

2. Выявление клинических симптомов атеросклероза (данные опроса и осмотр) и инструментальные методы исследования.

Таблица 9. Рекомендации по методам визуализации для определения сердечно-сосудистого риска

Факторы риска	Класс	Уровень
Наличие атеросклеротической бляшки в сонной или бедренной артерии по данным дуплексного сканирования может реклассифицировать категорию риска от низкого и умеренного до высокого	IIa	B
Определение кальциевого индекса по данным компьютерной томографии коронарных артерий может реклассифицировать категорию риска от низкого и умеренного до высокого	IIa	B

КИ – кальциевый индекс; КТ – компьютерная томография.



Рекомендации 2021г.:

У вероятно здоровых лиц без установления атеросклеротического заболевания, сахарного диабета, хронической болезни почек, генетических/редких нарушений обмена или артериального давления оценка 10-летнего риска совокупно и несмертельных неблагоприятных от сердечно-сосудистой причины инфаркт миокарда, несмертельных обусловленных атеросклеротическим сосудистым заболеванием.

Данный подход рекомендуется использовать в группах (моложе 50 лет, от 50 до 69 лет и старше) с использованием шкал оценки риска SCORE (для лиц в возрасте 70 лет и старше).



- Всем лицам старше 40 лет рекомендуется скрининг, включающий анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический (липидный профиль) с целью стратификации сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE2 [50, 232]. **ЕОК/ЕОА I C (УУР C, УДД 5)**

- У всех пациентов старше 40 лет рекомендовано определять уровень ХС ЛНП как главный показатель оценки сердечно-сосудистого риска [19, 21].

ЕОК/ЕОА I C (УУР C, УДД 4)

- Пациентам высокого/очень высокого риска рекомендуется, кроме уровня ХС ЛНП, ХС неЛВП в крови [153, 154].

ЕОК/ЕОА IIa C (УУР B, УДД2)

Клинические рекомендации
Нарушения липидного обмена

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

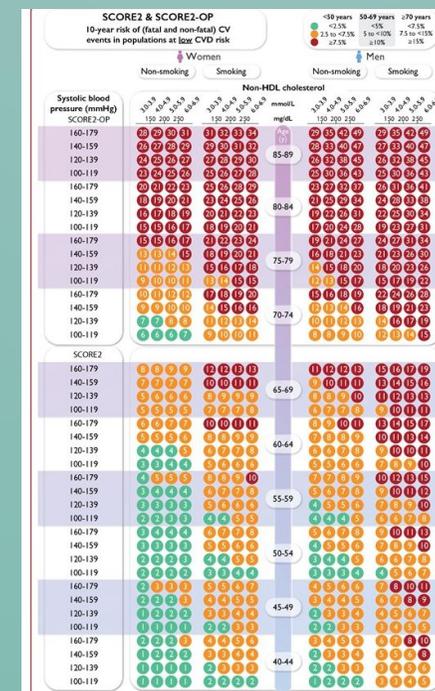
Год утверждения: 2023

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



НЕ-ЛПВП холестерин

• Не-ЛПВП холестерин включает все атерогенные липопротеины, олицетворяющие собой весь холестерин, за исключением холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП):¹

• Компоненты не-ЛПВП холестерина:²

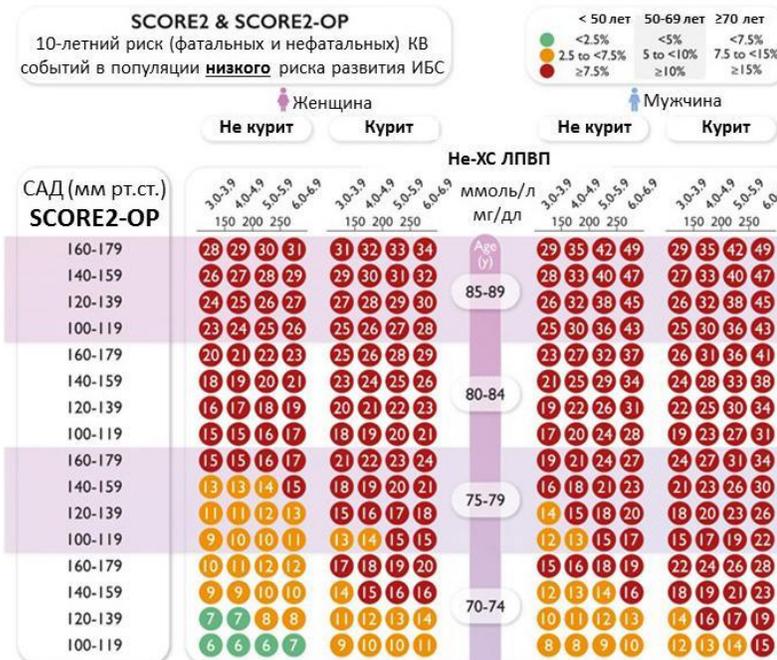
- Холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП)
- Холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП)
- Липопротеины промежуточной плотности (ЛППП)
- Триглицериды (ТГ)

ОХ – общий холестерин

Не-ЛПВП – не липопротеины высокой плотности



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



Шкалы SCORE2 и SCORE2-OP

диаграммы рисков развития фатальных и нефатальных событий (инфаркт миокарда, инсульт)
Атеросклеротическая кардиоваскулярная болезнь
Низкий СС риск



- В случаях, когда трактовка сердечно-сосудистого риска вызывает затруднения(сомнения) в особенности у пациентов с ГТГ, СД, ожирением, метаболическим синдромом рекомендовано лабораторное исследование уровня атерогенного аполипопротеина В100.

ЕОК/ЕОА I C (УУРС, УДД 5)

- Хотя бы раз в жизни у любого взрослого рекомендовано измерить уровень Лп(а) в крови. При значении Лп(а) >180 мг/дл риск эквивалентен гетерозиготной СГХС.

ЕОК/ЕОА IIa C (УУР C, УДД 5)

- У пациентов с отягощённым семейным анамнезом рекомендовано измерять уровень Лп(а) в крови. Уровень Лп(а) ≥ 50 мг/дл ассоциируется с увеличением сердечно-сосудистого риска.

ЕОК/ЕОА IIa C (УУРС, УДД 5)

- Российское кардиологическое общество (РКО)

- 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



Алгоритм обследования:

3. Определение липидного профиля (венозная кровь)

Таблица 5. Показатели липидного профиля для оценки сердечно-сосудистого риска

Рекомендации	Класс	Уровень
ОХС – для оценки риска в системе SCORE	I	C
ХС ЛВП – для дополнительной оценки риска в системе SCORE	I	C
ХС ЛНП – главный показатель оценки риска	I	C
ТГ – для дополнительной оценки сердечно-сосудистого риска	I	C
ХС неЛВП – для оценки риска, в частности при высоких ТГ, СД, ожирении, метаболическом синдроме или очень низком ХС ЛНП	I	C
АпоВ – для оценки риска, в частности, при высоких ТГ, СД, ожирении, метаболическом синдроме или очень низком ХС ЛНП. Может быть альтернативой измерения ХС ЛНП	I	C
Лп(а) – следует измерить хотя бы раз в жизни у любого взрослого. При уровне Лп(а) > 180 мг/дл риск эквивалентен гетерозиготной СГХС	IIA	C
Лп(а) следует измерять у пациентов с отягощённым семейным анамнезом для рестратификации риска между умеренным и высоким	IIA	C

Примечание: ОХС – общий холестерин; SCORE – системная оценка коронарного риска (Systemic Coronary Risk Evaluation); ХС ЛВП – липопротеиды высокой плотности; ХС ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ТГ – триглицериды; СД – сахарный диабет; ХС неЛВП – липопротеиды не высокой плотности; АпоВ – аполипопротеин В; Лп(а) – липопротеид(а); СГХС – семейная гиперхолестеринемия.



Для скрининга атеросклероза коронарных артерий может использоваться кальциевый индекс (КИ) по Agatston, что позволяет обеспечить дополнительную стратификацию риска.

Таблица 8. Количественная оценка индекса коронарного кальция

Факторы риска		
Индекс коронарного кальция	Изменения коронарных артерий	Риск
0	Нет признаков поражения	низкий
1-10	Минимальная кальцификация	умеренный
11-100	Незначительная кальцификация. Обычно имеются АСБ с сужением просвета сосуда до 50%	высокий
101-400	Умеренная кальцификация. Обычно имеются 2-4 АСБ с сужением коронарной артерии более 50%	высокий или очень высокий
> 400	Выраженная кальцификация	очень высокий

Примечание: АСБ - атеросклеротическая бляшка



Алгоритм обследования:

4. Определение типа дислипидемии.

- ✓ Фиксируем тип ГЛП
- ✓ Определяем риск развития атеросклероза в зависимости от типа ГЛП.
- ✓ Цель - формирование терапевтической стратегии.

Пр
лип



Нормы и целевые уровни - в чем разница?

Нормы (референтные интервалы)

- условный диапазон для здоровых людей
- зависят от пола и возраста
- отличаются в разных лабораториях

Целевые уровни - разные,
зависят от категории сердечно-сосудистого риска

Категория пациентов	Целевое значение ЛПНП
Пациенты с атеросклеротическими ССЗ с повторным сосудистым событием в течение 2 лет	< 1,0 ммоль/л
Очень высокий риск (в первичной либо вторичной профилактике)	≥ 50% от исходного уровня и < 1,4 ммоль/л
Высокий риск	≥ 50% от исходного уровня и < 1,8 ммоль/л
Средний (умеренный) риск	< 2,6 ммоль/л
Низкий риск	< 3,0 ммоль/л

Целевые значения ХС не-ЛВП

ХС не-ЛВП
= ОХ - ЛВП

ХС неЛВП-С < 2,6 ммоль/л
желателен для лиц с высоким
риском

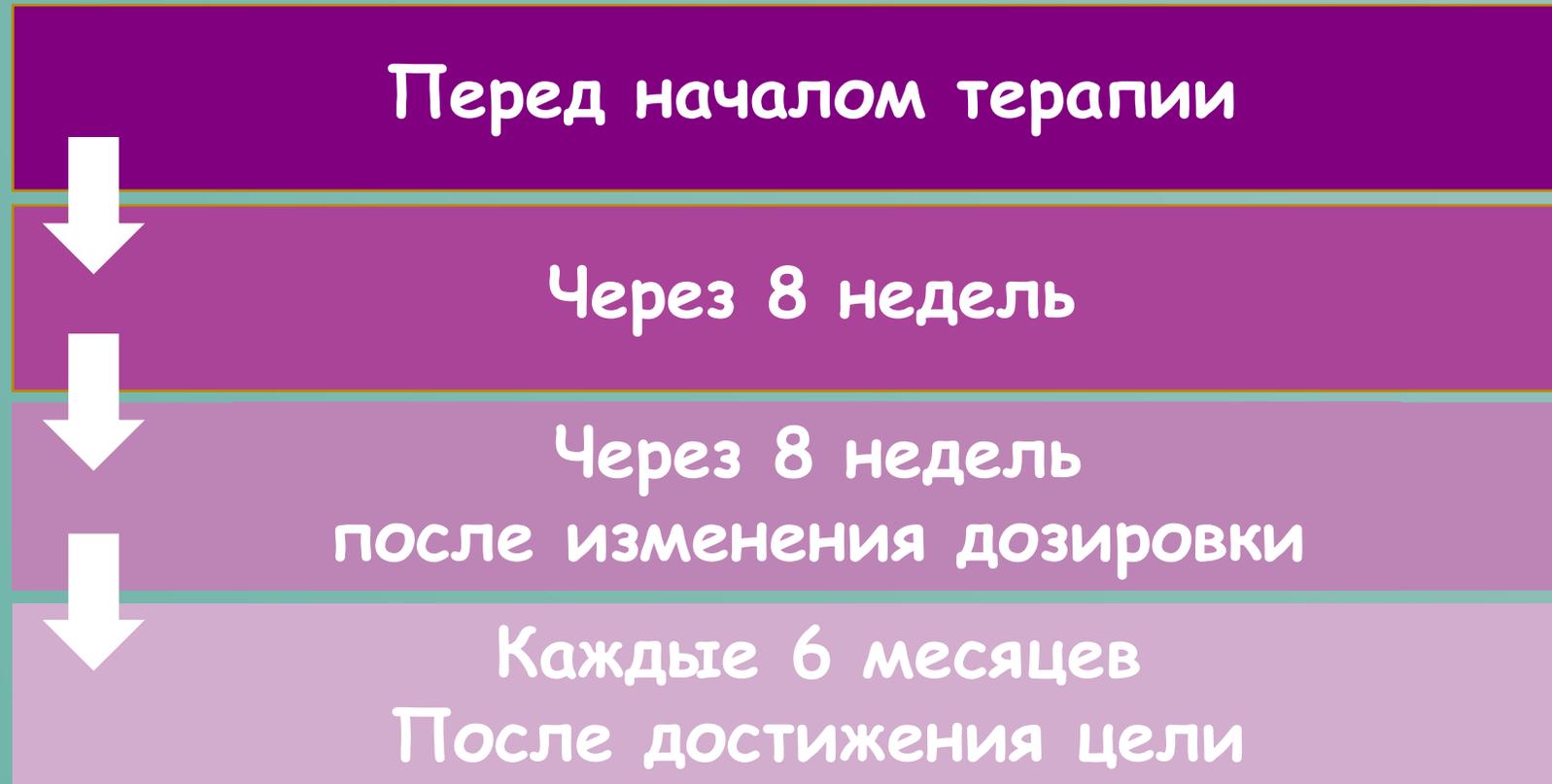
ХС неЛВП < 2,2 ммоль/л у лиц с
очень высоким риском

ХС неЛВП < 1,8 ммоль/л для лиц
с экстремально высоким риском

Не-ЛВП- Холестерин не липопротеинов высокой плотности
ОХ- общий холестерин
ЛВП- липопротеины высокой плотности



Как часто нужно контролировать уровень липидов?



Общие подходы к лечению первичных дислипидемий

- Немедикаментозные методы:

- ✓ Диета

- ✓ Контроль и коррекция факторов риска (масса тела, курение, употребление алкоголя, углеводный обмен, двигательная активность)

- ✓ Аппаратные и хирургические методы лечения (аферез ЛПНП, трансплантация печени, портокавальное шунтирование)

- Лекарственные методы:

- ✓ Статины (↓ЛПНП и ХС)

- ✓ Ингибиторы кишечного всасывания холестерина (эзетимиб) (↓ ЛПНП, ХС, ТГ)

- ✓ Фибраты (↓ТГ и ↑ ЛПВП)

- ✓ Препараты никотиновой кислоты (ниацин) (в большей степени ↓ ТГ и ↑ ЛПВП) -

- ✓ Секвестранты желчных кислот (холестирамин) (↑ ТГ) - в РФ не зарегистрированы

- ✓ Омега-3-ПНЖК (Омакор®): 2-4 г/сут (↓ ЛПНП, ХС, ТГ)



Подходы к выбору терапии

Ингибиторы
PCSK9

3-й шаг:

добавление ингибитора PCSK9
(при недостижении цели на фоне
комбинированной терапии статином
и эзетимибом максимальных дозах)

Эзетимиб

2-й шаг:

добавление эзетимиба
(при недостижении цели на фоне статинотерапии в
максимальных дозах)

Статины

1-й шаг

в гипOLIПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
(для достижения целевых значений ЛПНП
необходимо повышать дозу до максимально
переносимой)



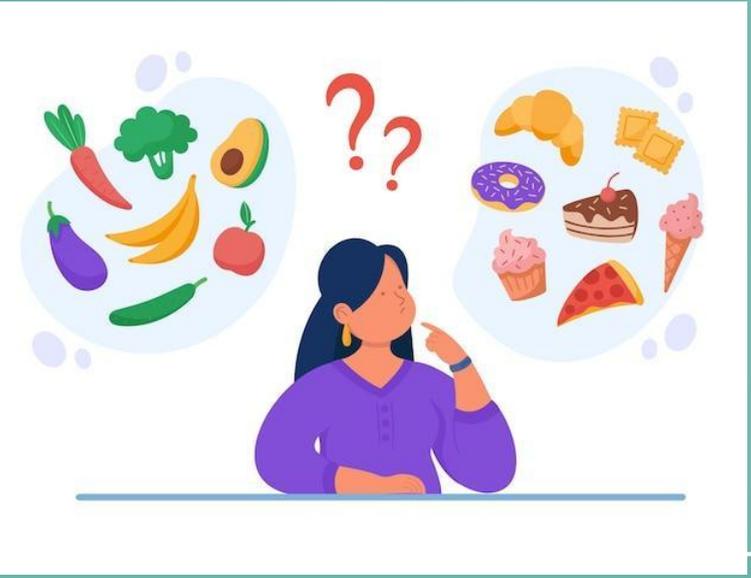
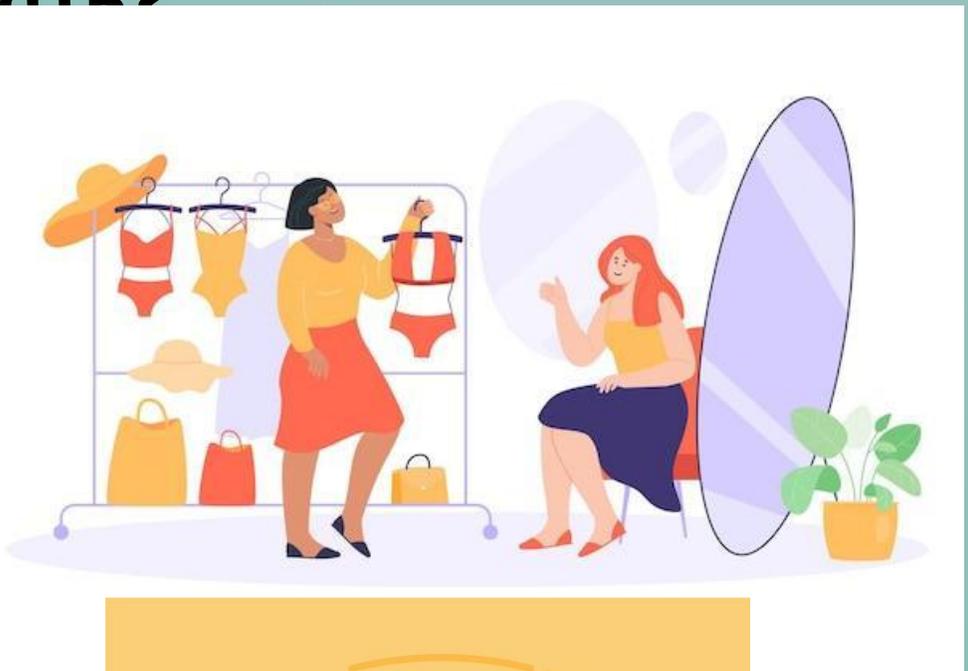
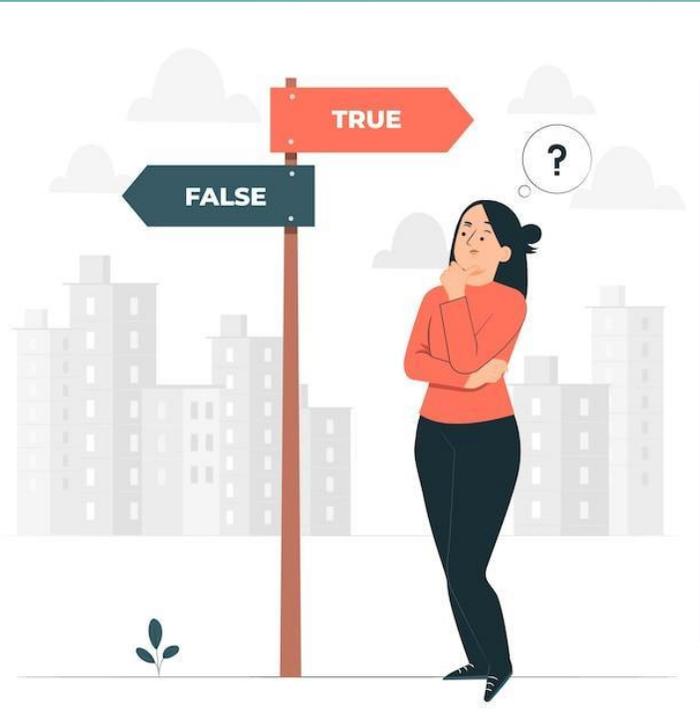
Статины – базовая терапия в лечении дислипидемии



Основные акценты статиноотерапии



Чтобы выбрать?



- Когда стоишь перед выбором, просто подбрось монетку. Это не даст верного ответа, но в момент когда монетка в воздухе, ты уже знаешь на что надеешься.
- Раньше он не мог сделать выбор, потому что не знал, что будет потом. Теперь он знает, что будет и потому не может сделать выбор.
- В шахматах это называется «цугцванг», когда оказывается, что самый полезный ход — никуда не двигаться.
- Иногда лучший способ погубить человека— это предоставить ему самому выбрать судьбу.
- Мы не можем изменить то, откуда мы пришли. Но мы можем выбрать, куда идти дальше.
- Человек (врач) должен делать выбор. В этом и состоит его сила - в могуществе его решений.



Почему нужно выбрать розувастатин?



ПОЧЕМУ РОЗУВАСТАТИН?

Мощный
гиполипидемический
эффект:

- Снижение ЛПНП на 55%
- Воздействие на весь липидный спектр

Доказанные плейотропные
эффекты, улучшение СС
прогноза

Быстрое достижение
целевых значений
липидов

Низкий потенциал
лекарственного
взаимодействия

Безопасно
комбинировать с
другими препаратами

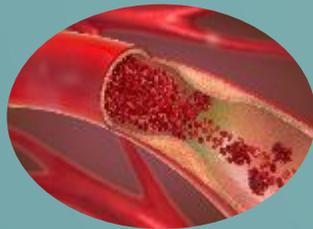


Замедление
прогрессирования
атеросклероза, а в
высоких дозах – его
регресс



Интенсивная липид-снижающая терапия по сравнению с низкодозовой терапией снижает риск развития...

Острых
коронарных
событий¹



↓ 26%

Инсульта¹



↓ 20%

Смертности
от ССЗ/ИБС¹



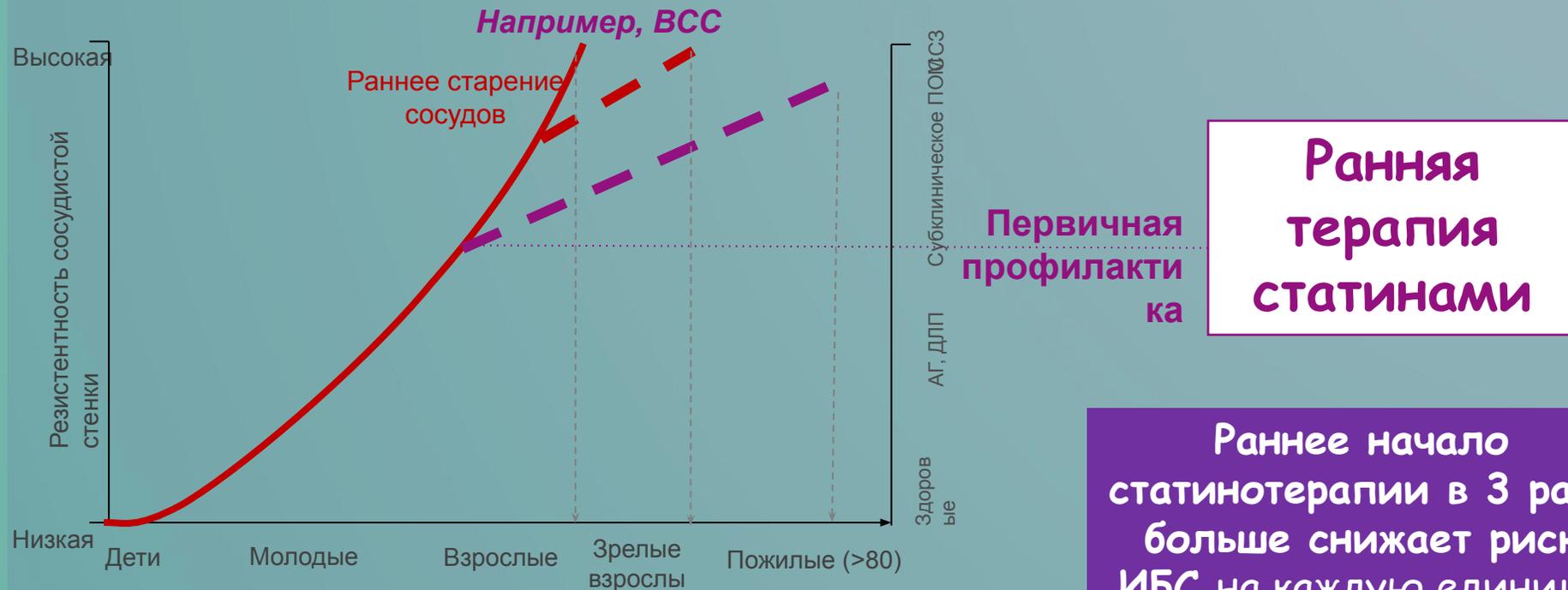
↓ 16%

**Поддерживайте здоровье кровеносных сосудов
- действуйте превентивно**

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания; ИБС - ишемическая болезнь сердца



Поддерживайте здоровье кровеносных сосудов - действуйте превентивно



Предположение о возможных результатах, подготовленные на основе литературных данных^{1,2,3}

 **Prevent**

Раннее начало статинотерапии в 3 раза больше снижает риск ИБС на каждую единицу уменьшения уровня ХС ЛПНП по сравнению с отсроченным началом

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ПОМ – поражение органов мишеней; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ИБС – ишемическая болезнь сердца, АГ – артериальная гипертензия, ДЛП - дислипидемия



Поддерживайте здоровье кровеносных сосудов – действуйте превентивно

30-летнее снижение риска в зависимости от начала статиновой терапии (базовый возраст 40-49 лет, 10-летний риск ССЗ <7,5%)¹



Интенсивное снижение уровня липидов в раннем и среднем взрослом возрасте (от 40 до 49 лет)* существенно снижает риск ССЗ в среднесрочной и долгосрочной перспективе¹

Профилактика ранних ССЗ

Предотвращение ранней сердечной смерти

 **Prevent**

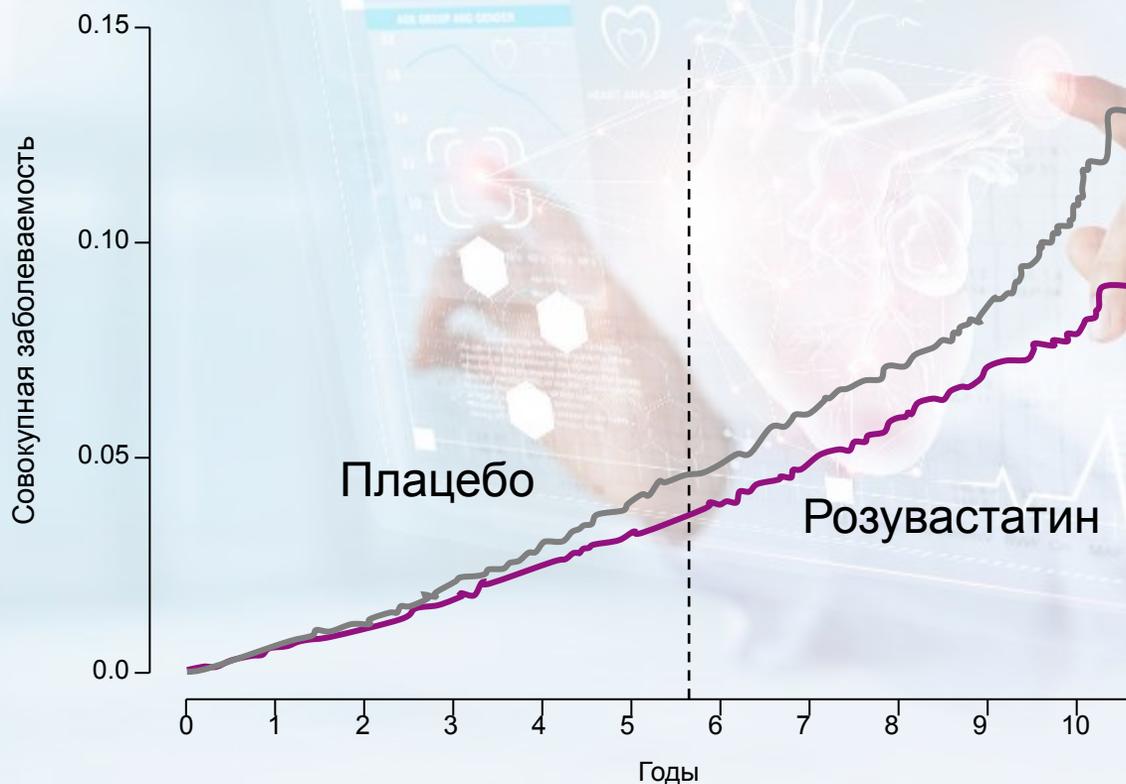
* при низких краткосрочных рисках, особенно в тех случаях, когда ЛнВПТ > 4,16 ммоль/л

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ЛнВПТ – липопротеиды не высокой плотности,

Reference: 1. Pencina MJ, Pencina KM, Lloyd-Jones D, et al. The Expected 30-Year Benefits of Early Versus Delayed Primary Prevention of Cardiovascular Disease by Lipid Lowering. *Circulation*. 2020;142(9): 827-837. LL - lipid lowering; yr - years; RRR - relative risk reduction; ASCVD - atherosclerotic cardiovascular disease; CVD - cardiovascular disease; LDL-C - LDL cholesterol; Non-HDL-C - non-high-density lipoprotein cholesterol □ Non-HDL-C= Total cholesterol - HDL-C;



**Длительная терапия розувастатином*
снижает количество СС событий**



8,7 лет наблюдения

21%

снижение
MACE-1

21%

снижение
MACE-2

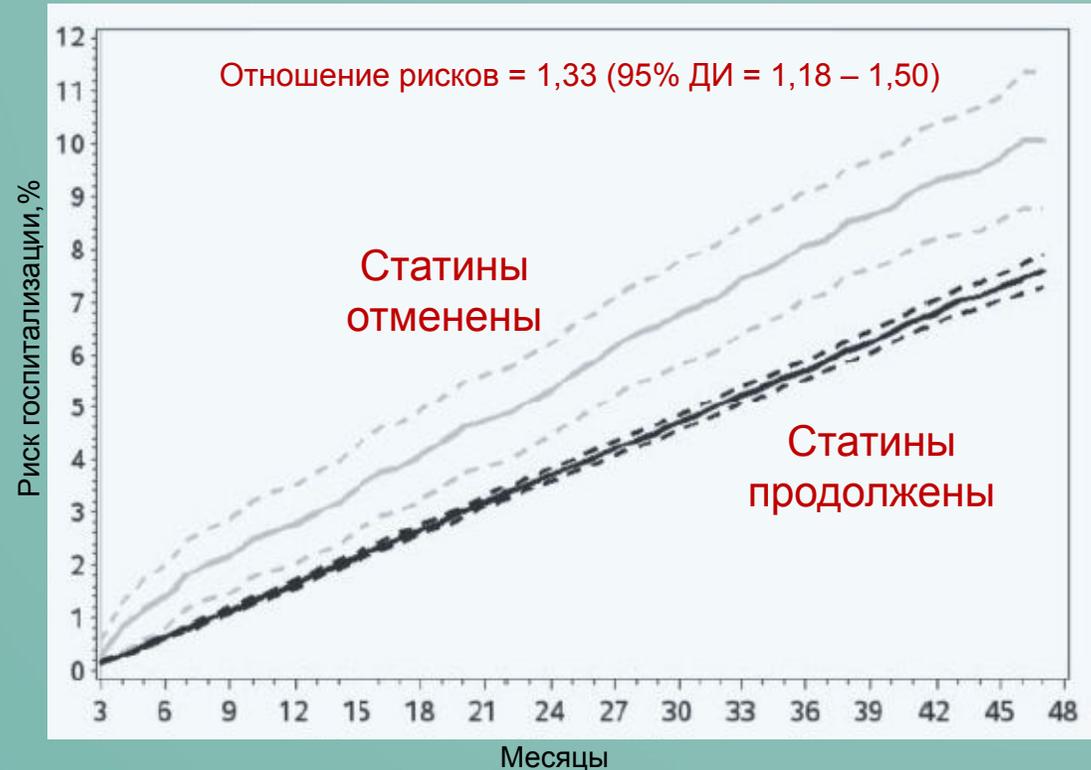
MACE-1 – инфаркт миокарда, инсульт или смерть от сердечно-сосудистых причин
MACE-2 = MACE-1 + реанимация после остановки сердца, сердечная недостаточность или коронарная реваскуляризация

Можно ли отменять статины?

Французское когортное исследование

Более 120 тысяч пациентов 75 лет, которые принимали статины для первичной профилактики ССЗ

Средний период наблюдения – 2,4 года



Основной результат: отмена статинотерапии сопровождается повышением на **33%** риска госпитализации в связи с СС событием



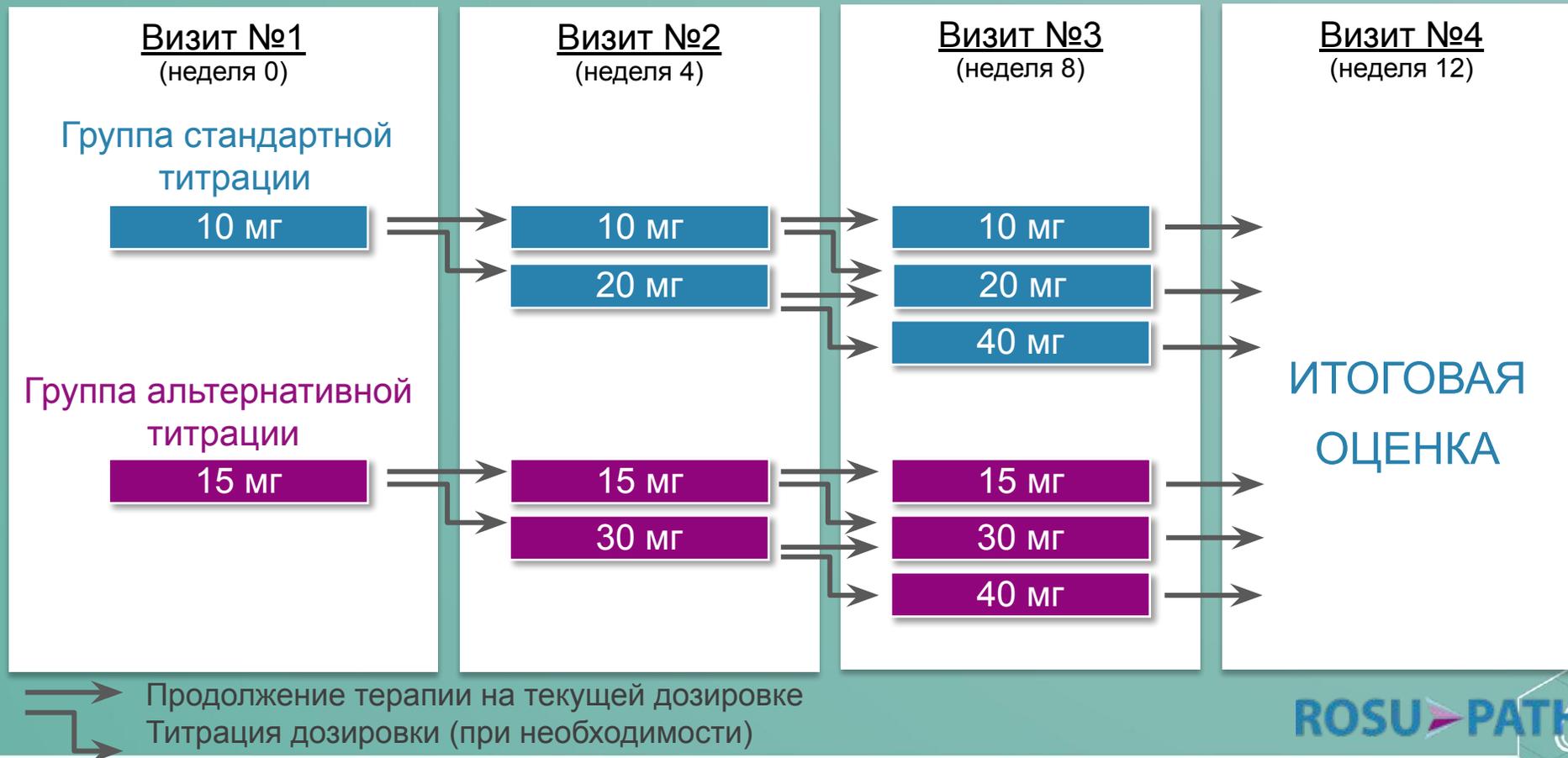
ROSU PATH



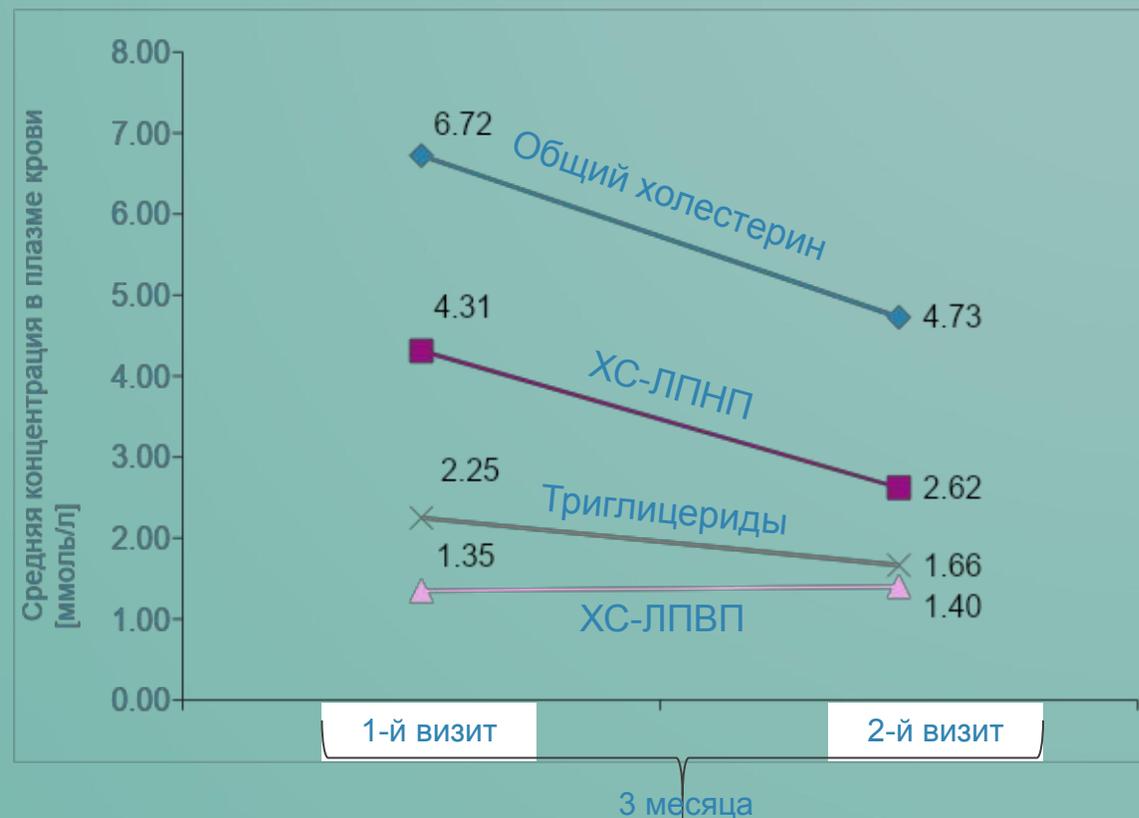
Пациенты были рандомизированы на 2 группы

Продолжительность терапии: 12 недель

Схема исследования:



У 96% пациентов терапия препаратом Роксера® оценена как эффективная



Роксера® оказывает выраженное влияние на весь липидный спектр



СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ РОКСЕРА

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

- Рекомендуется начальная доза розувастатина – 5 мг
- Не требуется коррекции дозы.



* клиренс креатинина <60 мл/мин

Почечная недостаточность

- Тяжелая почечная недостаточность – **противопоказано** для всех доз
- Умеренная почечная недостаточность* – рекомендуется начальная доза **РЗВ – 5 мг**; **противопоказаны дозы 40 мг/10 мг**
- Легкая почечная недостаточность – коррекция дозы не требуется



Печеночная недостаточность

- Заболевания печени в активной стадии – **противопоказано**
- Умеренное и тяжелое нарушение функции печени – не рекомендуется
- Легкая печеночная недостаточность – коррекции дозы не требуется



Сокращения:
РЗВ – розувастатин



Почему нужно выбрать аторвастатин?



ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА МОЛЕКУЛЫ АТОРВАСТАТИНА

ASCOT¹

- Снижение на 36% риска нефатального ИМ и фатальной ИБС у **пациентов с АГ** и как минимум тремя другими сердечно-сосудистыми факторами риска.

CARDS²

- Доказана польза аторвастатина в лечении **пациентов с диабетом**.

REVERSAL³ и SATURN⁴

- На фоне интенсивного лечения 80 мг аторвастатином отмечено **снижение прогрессирования атеросклероза** или даже **его регрессия**

TNT⁵

- На фоне интенсивной терапии аторвастатином 80 мг у **пациентов с диагнозом стабильной ИБС** отмечено снижение частоты появления основных СС событий на 22%.

PROVE IT - TIMI 22⁶

- На фоне интенсивной терапии аторвастатином 80 мг отмечено снижение риска общей смертности или основных СС событий у **пациентов после ОКС** на 16%.

MIRACL⁷

- на фоне ранней и интенсивной терапии аторвастатином 80 мг отмечено снижение риска **повторных ишемических событий** на 16%.

SPARCL⁸

- интенсивная терапия аторвастатином 80 мг эффективна при **вторичной профилактике инсульта**.



ИССЛЕДОВАНИЕ АТОР¹

ПАЦИЕНТЫ РАЗНЫХ ПРОФИЛЕЙ



СД



ИБС



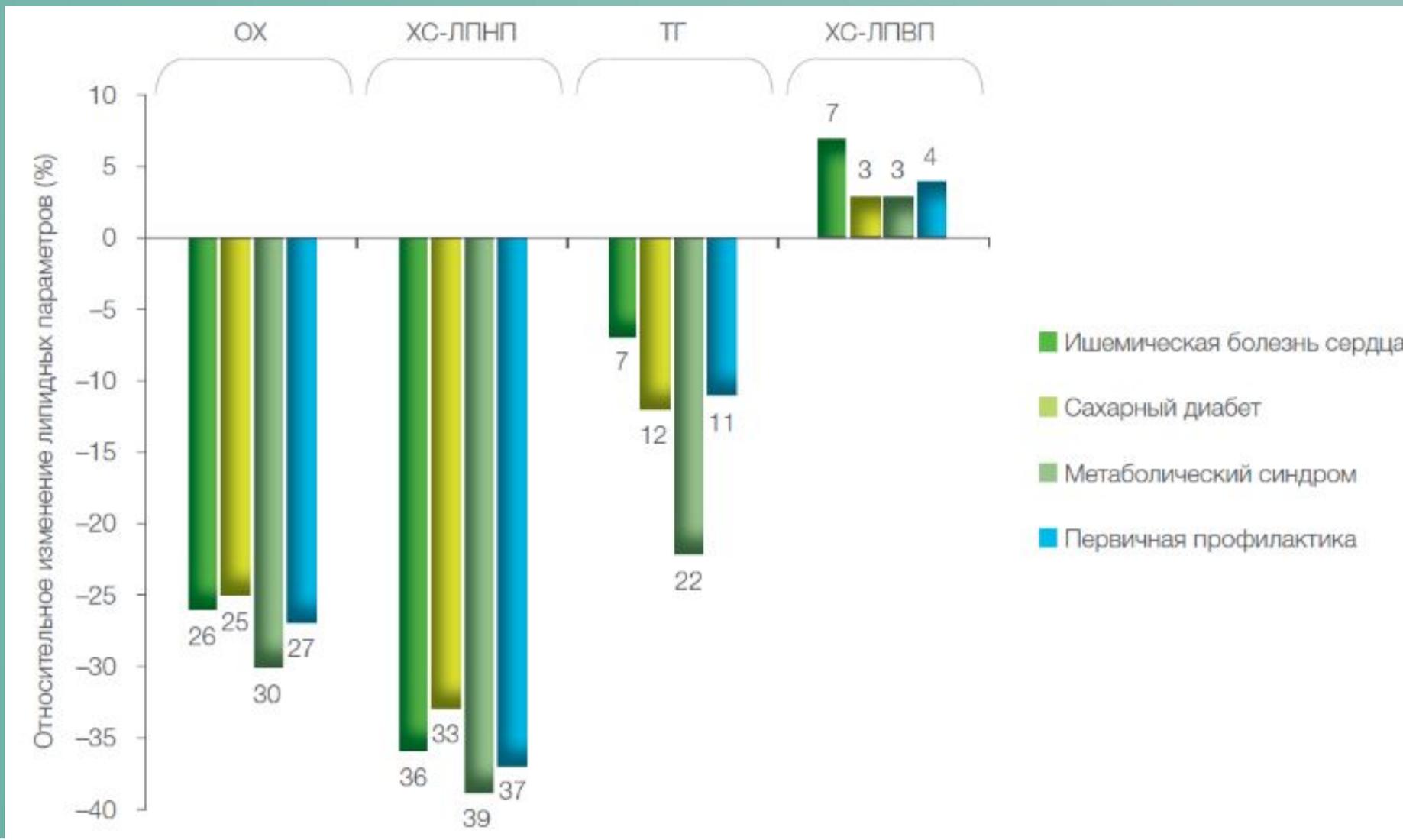
**Метаболическим
синдромом**

**АТОРИС
ПОДТВЕРДИЛ
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И
БЕЗОПАСНОСТЬ
У РАЗНЫХ ГРУПП
ПАЦИЕНТОВ**

1. Guštin B. Djelotvornost i neškodljivost Atorisa u širokoj populaciji bolesnika. *Kardio list* 2007; 2(12): 82. 2. Hanna Szwed. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania preparatu Atoris w szerokiej populacji pacjentów – polska część badania ATOP. *Kardiologia po Dyplomie. Wydział Specjalne, Listopad 2009.*

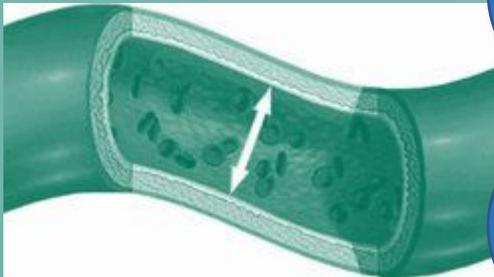
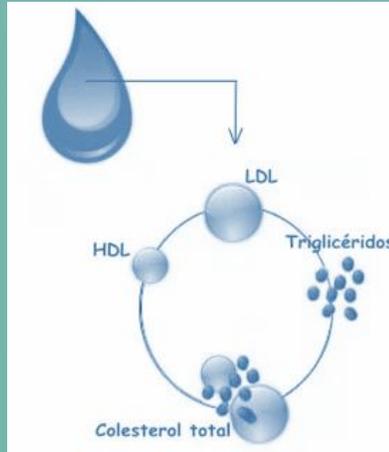


ОТНОСИТЕЛЬНОЕ ИЗМЕНЕНИЕ ЛИПИДНЫХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП В ХОДЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АТОР



ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРВАТЕР¹

Аторис доказал клинически:



1.

Влияние на весь липидный спектр

2.

Улучшение эндотелиальной функции,
↑ растяжимости ОСА,
↓ жесткости сосудистой стенки

3.

Отличный профиль переносимости

Клинически доказанная защита от ССЗ и
ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ

1. Сусеков А.В., Рожкова Т.А., Трипотень М.И. и др. Рандомизированное исследование FARVATER. Эффект аторвастатина 10 и 20 мг/сут. на уровень липидов, С-реактивного белка и фибриногена у больных с ИБС и дислипидемией. РМЖ, 2006 г.; 10 (14):1-5



Стадии ХБП [3, 11]

Стадия	Описание	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Дополнительный риск сердечно-сосудистых осложнений
1	Признаки повреждения почек с нормальной или повышенной СКФ	≥90	Небольшой
2	Повреждение почек с начальным снижением СКФ	60-89	Умеренный
3А	Умеренное снижение СКФ	45-59	Умеренный
3Б	Существенное снижение СКФ	30-44	Высокий
4	Выраженное снижение СКФ	15-29	Очень высокий
5 (5Д)	Терминальная почечная недостаточность	<15 или начало заместительной почечной терапии	Очень высокий

Коррекция доз статинов при ХБП (по руководству KDOQI, с изменениями) [11]

Препарат	СКФ 60-90 мл/мин/1,73 м ²	СКФ 15-59 мл/мин/1,73 м ²	СКФ <15 мл/мин/1,73 м ²	Примечания
Аторвастатин	Нет	Нет	Нет	-
Розувастатин	Нет	5-10 мг	5-10 мг	Начать с 5 мг/сут. для СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² , максимальная доза 10 мг
Симвастатин	Нет	Нет	5 мг	Начать с 5 мг/сут. для СКФ <10 мл/мин/1,73 м ²

Аторвастатин – единственный статин, разрешенный к применению у пациентов с финальной стадией ХБП. Дозу розувастатина необходимо уменьшать до 5-10 мг/сут., начиная с 3 стадии ХБП. Следует подчеркнуть, что клиренс креатинина менее 30 мл/мин служит противопоказанием к применению розувастатина, и ограничивает прием этого статина у пациентов с выраженным снижением СКФ.

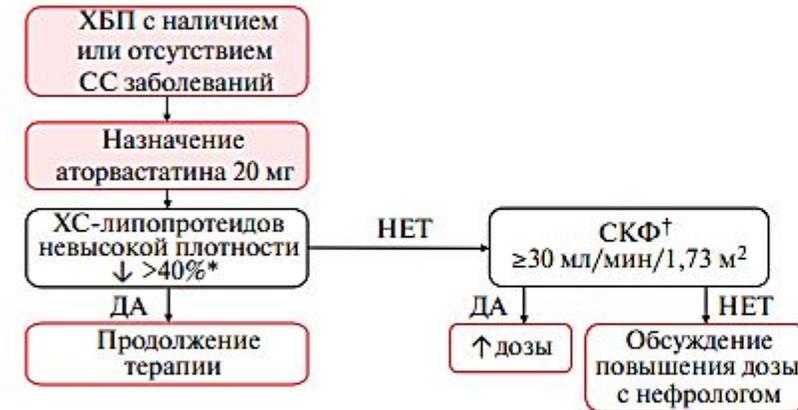


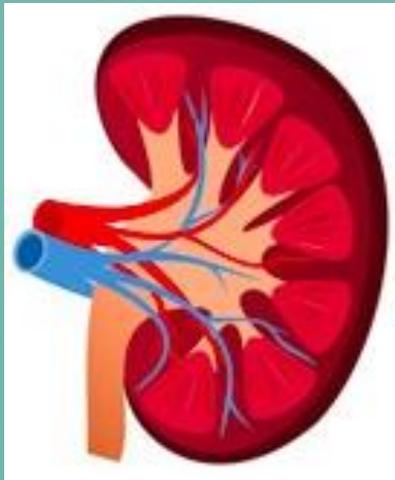
Рис. 1 Клинические рекомендации по ведению пациентов с хронической болезнью почек.

Примечание: * — без динамического контроля лечения. † — СКФ, расчетная скорость клубочковой фильтрации. Пациенты, получающие заместительную терапию исключены из рекомендаций.



Исследования Planet I и Planet II

Аторвастатин значительно снижает
протеинурию и
не влияет на функцию почек:



PLANET I: Аторвастатин сократил протеинурию на 15%

PLANET II: Аторвастатин сократил протеинурию более чем 20% на 26 и 52 неделе

Нефропротективное действие аторвастатина достоверно выше, чем действие розувастатина

Исследование PLANET I - 325 пациентов с СД 1 или 2 типа и Planet II - 220 пациентов без диабета. У пациентов было соотношение белка в моче / креатинин от 500 до 5000 мг/г, ХС-ЛНП 90 мг/дл или выше, и использовались ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), по крайней мере за три месяца до скрининга.



ВЫБОР ДОЗИРОВКИ АТОРИС¹



 **СТАРШЕ 75**
  **ОХС ДО 6**
 **БЕЗ ИБС**



 **БОЛЬШИНСТВО**
  **ОХС 6-7,5**
 **ОХС ДО 6**



 **БЕЗ ТИТРАЦИИ**
  **ОХС БОЛЕЕ 7,5**
 **ОХС 6-7,5**



 **ОХС БОЛЕЕ 7,5**

1. Ежов М.В. Оценка частоты гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики в Российской Федерации (Исследование АЙСБЕРГ). Расчет произведен на основе эквивалентных упаковок



Когда статина недостаточно?



**Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза
Российские рекомендации, VII пересмотр**

Национальное общество по изучению атеросклероза (НОА)
Российское кардиологическое общество (РКО)
Российская диабетическая ассоциация (РДА)

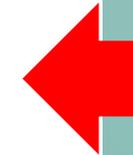
Рабочая группа:

В. В. Кухарчук, М. В. Ежов, И. В. Сергиенко, Г. Г. Арабидзе, М. Г. Бубнова, Т. В. Балахонина, В. С. Гуревич, М. А. Качковский, Г. А. Коновалов, В. О. Константинов, П. П. Малышев, С. Н. Покровский, А. А. Соколов, А. Б. Сумароков, Н. Б. Горнякова, А. Г. Обрезан, И. И. Шапошник

Таблица 17. Рекомендации по медикаментозной терапии дислипидемии

Рекомендации	Класс	Уровень
Высокоинтенсивная статинотерапия в максимально переносимых дозах	I	A
Если на фоне максимально переносимых доз статинов ЦУ ХС ЛНП не достигнут, добавить эзетимиб	I	B
Для вторичной профилактики у пациентов с очень высоким риском, если ЦУ ХС ЛНП не достигнут на фоне максимально переносимых доз статинов (+/- эзетимиб) – добавить ингибитор PCSK9*	I	A
У пациентов с очень высоким риском в первичной профилактике, если ЦУ ХС ЛНП не достигнут на фоне максимально переносимых доз статинов (+/- эзетимиб) – добавить ингибитор PCSK9*	I	C

*Примечание: *эволокумаб или алирокумаб. ЦУ – целевой уровень; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; PCSK9 – пропротеин-конвертаза субтилин/кексин типа 9.*



Подходы к выбору терапии

Ингибиторы
PCSK9

3-й шаг:

добавление ингибитора PCSK9
(при недостижении цели на фоне
комбинированной терапии статином
и эзетимибом максимальных дозах)

Эзетимиб

2-й шаг:

добавление эзетимиба
(при недостижении цели на фоне статинотерапии в
максимальных дозах)

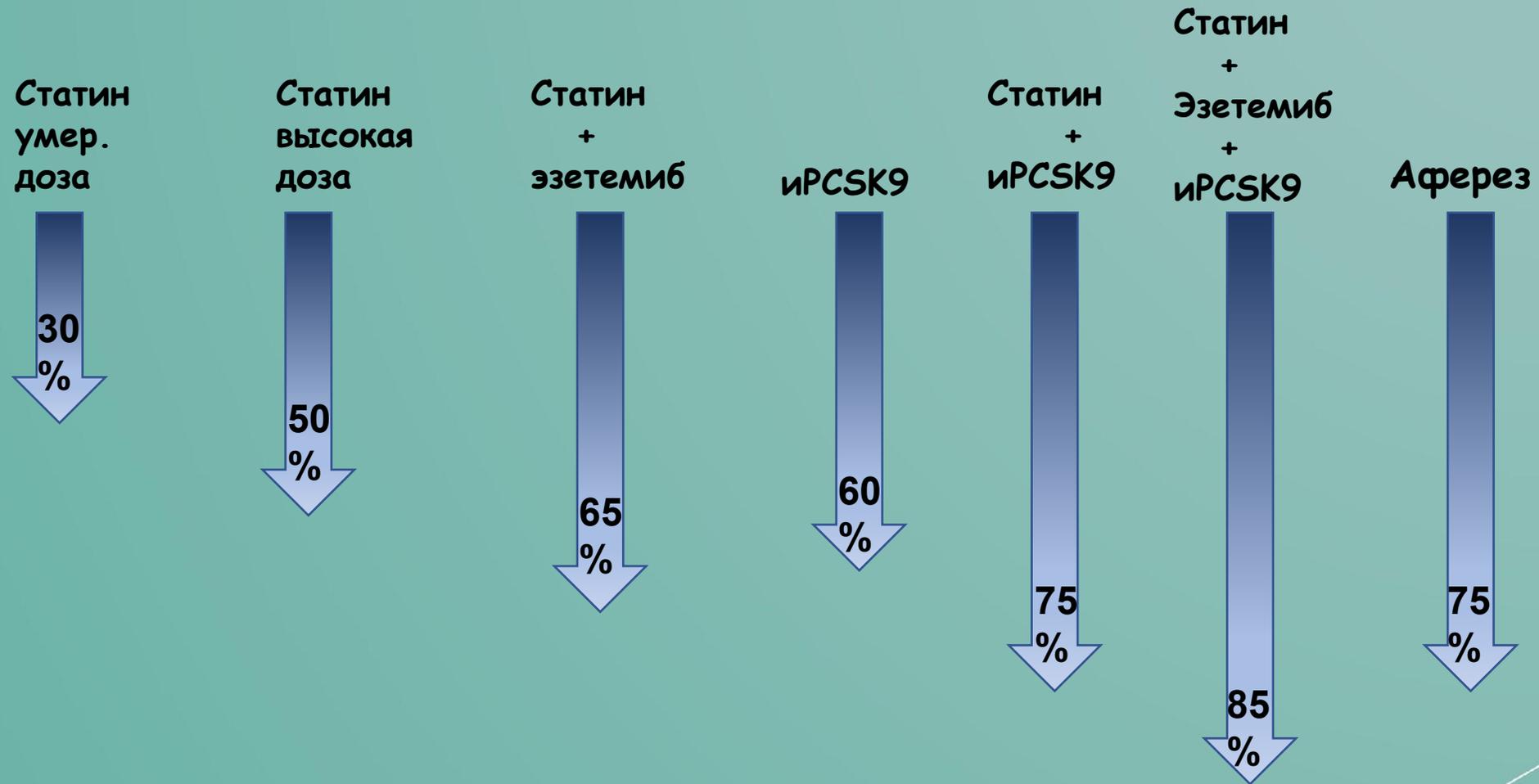
Статины

1-й шаг

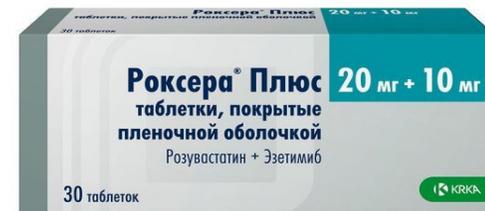
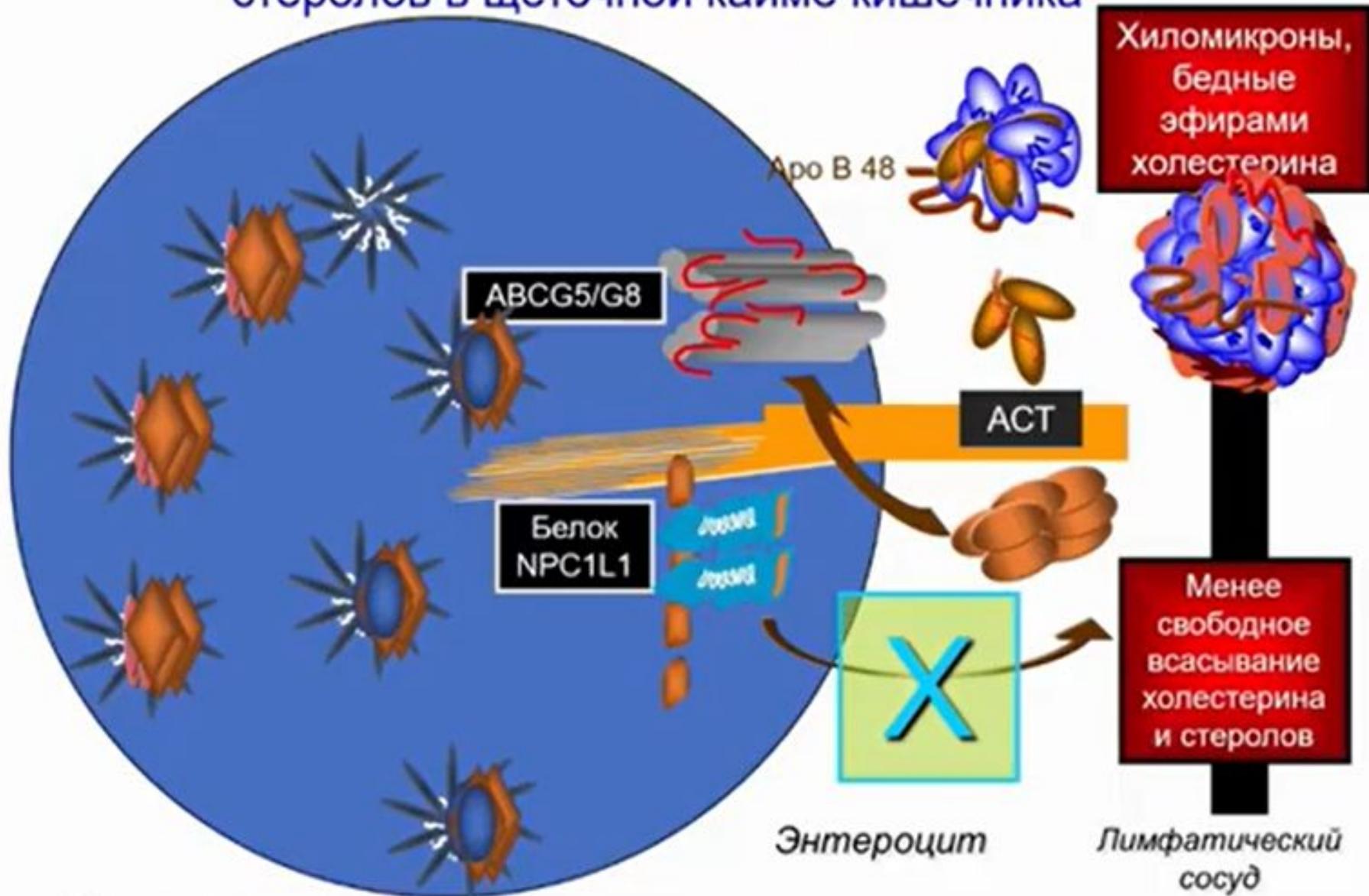
в гипOLIПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
(для достижения целевых значений ЛПНП
необходимо повышать дозу до максимально
переносимой)



Расчет степени снижения ХС ЛПНП при различных вариантах гиполипидемической терапии



Эзетимиб блокирует всасывание холестерина и других стеролов в щеточной кайме кишечника



Двойное ингибирование холестерина

Ингибирование абсорбции ХС:
Эзетимиб моно

Ингибирование синтеза ХС: Статин моно

Двойное ингибирование ХС:
Статин+Эзетимиб

Синтез

80 %

21%

25%

50%

27-50%

22%

Абсорбция

15-20%

25-50%

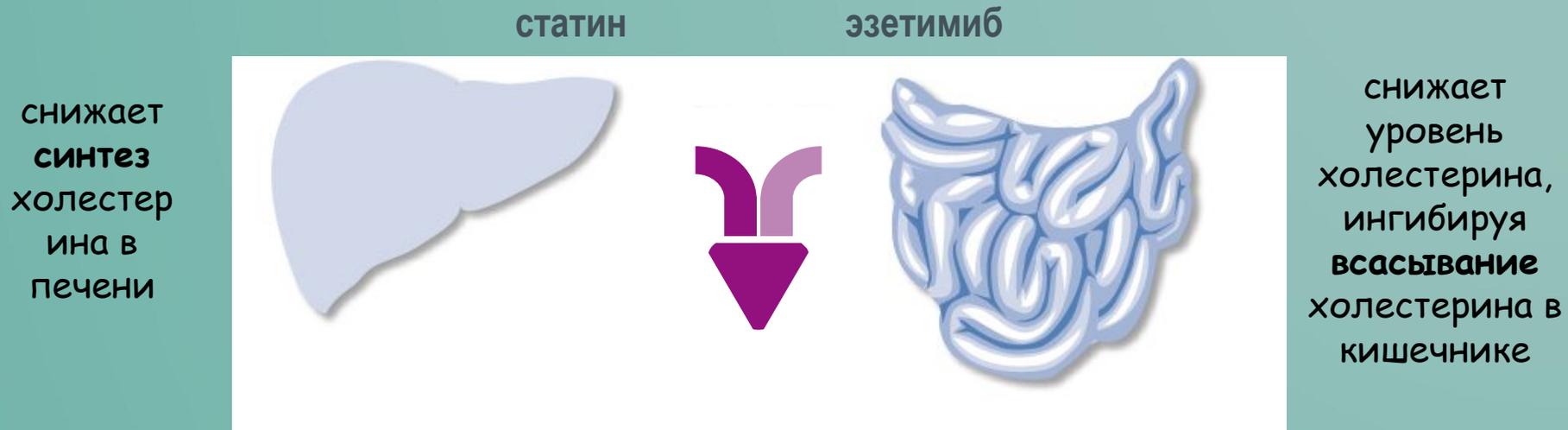
45-65%

ХС-ЛПНП



Механизм действия комбинации розувастатин + эзетимиб

Роксера® Плюс 



Эзетимиб + статин → двойной механизм действия

Когда эзетимиб и статин **комбинируются**, два различных механизма обеспечивают **снижение холестерина комплементарным образом** и, следовательно, **большее снижение холестерина**, чем отдельные компоненты.

При **добавлении ЭЗЕТИМИБА к СТАТИНУ** достигается **дополнительное снижение уровня ХС-ЛПНП на 15-20%**.



Интенсификация гиполипидемической терапии



Добавление эзетимиба к статину эффективнее удвоения дозы статина

Изменение исходного уровня ХС ЛПНП через 6 недель¹

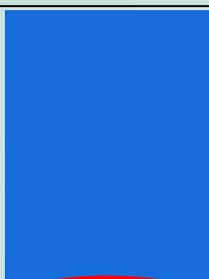
Удвоенная доза розувастатина (объединенные данные 10 + 20 мг)



-5.7%

n=217

Добавление эзетимиба (10 мг) к розувастатину (объединенные данные 5 + 10 мг)



27%

n=21

В рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании в параллельных группах **440 пациентов** с умеренно высоким/высоким риском были рандомизированы для повышения дозы розувастатина в режиме монотерапии (с 5 до 10 мг или с 10 до 20 мг) или розувастатина (с 5 до 10 мг) в комбинации с эзетимибом (10мг/10 мг) в течение 6 недель.

Исследование проводили в **Северной Америке и Европе.**

Первичная конечная точка:
% изменения уровня ХС ЛПНП относительно исходного значения.

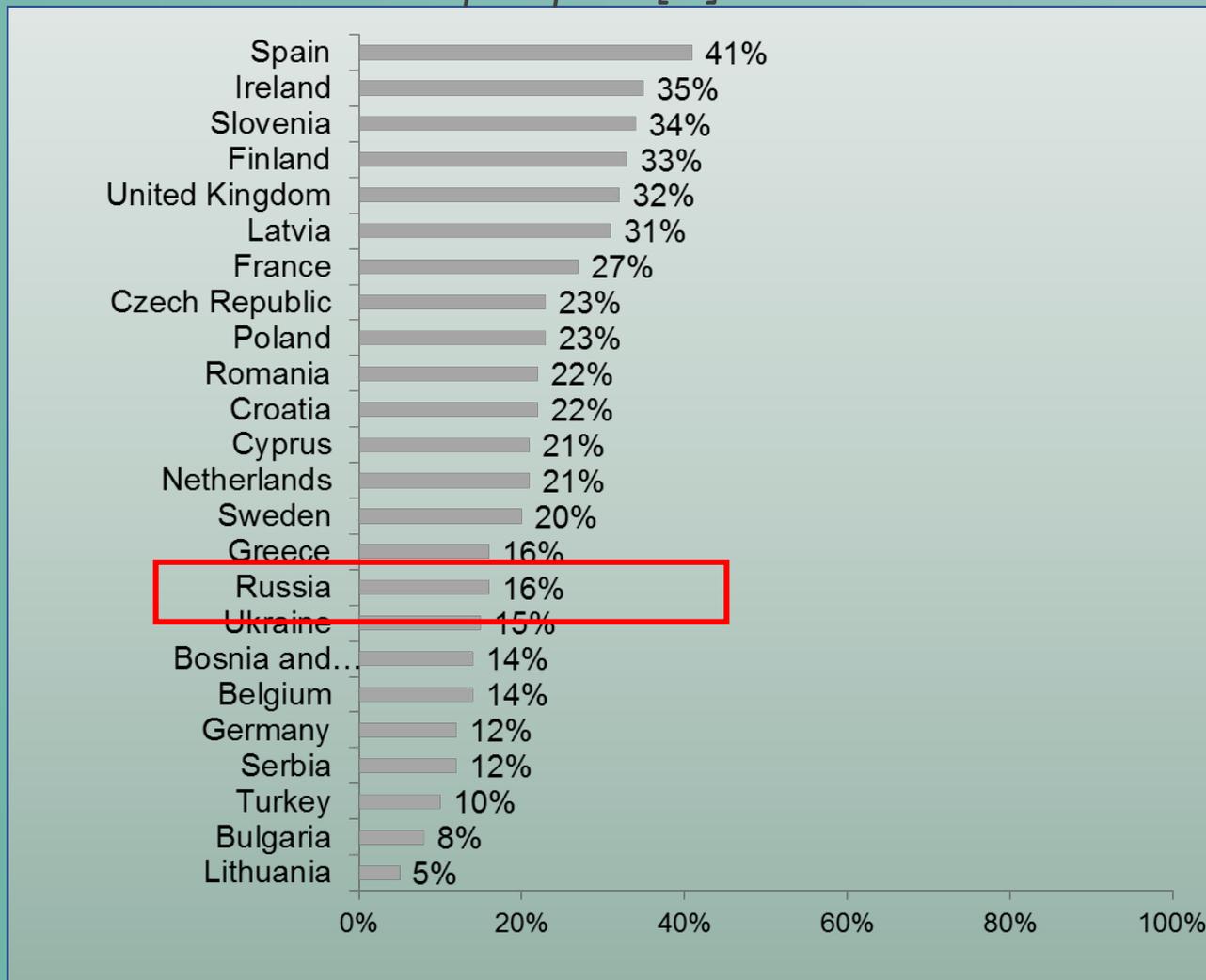
Bays HE, et al. Safety and efficacy of ezetimibe added on to rosuvastatin 5 or 10 mg versus up-titration of rosuvastatin in patients with hypercholesterolemia (the ACTE Study). Am J Cardiol. 2011; 108 (4): 523-30.

MAT-RU-2105394 – 1.0 – 11/2021



ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ О ЗАБОЛЕВАНИИ

ХС-ЛПНП <1,8 ммоль/л у пациентов, принимающих липидоснижающие препараты [%]



Роксера® Плюс

4 из 5
пациентов с ИБС **не достигают**
целевого уровня
липидов*,
несмотря на
лечение

Общее 21%

Мужчины 22%

Женщины 17%

EUROASPIRE IV

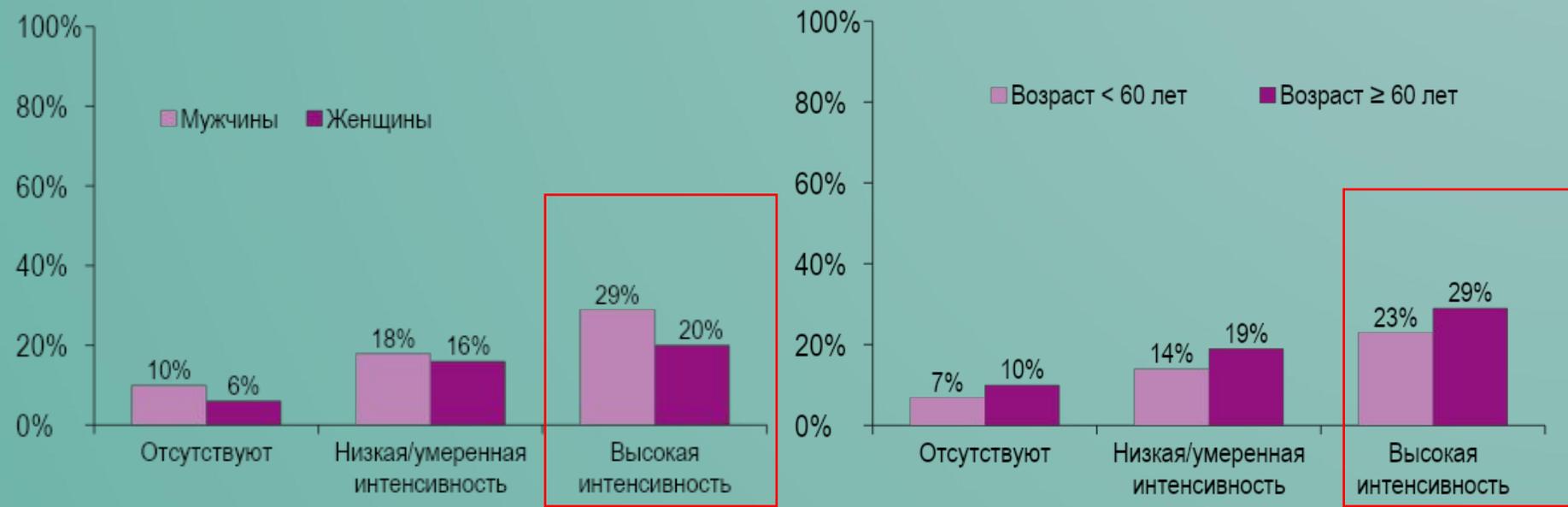


Большинство пациентов, проходящих лечение, не достигают целевого уровня липидов



Пациенты с ИБС + дислипидемией все еще не получают адекватного лечения и не достигают целевых показателей лечения ХС-ЛПНП.

Доля пациентов с ХС-ЛПНП натоцак <1,8 ммоль/л на момент интервью, в зависимости от степени терапии, снижающей ХС-ЛПНП, пола и возраста



Липидоснижающая терапия высокой интенсивности (более высокая доза статинов + ЭЗЕТИМИБ) облегчает достижение целевых уровней ХС-ЛПНП.

Высокоинтенсивная терапия для снижения уровня ХС-ЛПНП - пациенты, принимающие ≥ 40 мг аторвастатина/день, ≥ 20 мг розувастатина/день, ≥ 40 мг симвастатина + 10 мг эзетимиба/день, ≥ 20 мг аторвастатина + 10 мг эзетимиба/день, ≥ 80 мг флувастатина + 10 мг эзетимиба/день. Все остальные схемы лекарственного лечения рассматривались как лечение статинами низкой или средней интенсивности;

Сокращения: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХС-ЛПНП – холестерин ЛПНП

Литература: Reiner Ž, De Backer G, Fras Z, Kotseva K, Tokgözoğlu L, Wood D, De Bacquer D. On behalf of the EUROASPIRE Investigators. Lipid lowering drug therapy in patients with coronary heart disease from 24 European countries – Findings from the EUROASPIRE IV survey. Atherosclerosis 2016. 246: 243 – 50.



Российские рекомендации по лечению атеросклероза 2023

Роксера® Плюс 



Эзетимиб является терапией второй линии, когда терапевтическая **цель не достигается при максимальной переносимой дозе статинов** или терапией первой линии у пациентов с **непереносимостью статинов** или с **противопоказаниями** к этим препаратам.

*Если лечение статинами не переносится, следует рассмотреть возможность применения эзетимиба

Сокращения: ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности
PCSK9 – пропротеин конвертаза субтилизин/кексин тип 9 серин протеаза.



Эзетимиб, добавленный к продолжающейся терапии статинами, снижает уровень ХС-ЛПНП на дополнительные 15-20% по сравнению с монотерапией статинами или с удвоением дозы статинов у пациентов с гиперхолестеринемией с установленной ИБС или без нее.

Рекомендации ЕОК по лечению дислипидемии, 2019 г.

Вместе с другими исследованиями, «IMPROVE-IT» поддерживает предположение, что **эзетимиб следует использовать в качестве терапии второй линии в сочетании со статинами**, когда терапевтическая цель не достигается при максимальной переносимой дозе статинов или в случаях, когда статины не могут быть назначены. (Рекомендация класса 1B)

Рекомендации ЕОК по лечению дислипидемии, 2019 г.

Сокращения: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХС-ЛПНП – холестерин ЛПНП



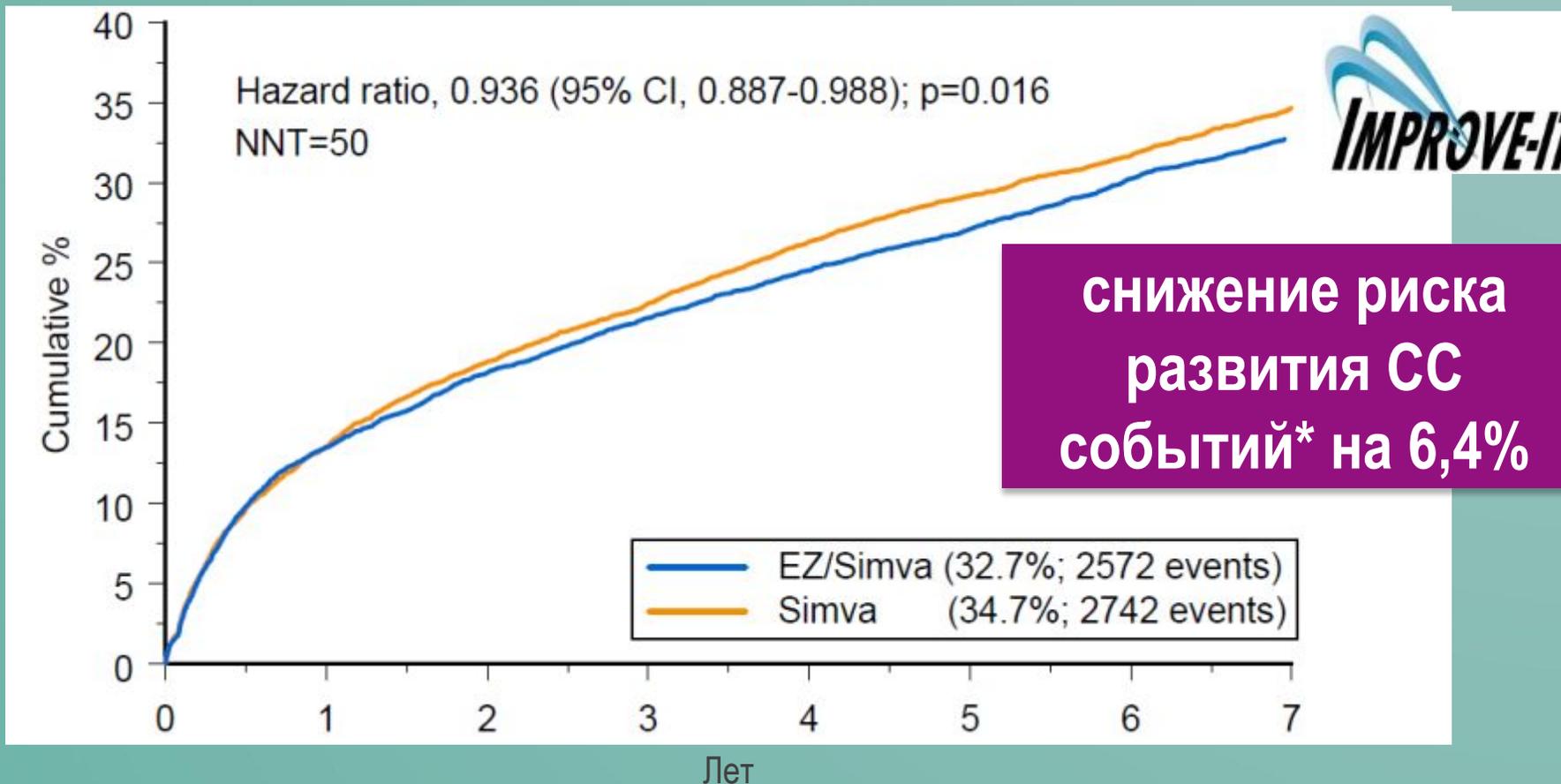
Исследование	Главные выводы:	Комментарий (клиническое значение исследования)
	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Снижение ХС-ЛПНП, которое происходит при добавлении эзетимиба к статину, связано с клинической пользой у пациентов с ИБС ✓ Снижение ХС-ЛПНП с помощью эзетимиба и статина до уровня ниже 1,8 ммоль/л полезно у пациентов с ИБС (уже через 1 год) ✓ Эзетимиб, принимаемый одновременно со статином, хорошо переносится без существенных рисков, помимо тех, которые определены при терапии только статином 	<p>Первое исследование, демонстрирующее нарастающую клиническую пользу при добавлении средства нестатинового ряда (эзетимиба) к терапии статином</p> <ul style="list-style-type: none"> • Результаты можно расширить, если добавить эзетимиб ко всем статинам • Результаты могут быть распространены на популяцию ИБС в целом • Наблюдаемое снижение риска СС заболеваний при приеме эзетимиба согласуется со снижением уровня ХС-ЛПНП и является клинически значимым

Добавление эзетимиба к терапии статином **снижает частоту СС событий**



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ IMPROVE-IT

Добавление эзетимиба к терапии статином снижает частоту СС событий



* СС события/последствия: Первое появление сердечно-сосудистой смерти, нефатальный инфаркт миокарда, повторная госпитализация по поводу нестабильной стенокардии, коронарная реваскуляризация или инсульт.

Литература: 1. Cannon et.al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndrome. NEJM 2015;372:2387-97. 2. Masuda et.al. Combination therapy of ezetimibe and rosuvastatin on regression of coronary atherosclerosis in patients with coronary artery disease. Int Heart J 2015; 56: 278-85

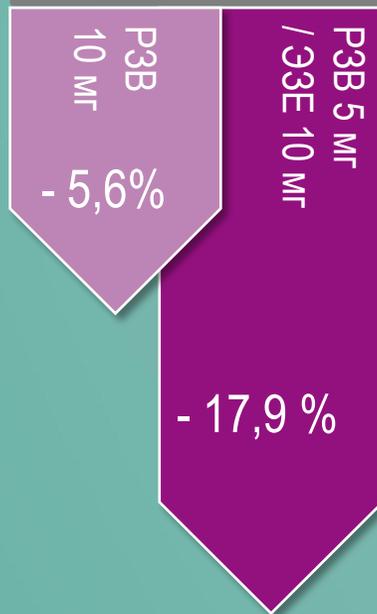


РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АСТЕ

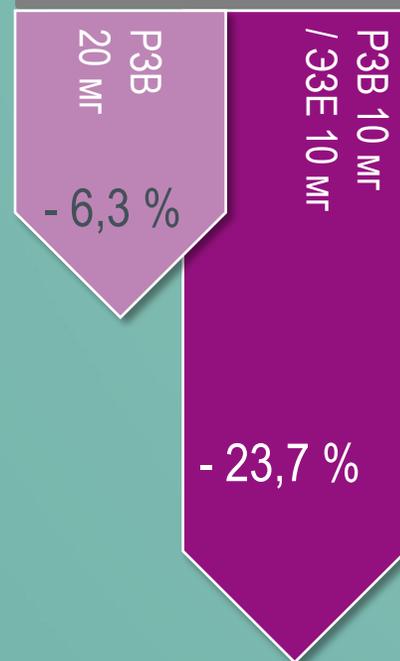


Пациенты с умеренно высоким или высоким риском ИБС которые не достигли целевых показателей ХС-ЛПНП при приеме РЗВ 5 или 10 мг.

Исходный уровень: РЗВ 5 мг



Исходный уровень: РЗВ 10 мг



% снижения ХС-ЛПНП от исходного уровня

Добавление ЭЗЕ 10 мг к начальной дозе РЗВ приводило к

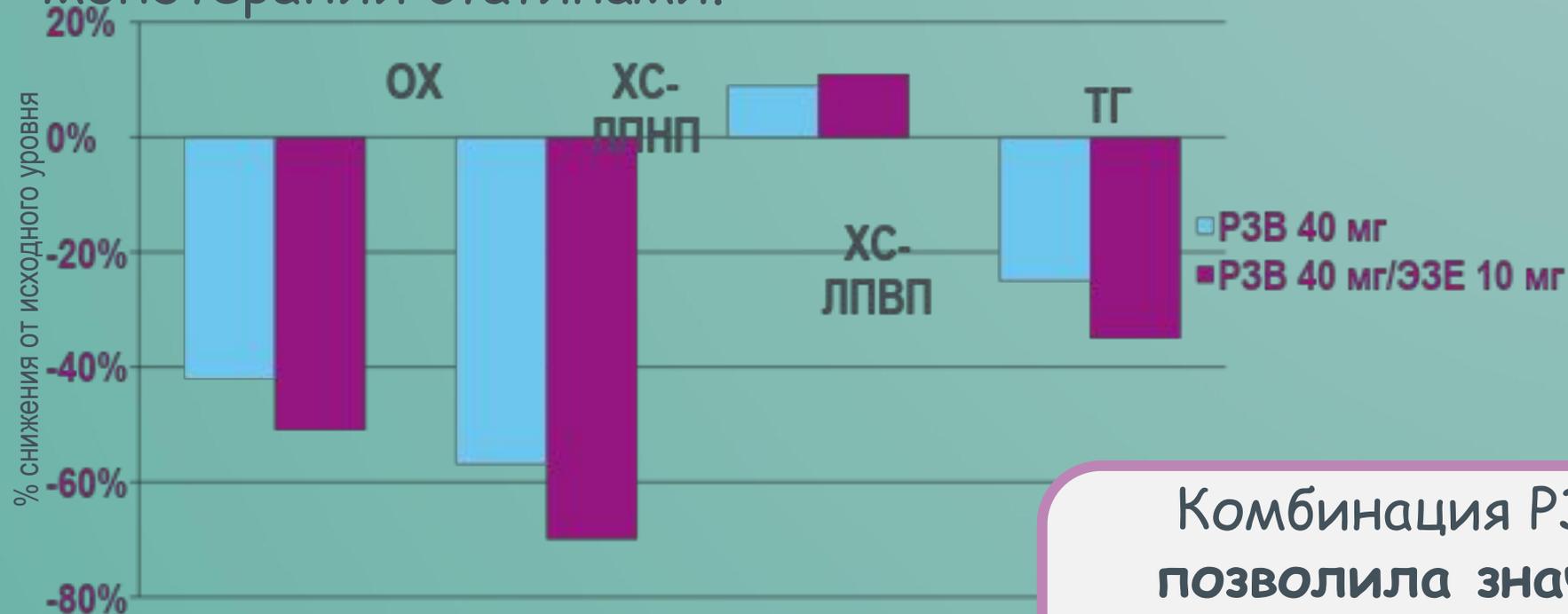
- ✓ значительно большему % снижению ХС-ЛПНП и
- ✓ большему достижению целевых уровней ХС-ЛПНП по сравнению с повышающим титрованием РЗВ (удвоение дозы).



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ EXPLORER



РЗВ + ЭЗЕ могут улучшить лечение пациентов высокого риска, которые не могут достичь цели при максимальной монотерапии статинами.

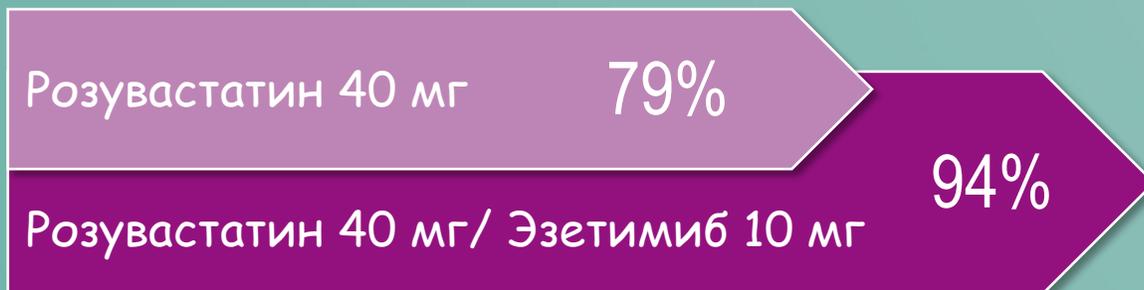


Комбинация РЗВ с ЭЗЕ позволила значительно снизить уровень ХС-ЛПНП и улучшить другие липидные параметры.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ EXPLORER



С помощью комбинации РЗВ + ЭЗЕ большее количество пациентов достигают целевого уровня ХС-ЛПНП



% пациентов высокого риска, достигающих целевого ХС-ЛПНП

Комбинация РЗВ с ЭЗЕ позволила большему количеству пациентов высокого риска достичь целевых значений ХС-ЛПНП (2,6 ммоль/л) по сравнению с пациентами, получавшими монотерапию РЗВ.

Розувастатин + эзетимиб в 1 таблетке предпочтительнее по сравнению с отдельными комбинациями таблеток

Роксера® Плюс 



Снижение ХС-ЛПНП при применении комбинации розувастатин + эзетимиб: ¹

-28,4%	-19,4%
в 1 таб	в 2 таб



РОКСЕРА ПЛЮС САМАЯ ДОСТУПНАЯ ФИКСИРОВАННАЯ КОМБИНАЦИЯ РОЗУВАСТАТИН + ЭЗЕТИМИБ В РФ

Роксера® Плюс 

- Новый подход** к гиполипидемической терапии от компании КРКА – лидера в кардиологии
- Комбинация розувастатин + эзетимиб способна снижать уровень ХС²-ЛПНП на 65%
- Два базовых компонента гиполипидемической терапии в одной таблетке^{2,3}

10 + 10 мг



737 руб.*

20 + 10 мг



1 048 руб.*

*цена на сайте apteka.ru

**В линейке гиполипидемических препаратов КРКА



СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ РОКСЕРА ПЛЮС

Роксера® Плюс 

1x

Рекомендуемая доза –
одна таблетка в сутки

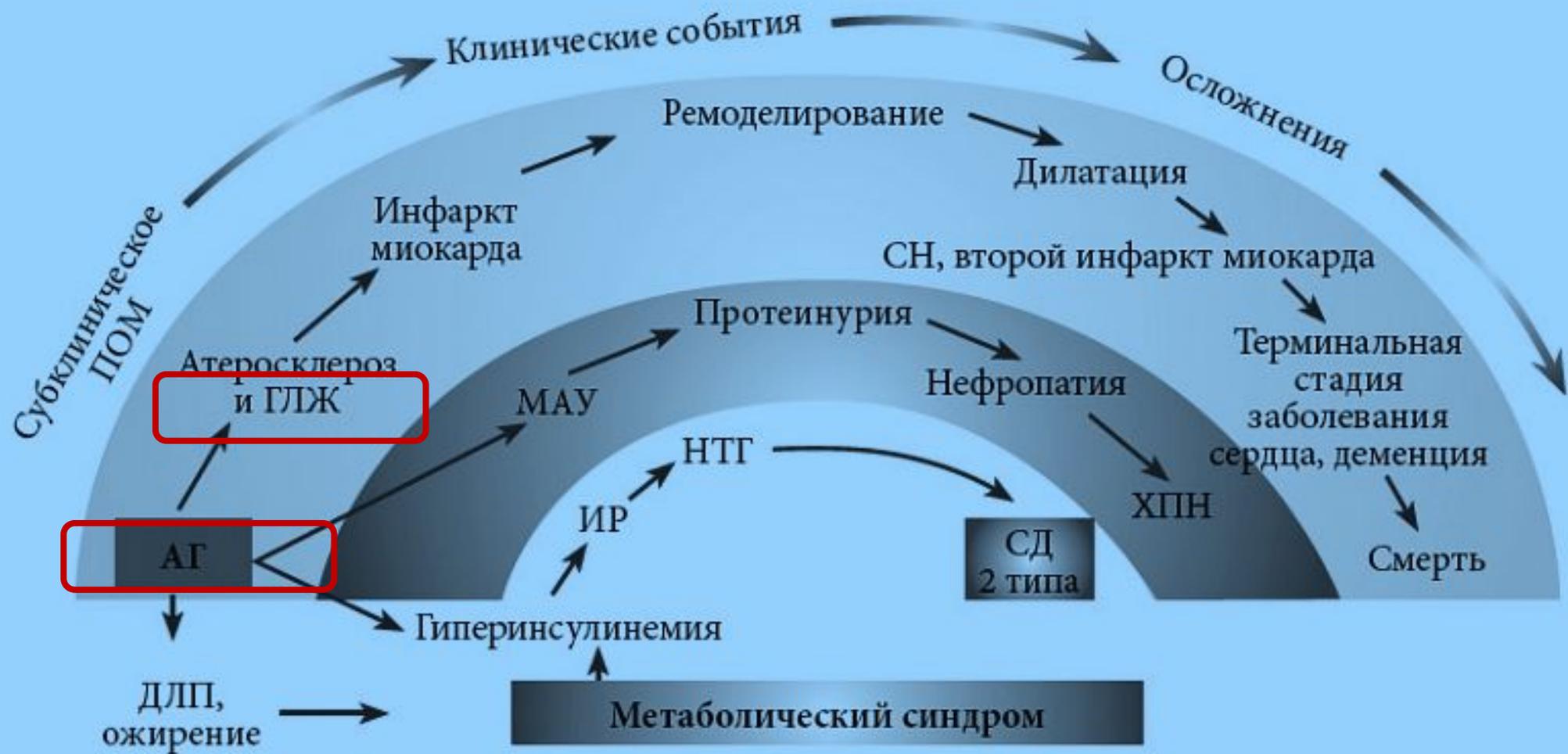


В любое время суток
(каждый день в одно и то же время)



Независимо от приема пищи





АГ – артериальная гипертония, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ДЛП – дислипидемия, ИР – инсулинорезистентность, МАУ – микроальбуминурия, НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе, ПОМ – поражение органов-мишеней, СД – сахарный диабет, СН – сердечная недостаточность, ХПН – хроническая почечная недостаточность.



Артериальная гипертензия - самое распространенное заболевание сердечно-сосудистой системы во всем мире

АГ повышает риск ИБС, инсульт, почечную недостаточность и увеличивает вероятность преждевременной смертности и инвалидности

Во всем мире 17 миллионов смертей в год происходят из-за сердечно-сосудистых заболеваний, и осложнения АГ способствуют 9,4 миллионам этих смертей

АГ - ведущий фактор глобального бремени болезней

Распространенность АГ среди взрослого населения в РФ составляет 30-45%

Хотя имеющиеся антигипертензивные препараты эффективны для снижения риска сердечно-сосудистых и почечных осложнений, большие сегменты населения с АГ либо остаются без лечения, либо не получают должного лечения



«Правило половинок»

1. половина больных даже не подозревают о том, что они страдают ГБ
2. половина из тех, кто знает, не контролирует должным образом свое АД
3. половина из тех, кто контролирует, не лечится
4. половина из тех, кто лечится, делают это ненадлежащим образом.





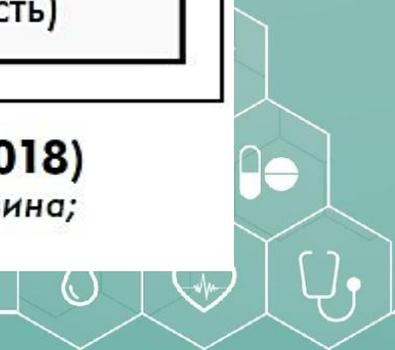
По данным ЭССЕ-РФ,
общее количество
пациентов с АГ в
Российской
Федерации ~ 57,3
млн человек



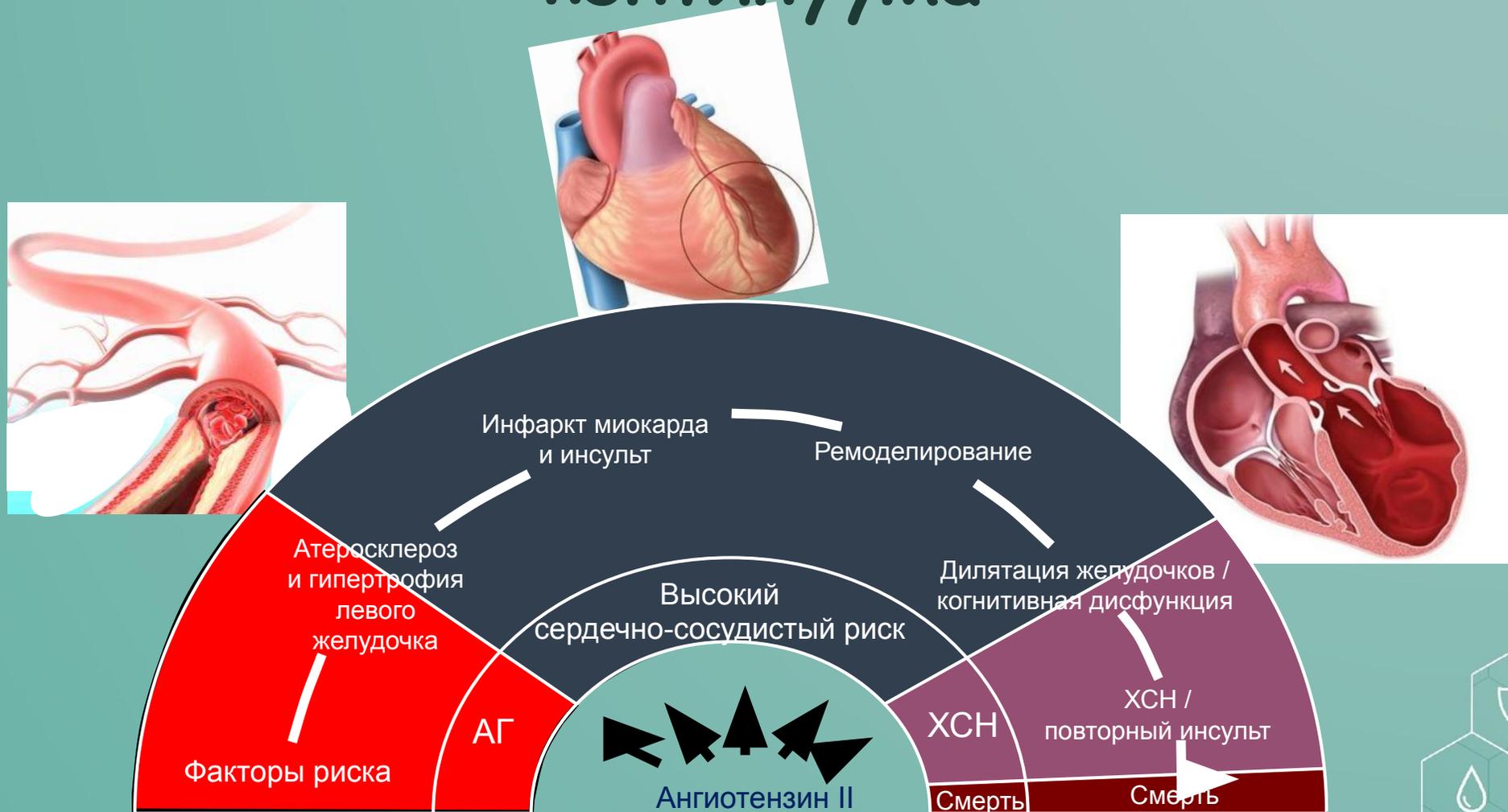


Рис. 3. Стратегия фармакотерапии у больных с неосложненной АГ (ESH/ESC, 2018)

Примечания. ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина; АК – антагонисты кальция.



Ангиотензин II – ключевое звено прогрессирования сердечно-сосудистого континуума



Блокада ренин-ангиотензиновой системы (РАС) замедляет прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний

↓ эндотелиальной дисфункции

↓ ремоделирование тканей

↓ оксидативного стресса

↓ воспаления



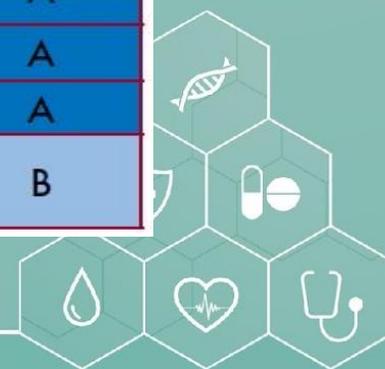
Таблица 6. Рекомендации по достижению целевых уровней АД (ESH/ESC, 2018)

Рекомендации	КР	УД
Вначале снизить уровень САД <140 мм рт. ст.	I	A
Если больной хорошо переносит терапию, впоследствии снизить уровень САД <130 мм рт. ст.	I	A
Рассмотреть возможность снизить ДАД <80 мм рт. ст. независимо от СС риска и сопутствующей патологии	IIa	B

Примечания. КР – класс рекомендации; УД – уровень доказательств.

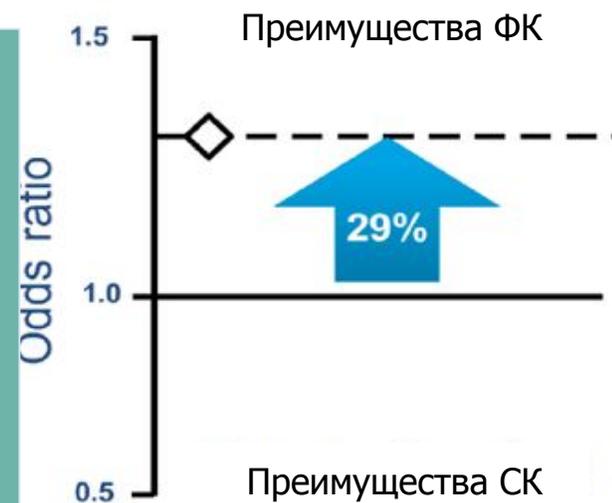
Таблица 7. Рекомендации по достижению целевых уровней АД у отдельных категорий больных АГ (ESH/ESC, 2018)

Группы больных	Целевое САД	КР	УД
Возраст <65 лет	120 до <130 мм рт. ст.	I	A
Возраст ≥65 лет	130 до <140 мм рт. ст.	I	A
СД	<130 мм рт. ст.	I	A
Ишемическая болезнь сердца	<130 мм рт. ст.	I	A
ХБП	130 до <140 мм рт. ст.	I	A
После инсульта / транзиторной ишемической атаки	120 до <130 мм рт. ст.	IIa	B



ФК- ДЕМОНИСТРИРУЮТ УЛУЧШЕНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ

Использование ФК ассоциируются с повышением приверженности на 29% По сравнению с аналогичными СК



ТЕРИНДОПРИЛ

- два механизма вазодилатации (иАТТФ и синтез брадикинина)
- действие в стенке сосуда и обратное ремоделирование



АМЛОДИПИН

- максимальное расширение сосуда за счет блокады поступления кальция в клетки
- действие против атеросклероза

ИНДАПАМИД

- повышение эластичности артерий
- «мягкое» диуретическое действие



Почему периндоприл?

Выдающиеся особенности фармакокинетики и фармакодинамики:

- Высокий коэффициент Т/Р
- Длительный период полувыведения
- Высокая липофильность
- Высокое сродство к тканям

...все это обуславливает устойчивый АГ-эффект в течение суток и глубокую органопroteкцию

Улучшение прогноза
Снижение СС заболеваемости и смертности



Огромная доказательная база
Более 55 000 пациентов различного профиля приняли участие в рандомизированных контролируемых исследованиях

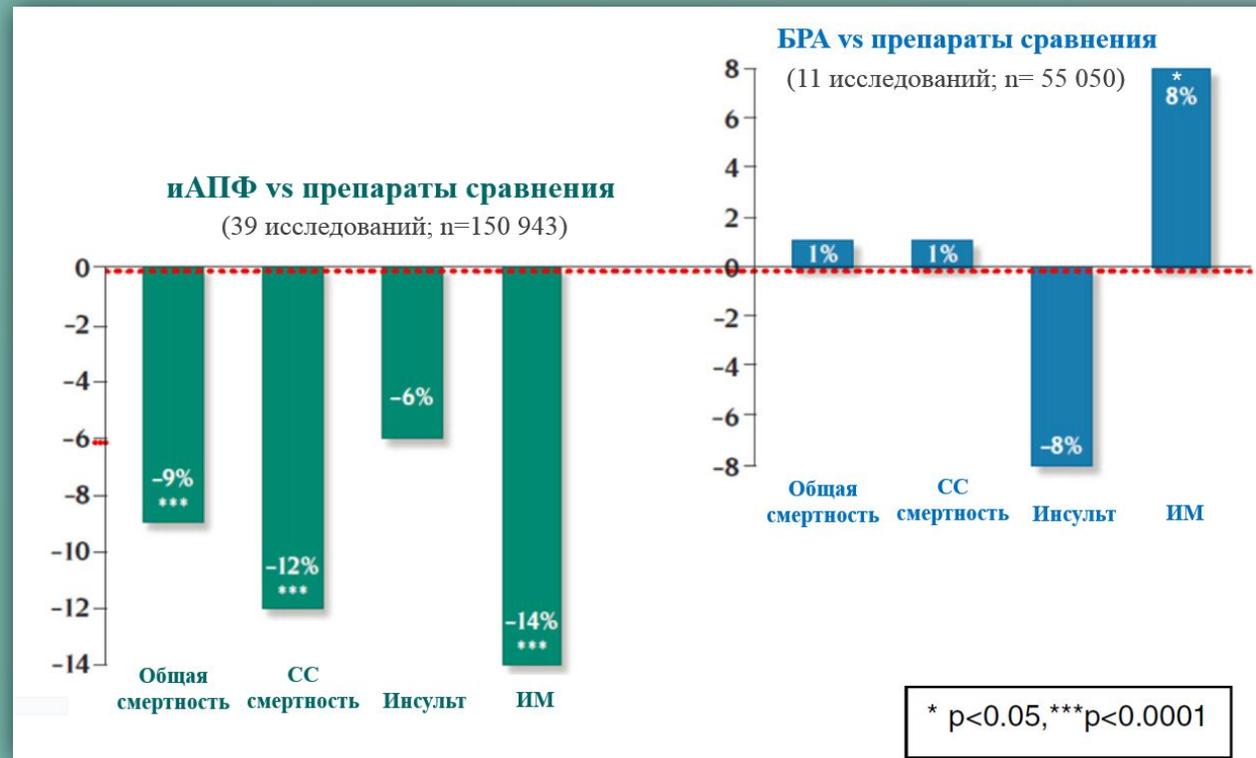
Высокая безопасность и переносимость
В т.ч. реже вызывает кашель (по сравнению с другими ИАПФ)



Интересный факт
Периндоприл является самым успешным ИАПФ в большинстве стран Европы



иАПФ обеспечивают комплексное влияние на прогноз



Martin H. Strauss and Hall, The Divergent Cardiovascular Effects of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers on Myocardial Infarction and Death, Progress in Cardiovascular Diseases 58 (2016) 473-482



Высокая липофильность характерна для периндоприла и индапамида



1. Ferrari R, Expert Rev. Cardiovasc. Ther, 2005, 3(1): 15-29

2. Недогода, Рациональная фармакология в кардиологии, 2011, 7(4)

3. Di Nicolantonio JJ (Expert Opin Pharmacother 2012, 13)

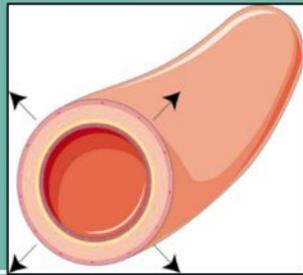


Почему индапамид?

Метаболическая нейтральность:
не оказывает отрицательного
влияния на углеводный,
липидный и пуриновый обмен



Дополнительные сосудистые
эффекты:
Индапамид проявляет
свойства антагониста кальция
и снижает сосудистый тонус



Превосходная переносимость:

- Крайне низкая частота нежелательных явлений, в т.ч. у пожилых пациентов
- Мягкое диуретическое действие



Диуретик N1
Индапамид

Органопротективные свойства

- Уменьшение ГЛЖ
- Уменьшение микроальбуминурии
- Уменьшение риска инсульта

Запомните!

Благодаря метаболической нейтральности и высокой переносимости индапамид может безопасно применяться среди хрупких пациентов, а также у пациентов с сахарным диабетом, заболеваниями почек и метаболическим синдромом



Свойства индапамида vs. ГХТ

ИНДАПАМИД



- Низкая частота побочных эффектов (1)
- Метаболически нейтральный диуретик (2,3)
- Защита от инсульта (4,5)
- Защищает сердце (4-6)
- Уменьшает микроальбуминурию (7)
- Снижает общую смертность (4,5)
- Не влияет на уровень мочевой кислоты (8)



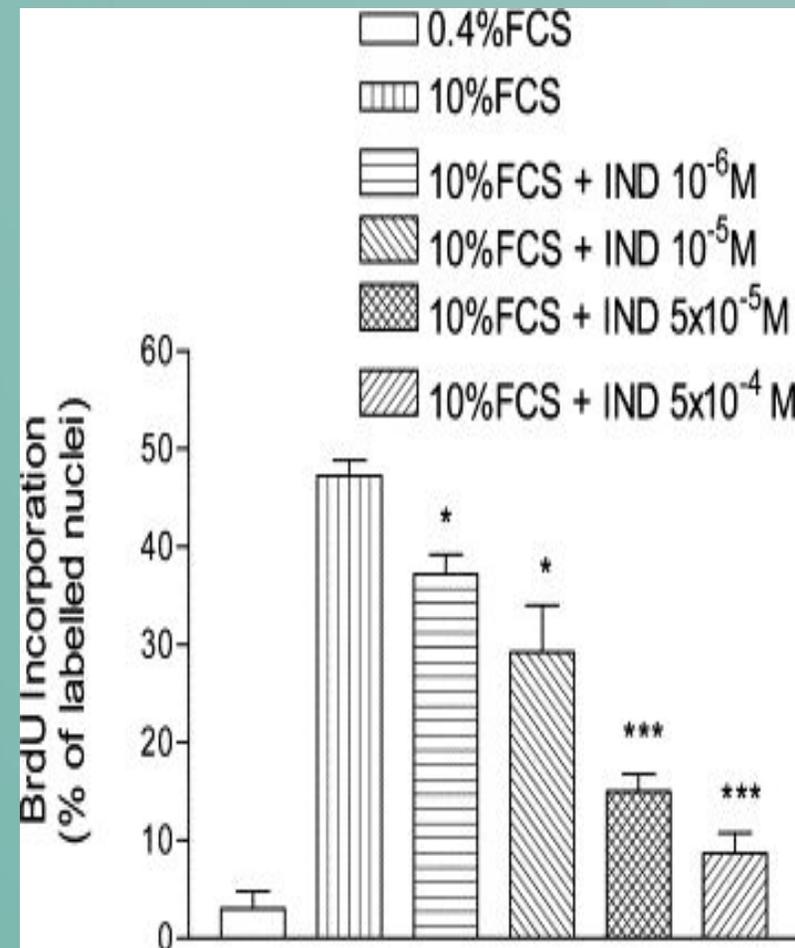
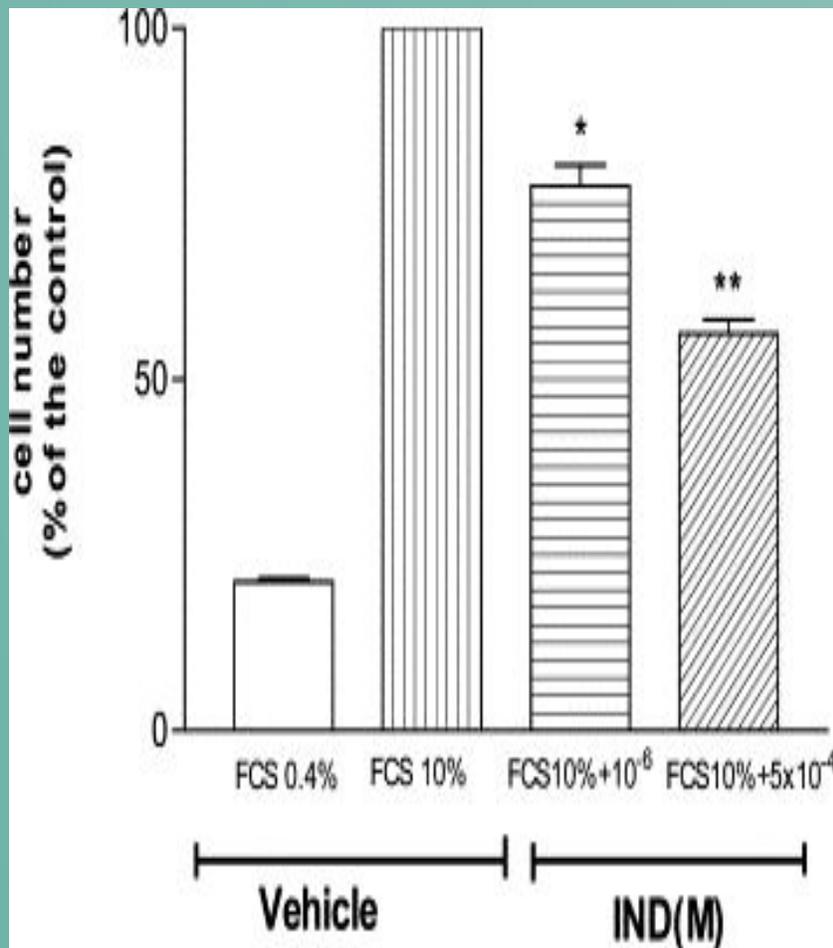


В ВЫБОРЕ ДИУРЕТИКА ПРЕДПОЧТЕНИЕ НЕОБХОДИМО ОТДАВАТЬ ТИАЗИДОПОДОБНЫМ ДИУРЕТИКАМ!

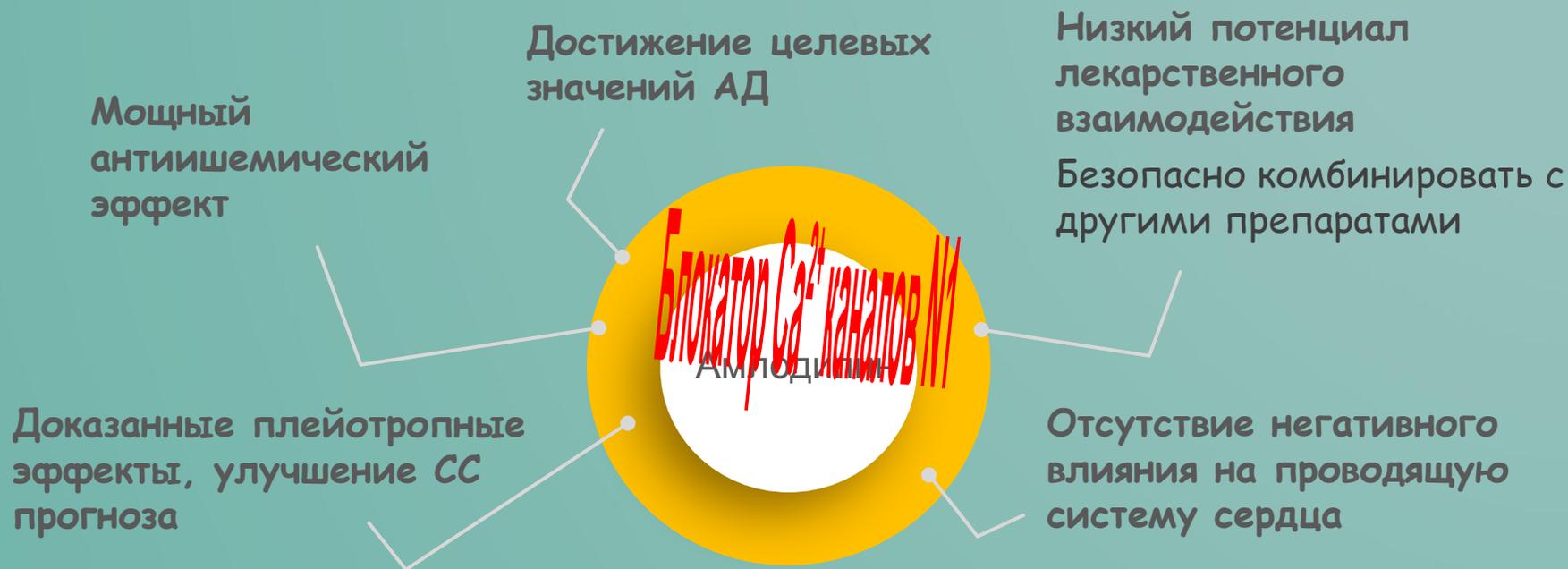
- **ИНДАПАМИД** и хлорталидон в рандомизированных клинических исследованиях продемонстрировали преимущества по снижению СС-смертности
- **ИНДАПАМИД** и хлорталидон более эффективны в снижении давления в меньших дозировках в отличие от ГХТЗ
- **ИНДАПАМИД** и хлорталидон обладают более длительным действием чем ГХТЗ
- **ИНДАПАМИД** и хлорталидон обладают лучшей переносимостью



Индапамид уменьшает пролиферацию гладкомышечных клеток



Почему амлодипин?



Интересно

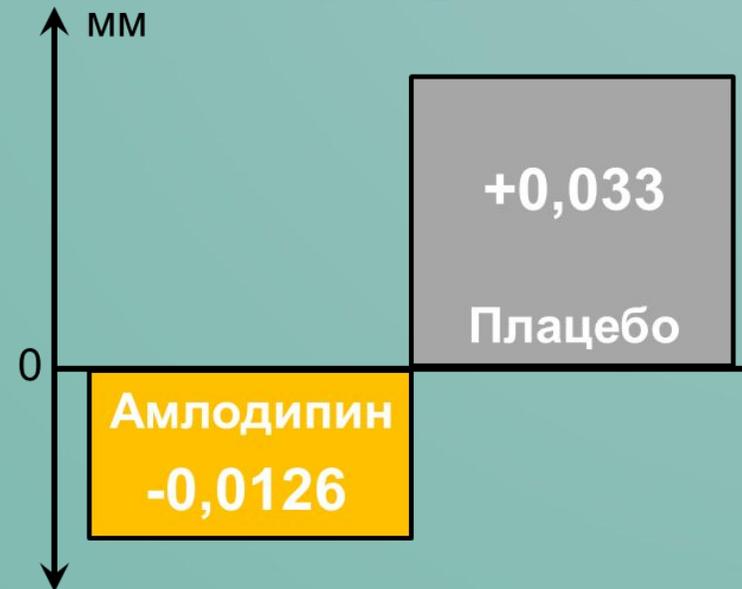
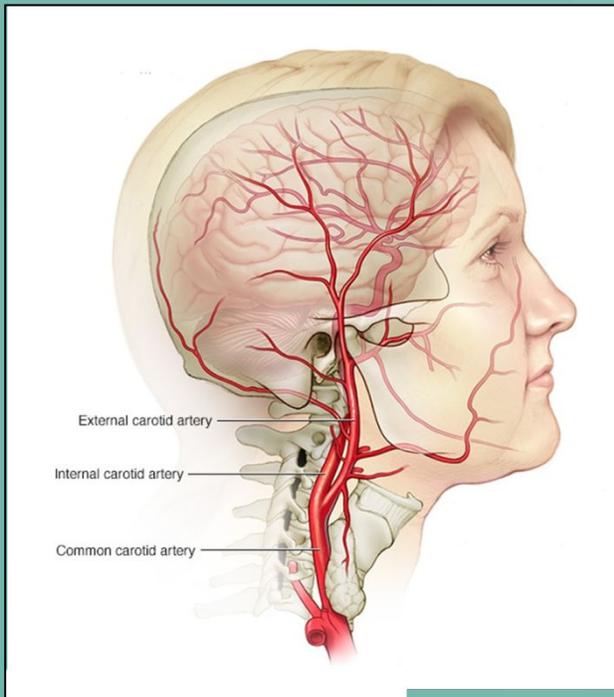
Амлодипин является мощным вазодилататором, за счет чего обладает выраженным антигипертензивным и антиангинальным действием



PREVENT - ИЗУЧЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ АМЛОДИПИНА НА ТОЛЩИНУ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ

825 пациентов с ИБС:
Основная группа - амлодипин
Контрольная группа - плацебо

Через 36 месяцев проводилось измерение
толщины сосудистой стенки*
(методом ангиографии)



Вывод: терапия амлодипином сопровождается уменьшением толщины сосудистой стенки в сонных артериях за счет регрессии атеросклероза



* толщина комплекса интима-медиа

Pitt B et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators. Circulation. 2000 Sep 26;102(13):1503-10.

ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ИСХОДОВ ПРИ ДОБАВЛЕНИИ ПЕРИНДОПРИЛА К АК



Дальнева – дальновидный подход к сохранению времени от компании КРКА

Дозировки и упаковки

5 мг/4 мг x №30, №90



10 мг/4 мг x №30



5 мг/8 мг x №30, №90



10 мг/8 мг x №30, №90



Показания к применению:

АГ и/или ИБС;

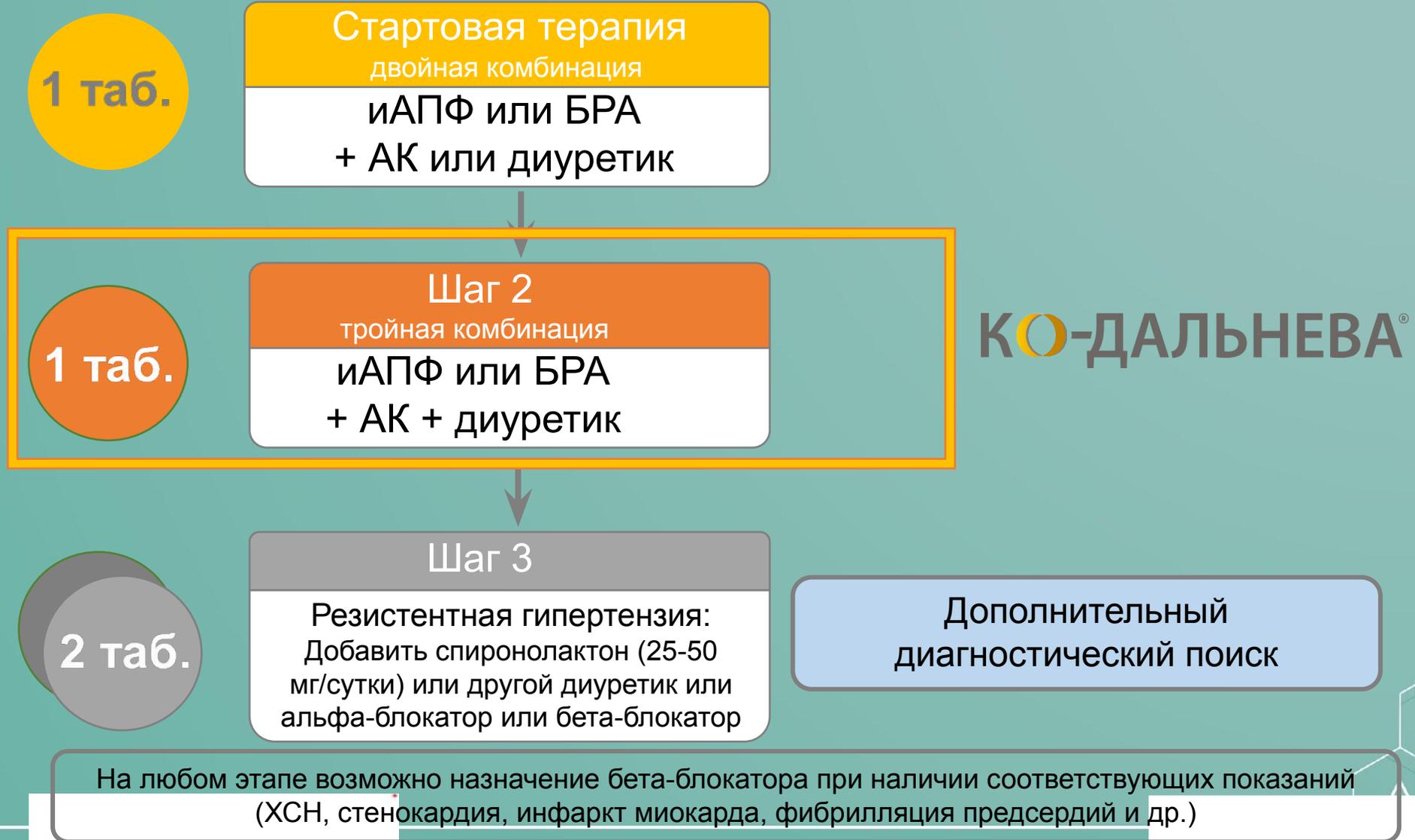
стабильная стенокардия напряжения у пациентов

Способ применения:

1 раз в сутки, предпочтительно утром, перед завтраком.



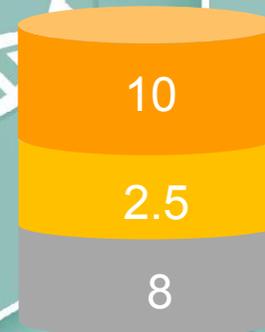
СТРАТЕГИЯ АГ-ТЕРАПИИ



Список сокращений: иАПФ – ингибиторы АПФ, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, АК – антагонист кальция

Ко-Дальнева® - тройная сила для укрощения гипертонии!

амлодипин
индапамид
периндоприл



**Показание
к применению**



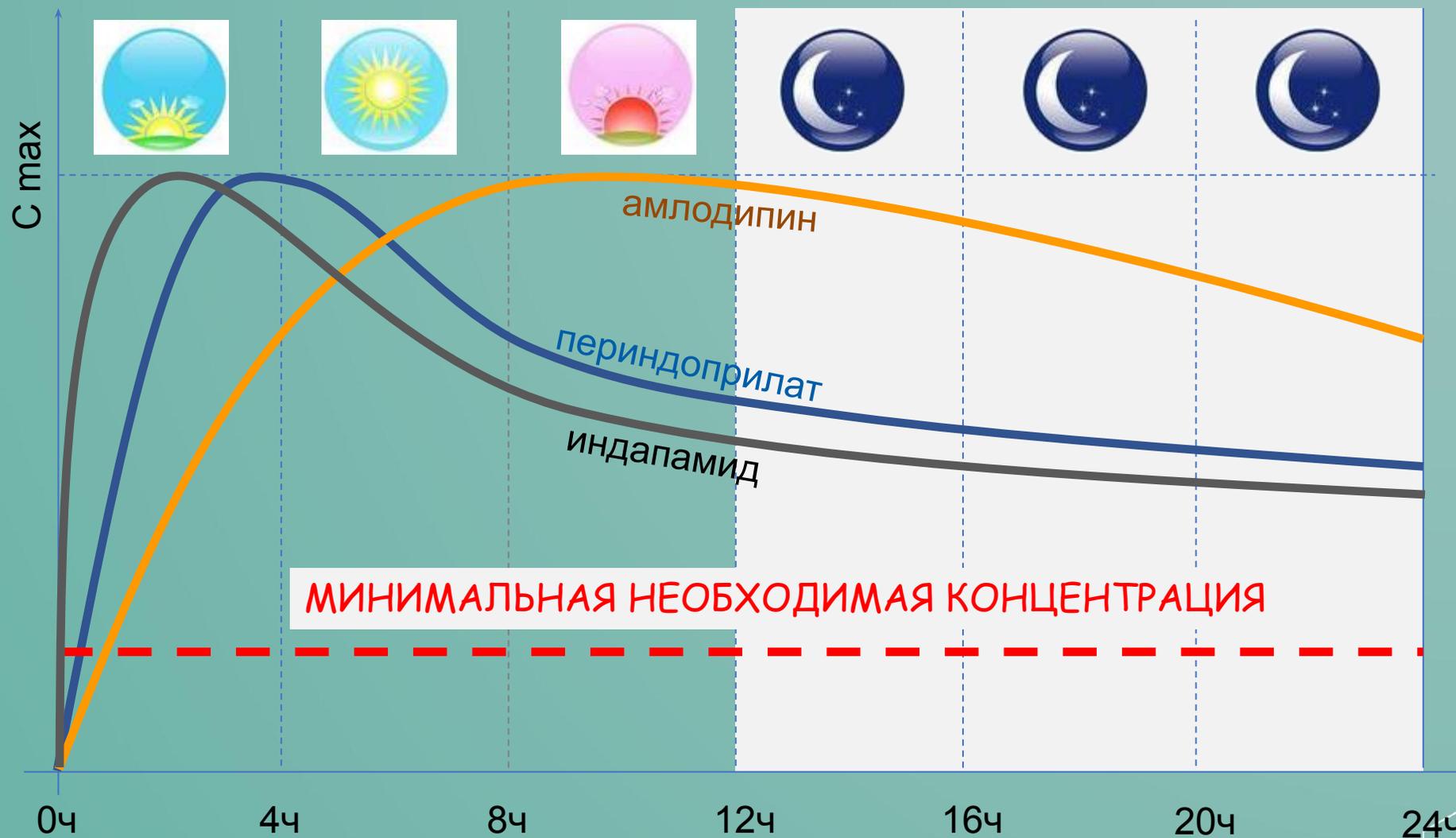
Артериальная гипертензия

**Способ
применения**



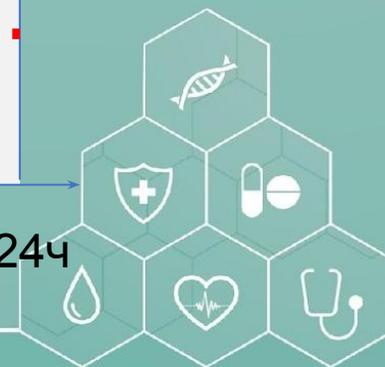
Внутри по 1 таблетке 1 раз в сутки,
предпочтительно утром, перед приемом
пищи

КО-ДАЛЬНЕВА - КОНТРОЛЬ АД 24 ЧАСА!



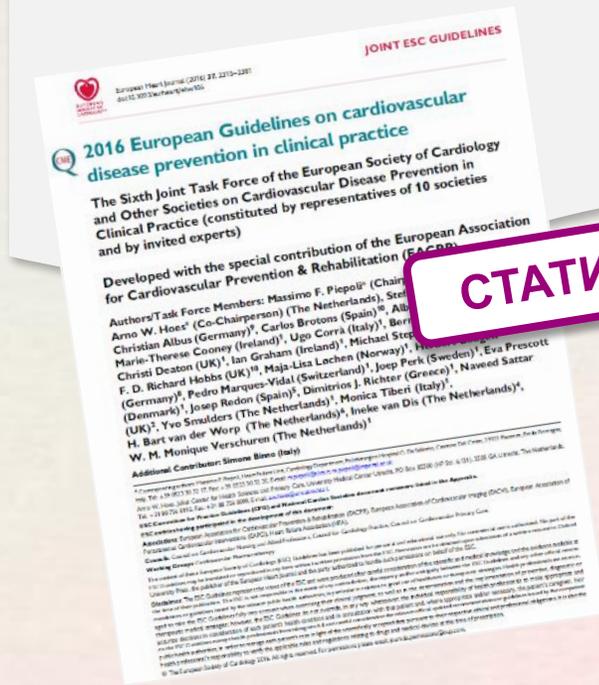
КО-ДАЛЬНЕВА®

Инструкция по медицинскому применению препарата Ко-Дальнева



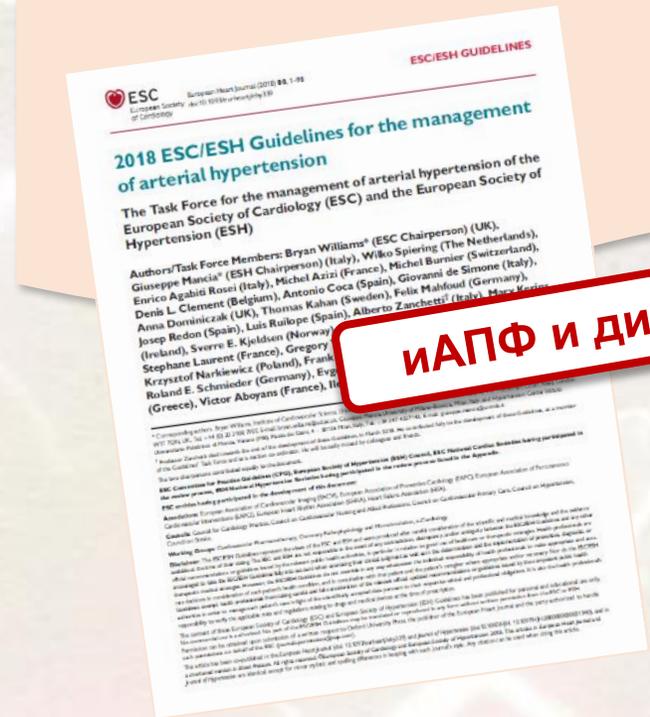
В ногу с рекомендациями

Статины – препараты 1-й линии для лечения пациентов с атеросклеротическими ССЗ



СТАТИНЫ

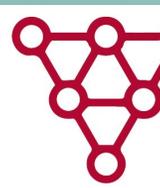
Ингибиторы РААС и диуретики – среди препаратов 1-й линии для лечения пациентов с АГ



ИАПФ и диуретики



ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ



АЛГОРИТМ

Были включены

17693

пациентов



5% исключены вследствие нарушений протокола.
Подлежали итоговому анализу 16 788 пациентов

60,6 лет

Средний возраст

29,5 кг/м²

Средний ИМТ

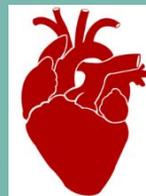
54%

Ожирение



36%

ИБС



31%

Сахарный
диабет

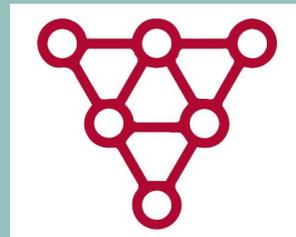


34%

Курящие



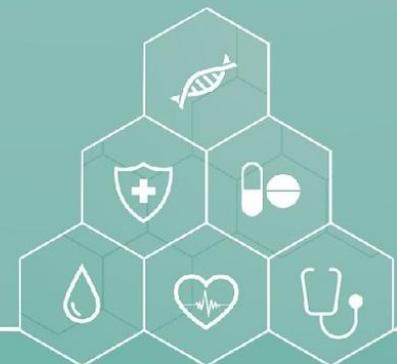
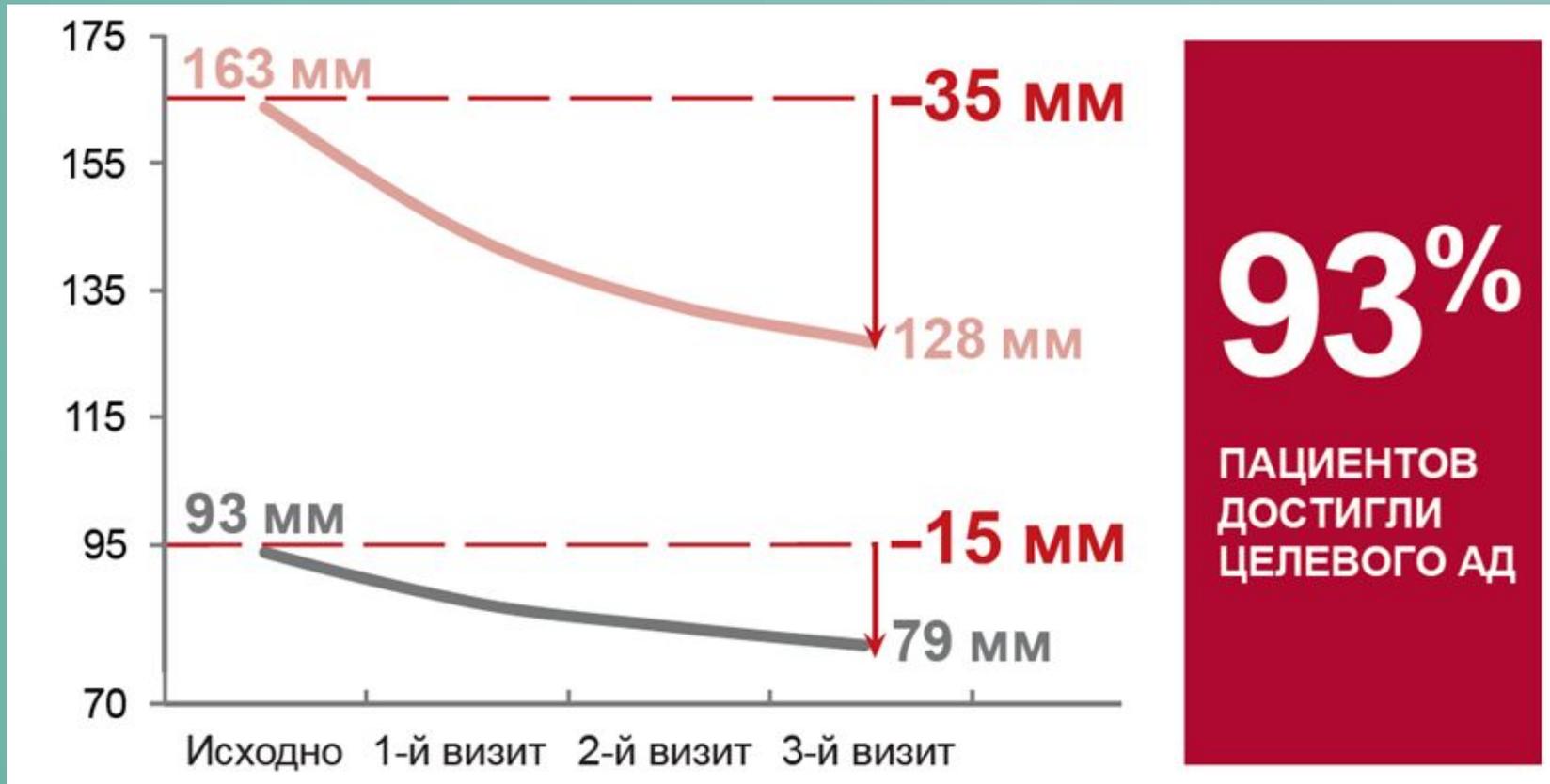
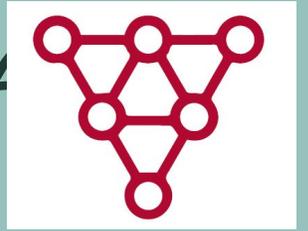
ИССЛЕДОВАНИЕ АЛГОРИТМ: ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ



- ✓ В российской популяции 73,9% пациентов с АГ высокого и очень высокого риска не достигают целевых цифр АД.
- ✓ По-прежнему, при выборе антигипертензивных препаратов сохраняется тенденция к частому (более 1/3 пациентов) назначению монотерапии и выбору препаратов, эффект которых не достигает 24 часов при однократном применении (эналаприл, лизиноприл).
- ✓ Применение комбинированной терапии, основанной на фиксированных комбинациях с периндоприлом, позволяет в течение 12 недель достичь эффективного контроля АД у 93% пациентов с АГ высокого и очень высокого риска при хорошей переносимости лечения.
- ✓ Более половины пациентов с АГ, имеющих высокий и очень высокий риск развития ССЗ, не получают никаких статинов (!).



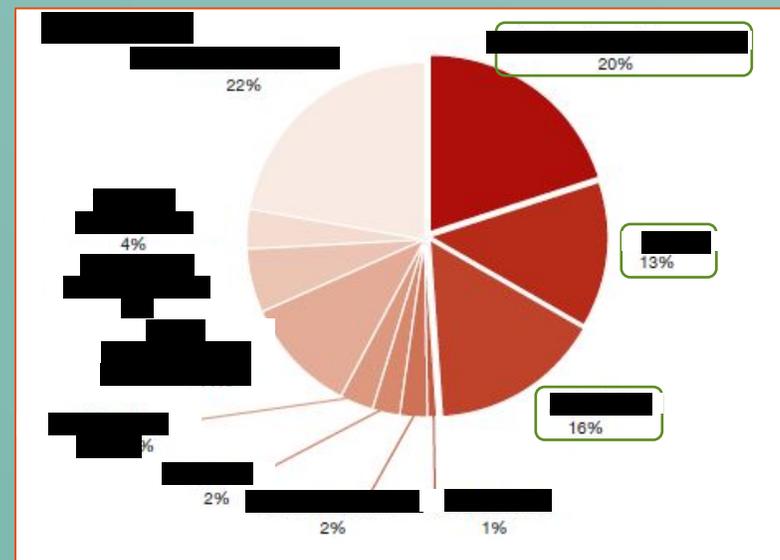
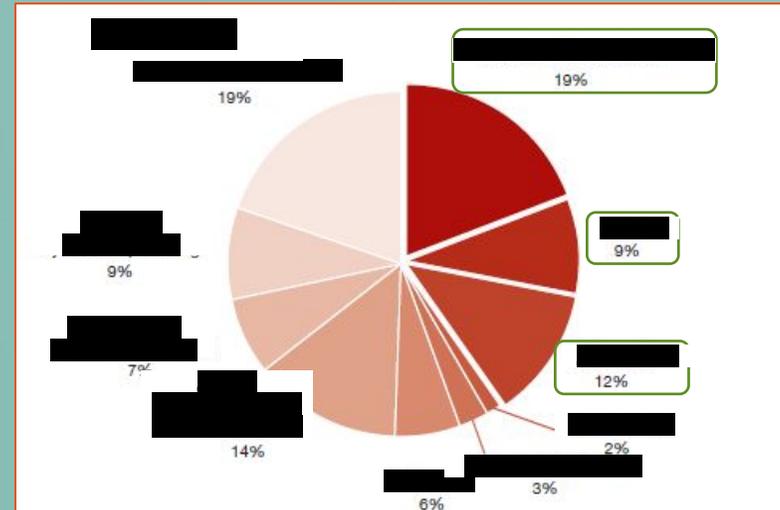
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ, ОСНОВАННЫХ НА ПЕРИНДОПРИЛЕ



путем своевременного устранения или эффективного контроля факторов риска, однако

(45 % всех случаев смерти). Для сравнения: на долю злокачественных новообразований — следующей по распространенности причины смерти — приходится «всего» 2 млн случаев смерти (24 % всех случаев смерти).

Ишемическая болезнь сердца — наиболее распространенная причина смерти, на долю которой приходится 1,7 млн случаев смерти ежегодно.



Артериальная гипертензия и гиперлипидемия — основные поддающиеся контролю факторы риска ССЗ, которые часто присутствуют у пациента одновременно.

Их совокупность приводит к выраженному повышению риска ССЗ.

Например, заболеваемость ИБС более чем в два раза выше у пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией и гиперлипидемией по сравнению с пациентами только с одним из данных заболеваний.



Следовательно, существует отчетливая необходимость агрессивного лечения АД и уровня липидов у пациентов с обоими заболеваниями для достижения эффективного снижения СС риска.



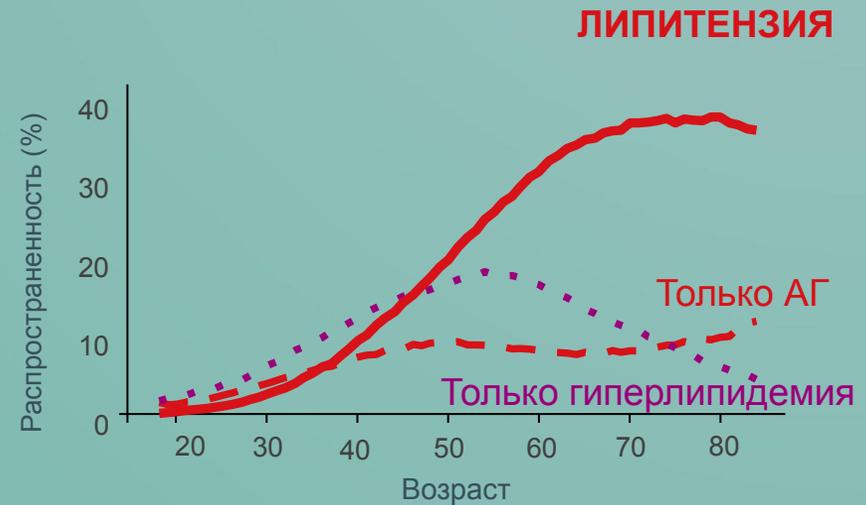


Каждый 4-й взрослый страдает от сопутствующих АГ и гиперлипидемии (=ЛИПИТЕНЗИЯ)



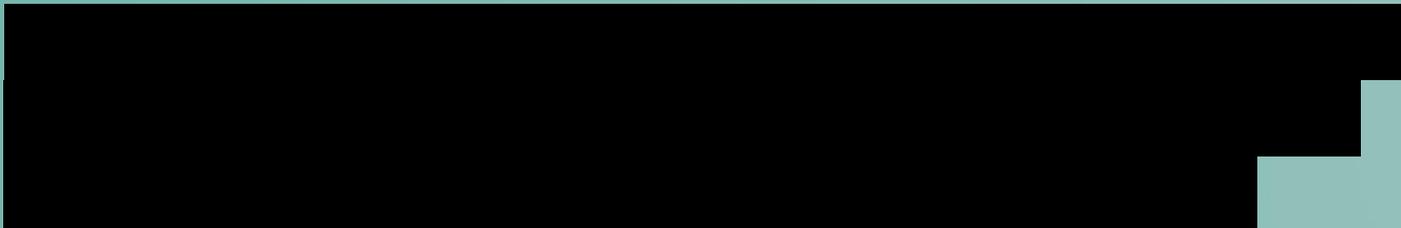
Распространенность липитензии увеличивается с годами.

Примерно в возрасте 45 лет и старше у людей чаще встречается липитензия, чем только АГ или только гиперлипидемия.



Если пациент страдает одновременно от АГ и гиперлипидемии, то **Риск ССЗ увеличивается более чем в два раза!**





Пациенты с липитензией

Пациенты с липитензией и неконтролируемым АД и/или ХС-ЛПНП



Отсутствие приверженности к терапии
сложные схемы лечения,
отсутствие быстрого эффекта

Привычки клинициста
недостаточное использование комбинированной АГ терапии,
использование неоптимальных доз,
использование неподходящих статинов,
нерегулярный контроль уровня липидов



7 из 10 пациентов с липитензией **не могут** достигнуть целевых уровней по обоим факторам риска.
ХС-ЛПНП < 2,5 ммоль/л, АД <140/90 мм рт. ст.



ПРОБЛЕМА

Низкая приверженность лечению антигипертензивными препаратами и статинами (приверженность к лечению статинами представляет особую проблему).

Доля пациентов, соблюдающих режим терапии АГ и ЛС препаратами, резко снижается после начала лечения, при этом через 3, 6 и 12 месяцев режим терапии соблюдают 45%, 36% и 35% пациентов соответственно.

ПОТЕНЦИАЛ 1

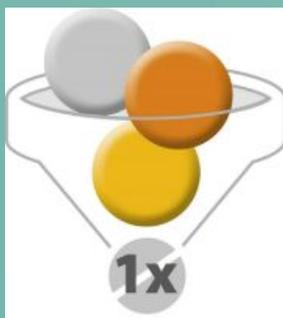
Улучшенная приверженность режиму лечения, когда число таблеток для ежедневного приема уменьшается.

ПОТЕНЦИАЛ 2

Более высокая приверженность лечению статинами, если артериальная гипертензия является сопутствующим заболеванием, и, вероятно, ее лечение осуществляется одновременно.

РЕШЕНИЕ

Использование комбинированной терапии повышает приверженность лечению и способствует дальнейшему повышению эффективности профилактической терапии ССЗ.

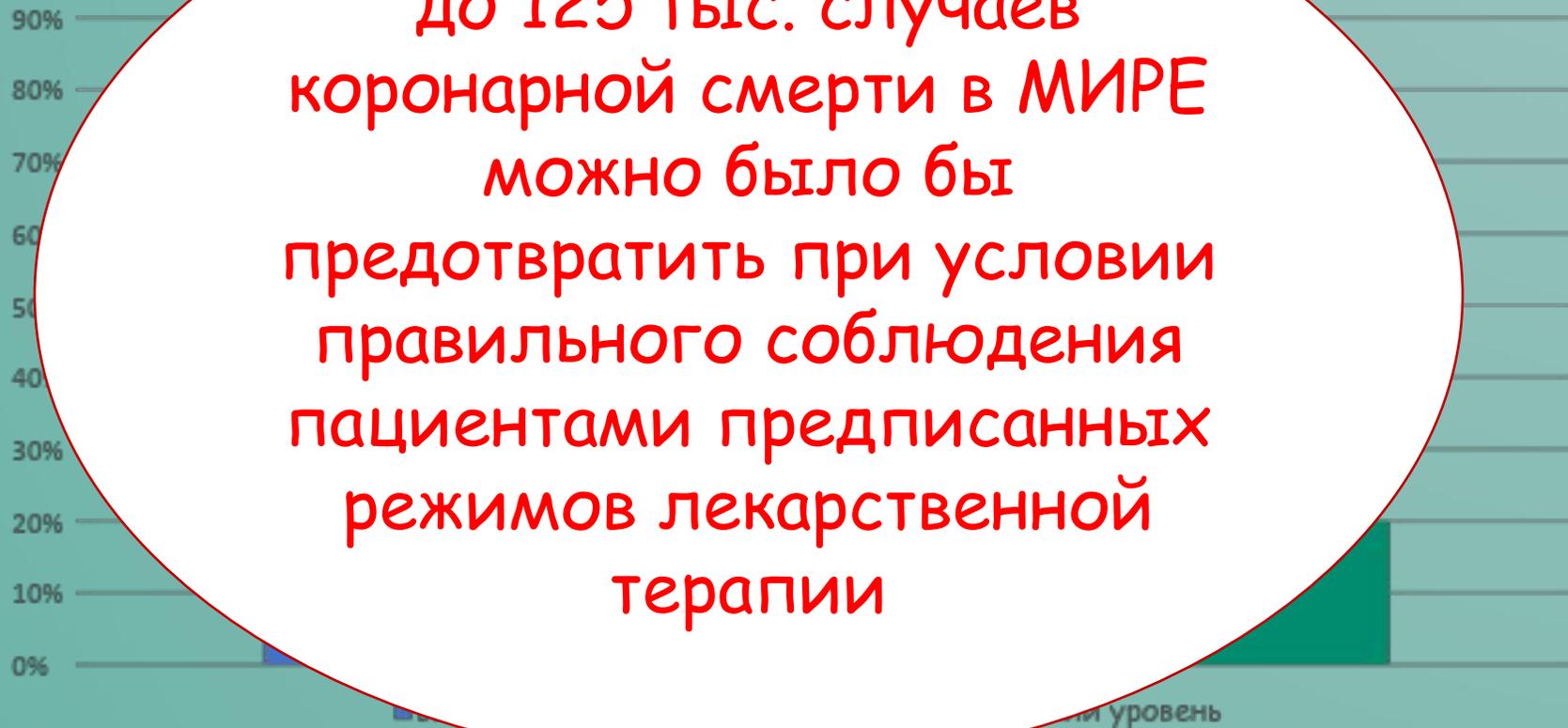


Улучшение приверженности режиму лечения - первый важный шаг к достижению конечной цели лечения - максимальной защиты сердечно-сосудистой системы.



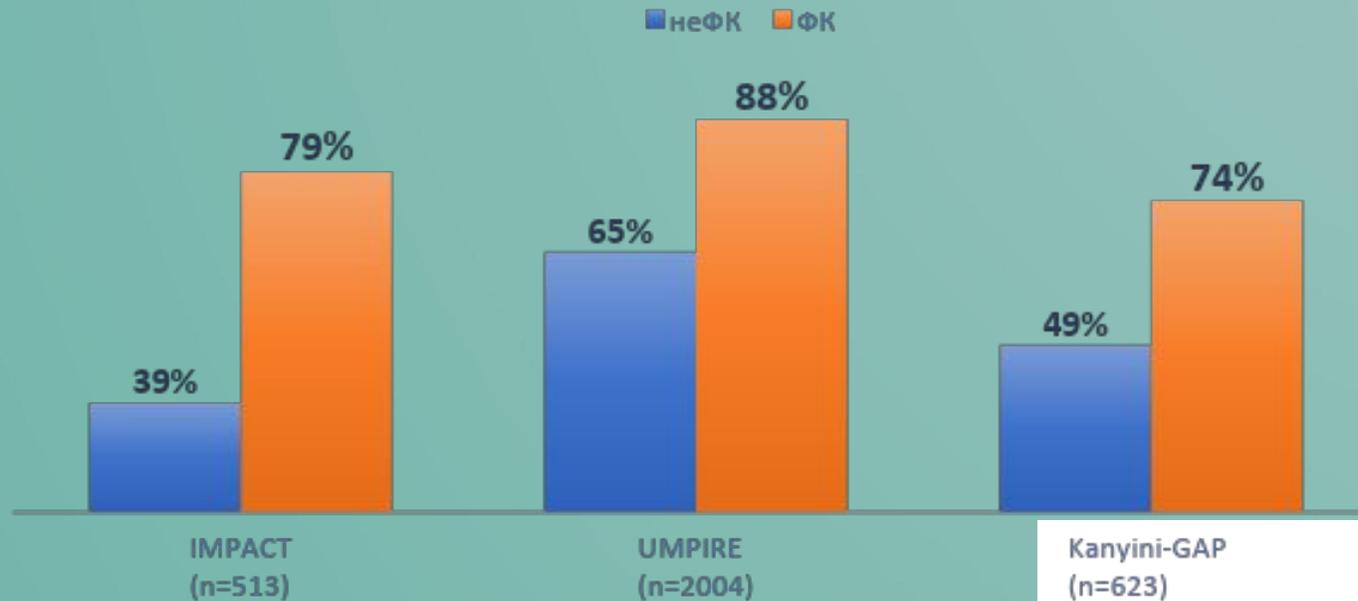
Комплаенс (приверженность к лечению) -
ключевой элемент повышения эффективности
терапии.

до 125 тыс. случаев
коронарной смерти в МИРЕ
можно было бы
предотвратить при условии
правильного соблюдения
пациентами предписанных
режимов лекарственной
терапии



КОЛИЧЕСТВО НАЗНАЧЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ

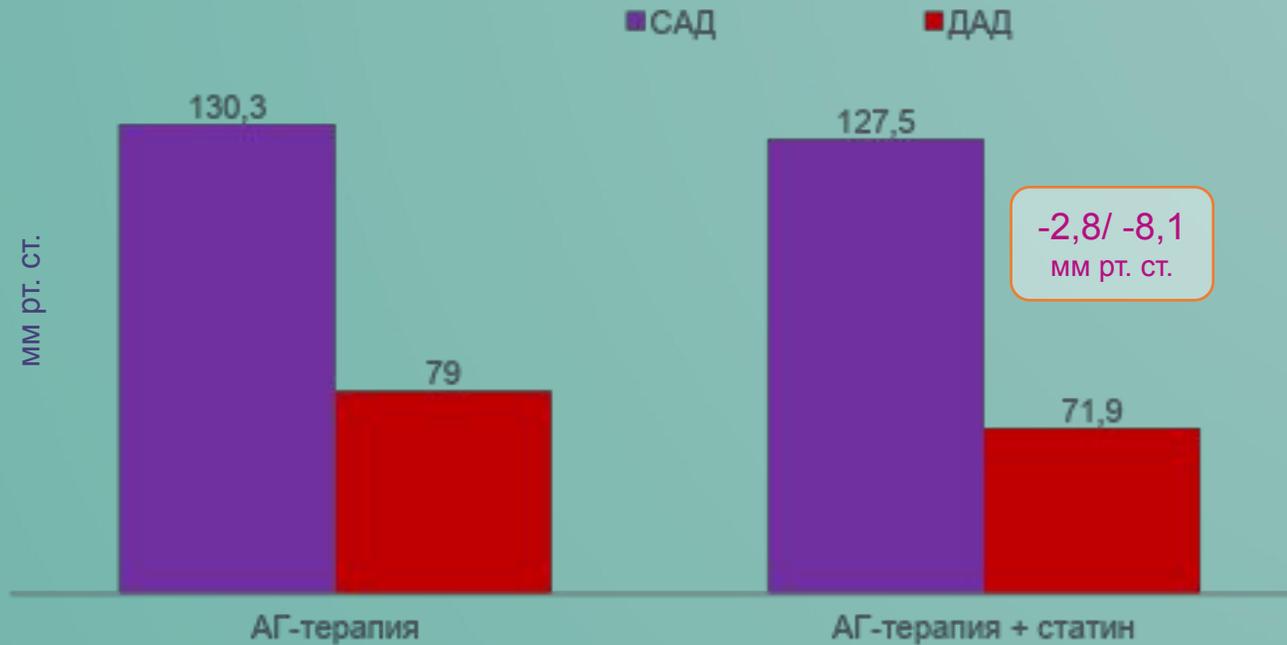
Приверженность к неФК и ФК
у пациентов с высоким СС-риском и ССЗ



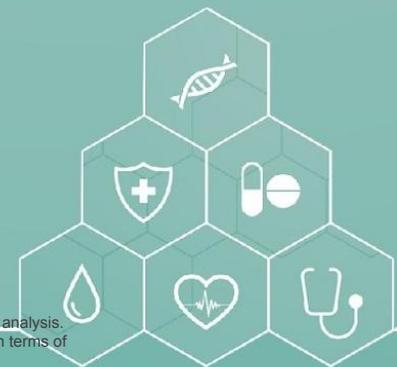
ФК УВЕЛИЧИВАЕТ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ДО 40%
в сравнении с приемом в трех разных таблетках



24-х контроль АД



РОКСАТЕНЗ-ИНДА И РОКСАТЕНЗ-АМЛО - ВЫШЕ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ, ЛУЧШЕ ПРОГНОЗ!



ДВОЙНОЕ ВЛИЯНИЕ НА СС РИСК





Выраженный гипотензивный эффект

« **Статин + иРААС** »

Дополнительное благоприятное воздействие на сосуды

[Redacted text block]

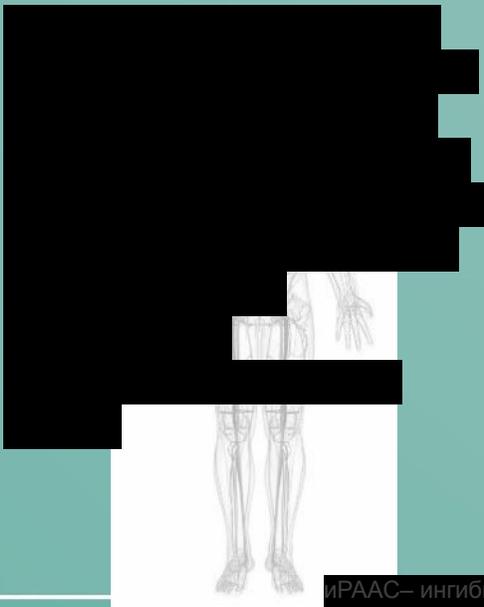
» **Улучшенная защита сердечно-сосудистой системы** «

[Redacted text block]



[Redacted text block]

Благодаря наличию **плейотропных эффектов** у статинов, **лечение статинами может быть благоприятным даже для пациентов с нормальным уровнем ХС-ЛПНП.**



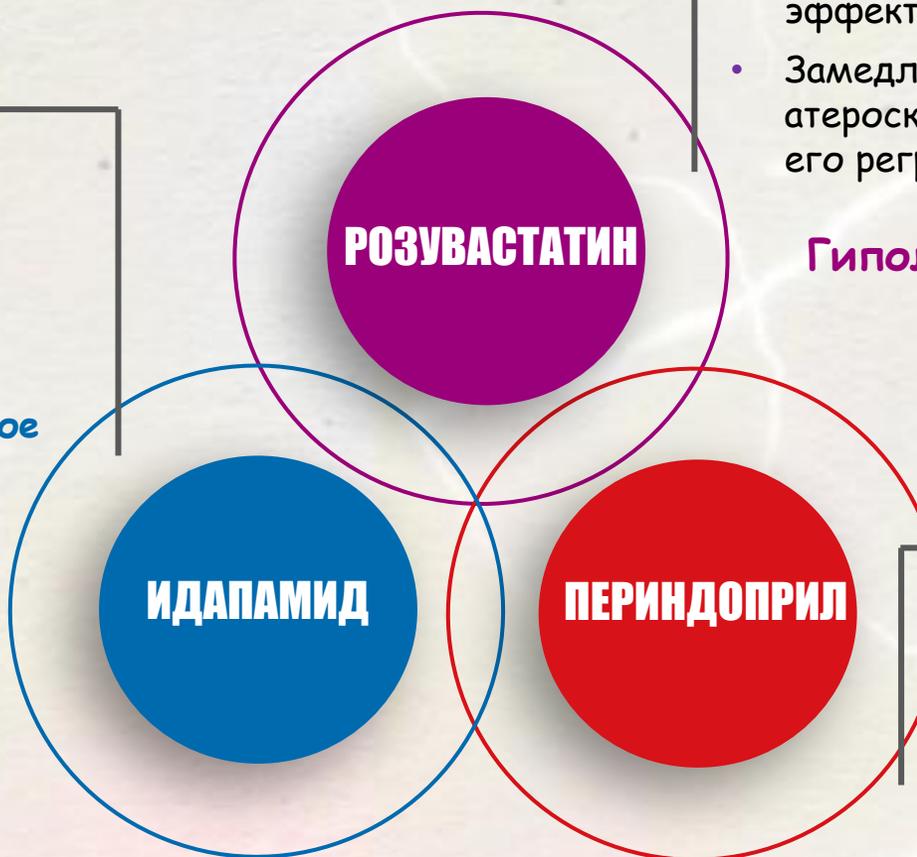
Роксатенз инда ОТПЕРЕЖАЯ ВРЕМЯ

Тиазидный диуретик

- Метаболическая нейтральность
- Высокая органопротекция

↓

Антигипертензивное действие



Статин

- Мощный гиполипидемический эффект
 - Замедление прогрессирования атеросклероза, а высоких дозах - его регресс
- ↓

Гиполипидемическое действие

Ингибитор АПФ

- Высокий коэффициент липофильности
 - Самый изученный ИАПФ по влиянию на прогноз
- ↓

Антигипертензивное действие

1. По продажам в денежном выражении в 2019 году по данным IQVIA.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Роксатенз-инда



Роксатенз инда **ОПЕРЕЖАЯ ВРЕМЯ**

**Действующие
вещества**

**индапамид,
периндоприл,
розувастатин**

Индапамид / **П**ериндоприл / **Р**озувастатин

1,25 мг / **4** мг / **10** мг



1,25 мг / **4** мг / **20** мг



2,5 мг / **8** мг / **10** мг



2,5 мг / **8** мг / **20** мг



**Показание к
применению**

**гипертензия &
дислипидемия**



РОКСАТЕНЗ-ИНДА: ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ

Лекарственная
форма

Таблетки, покрытые
оболочкой

Дозы

4 различные дозировки
(молекулы в алфавитном порядке)

Индапамид / Периндоприл / Розувастатин

1,25 мг / 4 мг / 10 мг

1,25 мг / 4 мг / 20 мг

2,5 мг / 8 мг / 10 мг

2,5 мг / 8 мг / 20 мг

Упаковка

30 таблеток;
упакованы в блистеры



АЛГОРИТМ ВЫБОРА ДОЗИРОВКИ

АГ-ТЕРАПИЯ

УСИЛЕНИЕ МОНОТЕРАПИИ
(малые и средние дозы)

УСИЛЕНИЕ МОНОТЕРАПИИ
(максимальные дозы)

ИЛИ

СТАРТ ТЕРАПИИ
ПРИ АД 140-159 мм рт. ст.

СТАРТ ТЕРАПИИ
ПРИ АД > 160 мм рт. ст.

И

СТАТИНО
ТЕРАПИЯ

**ПЕРВИЧНАЯ
ПРОФИЛАКТИКА
ССЗ/
УМЕРЕННЫЙ
СС-РИСК**

**ВЫСОКИЙ/ ОЧЕНЬ
ВЫСОКИЙ СС-РИСК/
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ
и/или
ОХС > 7 ммоль/л**

**ПЕРВИЧНАЯ
ПРОФИЛАКТИКА
ССЗ/
УМЕРЕННЫЙ
СС-РИСК**

**ВЫСОКИЙ/ ОЧЕНЬ
ВЫСОКИЙ СС-РИСК/
ВТОРИЧНАЯ
ПРОФИЛАКТИКА ССЗ,
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ
и/или
ОХС > 7 ммоль/л**



Пациенты с
липидемией,
которым нужен
диуретик



РОКСАТЕНЗ-АМЛО РАСШИРЯЕТ ВОЗМОЖНОСТИ ЛИПИДЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

 **Роксатенз**
-амло

амлодипин/ периндоприл/ розувастатин

НАЛИЧИЕ В
АПТЕКАХ
РФ С
ОКТАБРЯ
2022



Пациенты с
липидемией,
которым нужен
БКК



БКК – блокатор кальциевых каналов

РОКСАТЕНЗ-АМЛО: ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ

**НАЛИЧИЕ В АПТЕКАХ РФ
С ОКТЯБРЯ 2022****Действующие
вещества**

амлодипин/ периндоприл/ розувастатин

**Показание к
применению***

артериальной гипертензия / стабильная стенокардия & дислипидемия



Препарат показан в качестве заместительной терапии у взрослых пациентов, состояние которых адекватно контролируется приемом амлодипина, периндоприла и розувастатина или приемом комбинации амлодипина и периндоприла в тех же дозах, что и в препарате Роксатенз-амло при лечении:

- артериальной гипертензии и сопутствующих нарушений липидного обмена:
 - первичная гиперхолестеринемия или смешанная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения оказываются недостаточными;
 - семейная гомозиготная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой липидснижающей терапии или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна;
- стабильной стенокардии и следующих сопутствующих нарушений липидного обмена:
 - первичная гиперхолестеринемия или смешанная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения оказываются недостаточными;
 - семейная гомозиготная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой липидснижающей терапии или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна.

Категория АТХ**C10BX14**ГМГ-КоА-редуктазы ингибиторы в других комбинациях
(Розувастатин+Амлодипин+Периндоприл)



Как принимать препарат Роксатенз-амло?

Роксатенз-амло принимается внутрь, **по 1 таблетке 1 раз в сутки**, предпочтительно утром, **перед приемом пищи**

1x

Пожилые пациенты: перед началом приема препарата необходимо оценить функциональную активность почек и степень снижения АД

Применение препарата **противопоказано у пациентов < 18 лет** (эффективность и безопасность не установлены)

Применение препарата Роксатенз-амло **противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания**

С Роксатенз-амло артериальная гипертензия и гиперлипидемия под контролем всего 1 таблеткой в день.

**НАЛИЧИЕ В АПТЕКАХ РФ
С ОКТЯБРЯ 2022**



АГ-
ТЕРАПИЯ

СТАРТ ТЕРАПИИ
или
УСИЛЕНИЕ
МОНОТЕРАПИИ
(малые дозы)

СТАРТ ТЕРАПИИ
ПРИ ПОРАЖЕНИИ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ
или
УСИЛЕНИЕ МОНОТЕРАПИИ
(средние дозы)

УСИЛЕНИЕ
КОМБИНИРОВАННОЙ
ТЕРАПИИ
(максимальные дозы)

И

СТАТИНО
ТЕРАПИЯ

ПЕРВИЧНАЯ
ПРОФИЛАКТИКА
ССЗ/
УМЕРЕННЫЙ
СС-РИСК

ПЕРВИЧНАЯ
ПРОФИЛАКТИКА
ССЗ/ УМЕРЕННЫЙ
СС-РИСК

ВЫСОКИЙ/ ОЧЕНЬ
ВЫСОКИЙ СС-РИСК/
ВТОРИЧНАЯ
ПРОФИЛАКТИКА
ССЗ, САХАРНЫЙ
ДИАБЕТ и/или
ОХС > 7 ммоль/л

ВЫСОКИЙ/ ОЧЕНЬ
ВЫСОКИЙ СС-РИСК/
ВТОРИЧНАЯ
ПРОФИЛАКТИКА ССЗ,
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ
и/или
ОХС > 7 ммоль/л



АГ-
ТЕРАПИЯ

**СТАРТ ТЕРАПИИ
ПРИ ПОРАЖЕНИИ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ
или
УСИЛЕНИЕ МОНОТЕРАПИИ
(малые или средние дозы)**

**УСИЛЕНИЕ
КОМБИНИРОВАННОЙ
ТЕРАПИИ
(максимальные дозы)**

И

СТАТИНО
ТЕРАПИЯ

**ПЕРВИЧНАЯ
ПРОФИЛАКТИКА ССЗ/
УМЕРЕННЫЙ
СС-РИСК**

**ВЫСОКИЙ/ ОЧЕНЬ
ВЫСОКИЙ СС-РИСК/

ВТОРИЧНАЯ
ПРОФИЛАКТИКА ССЗ,
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ и/или
ОХС > 7 ммоль/л**

**ВЫСОКИЙ/ ОЧЕНЬ
ВЫСОКИЙ СС-РИСК/

ВТОРИЧНАЯ
ПРОФИЛАКТИКА ССЗ,
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ и/или
ОХС > 7 ммоль/л**



РОКСАТЕНЗ-ИНДА И РОКСАТЕНЗ-АМЛО

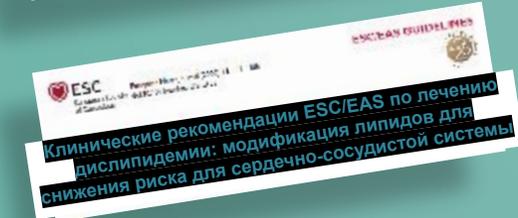
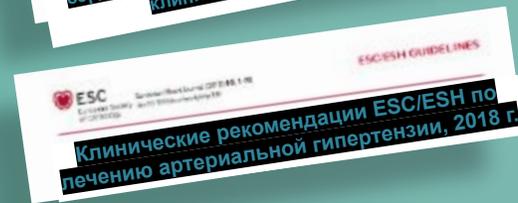
 **Роксатенз**
-инда

 **Роксатенз**
-амло

индапамид/ периндоприл/ розувастатин

амлодипин/ периндоприл/ розувастатин

Терапия в соответствии с клиническими рекомендациями
для самой широкой группы пациентов с липитензией:



Статины — препараты первого выбора для лечения гиперхолестеринемии и комбинированной гиперлипидемии.

иАПФ, БКК и диуретики — рекомендованные классы лекарственных препаратов для лечения артериальной гипертензии.

Комбинированная терапия — это ключевая стратегия антигипертензивного лечения для большинства пациентов.

Комбинация иАПФ + БКК или иАПФ + диуретик — один из самых предпочтительных вариантов терапии для начала или продолжения лечения.

При любой возможности необходимо использовать фиксированные комбинации, поскольку они улучшают приверженность лечению.



УСИЛЕНИЕ терапии

Пациенты, которым уже подобрана АГ-терапия (моно или двойная), но необходим статин

Пациенты, которые не достигают ЦАД и/или целевой уровень ХС-ЛПНП на текущей терапии



УПРОЩЕНИЕ терапии

Пациенты, принимают в двух или трех таблетках

амлодипин,
периндоприл и
розувастатин
(АК+иАПФ+статин)

индапамид,
периндоприл и
розувастатин
(диуретик+иАПФ+статин)

 **Роксатенз**
-амло

 **Роксатенз**
-инда



СТАРТ терапии

Впервые диагностированные пациенты с АГ и дислипидемией





ЧЕТКАЯ ЦЕЛЬ — ПЕРВЫЙ ШАГ К ЛЮБОМУ ДОСТИЖЕНИЮ

Даже болеть приятно, когда знаешь, что есть люди, которые ждут твоего выздоровления, как праздника.

