

МОСКОВСКИЙ МЕЖУНАРОДНЫЙ ФОРУМ КАРДИОЛОГОВ

Клинические дебаты

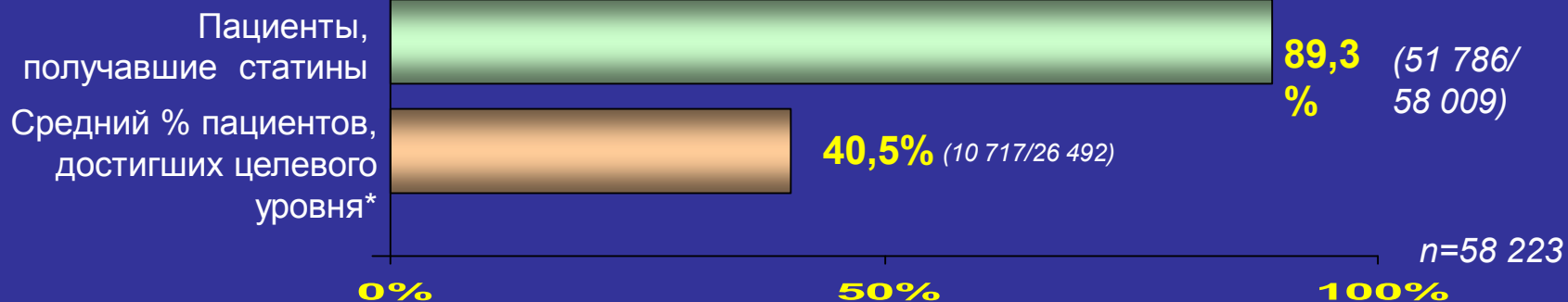
Высокие дозы статинов или комбинированная липидснижающая терапия

**Мамедов М.Н.
ФГБУ ГНИЦ ПМ
Москва**

Достижение целевого уровня холестерина в реальной практике

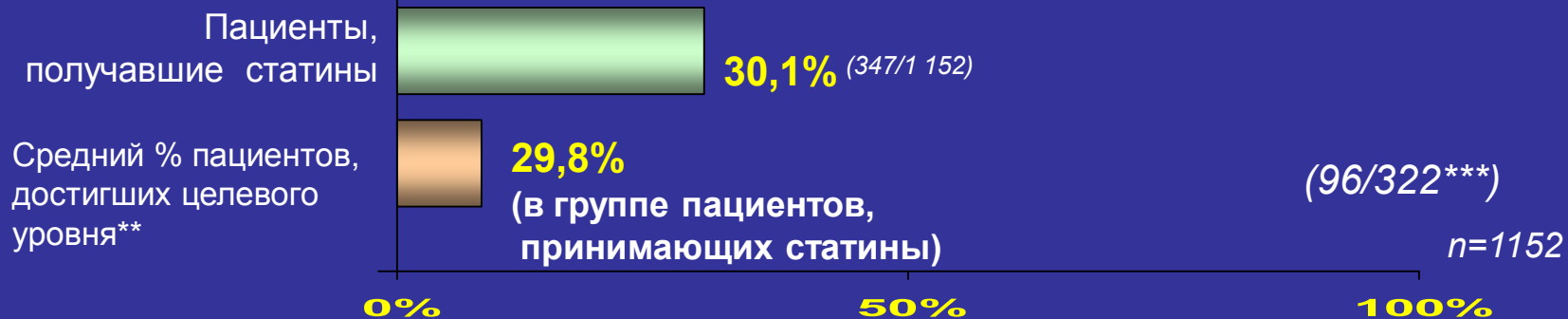
Исследование REALITY у пациентов, получающих гиполипидемическую терапию

Ref.17
P.1393
Pr.4
L.1;
Pr.5
L.1-2;
P. 1394
Pr.2
L.1-3



Московское исследование по статинам¹⁵ у пациентов с ИБС и дислипидемией

Ref.16
P.325
Pr.1
L.2-5;
P.326
Pr.1
L.1-3



Адаптировано из Van Ganse E et al Curr Med Res Opin 2005;21(9):1389–1399;
Susekov A. et al. Heart 2006; 5 (6): 324-328.

Связь снижения ХС ЛНП и частоты сердечно-сосудистых осложнений



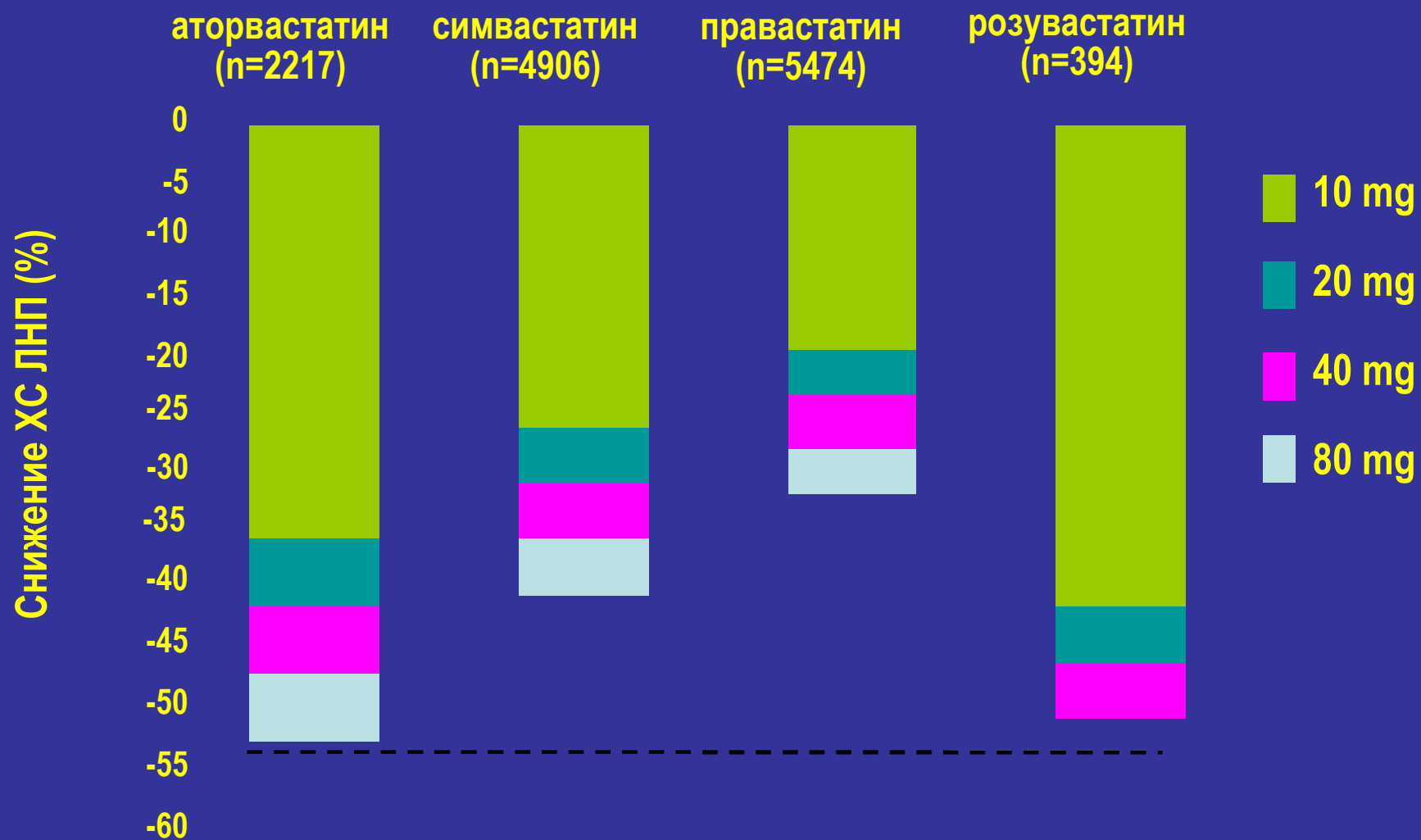
ЭВОЛЮЦИЯ ПРИНЦИПОВ ЛЕЧЕНИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ: Национальная образовательная программа по холестерину (NCEP)

1988 год	1993 год	2001 год
Диета, низкие дозы монотерапии не статинами	Статинотерапия в малых и умеренных дозах	Высокие дозы статинов Комбинированная терапия

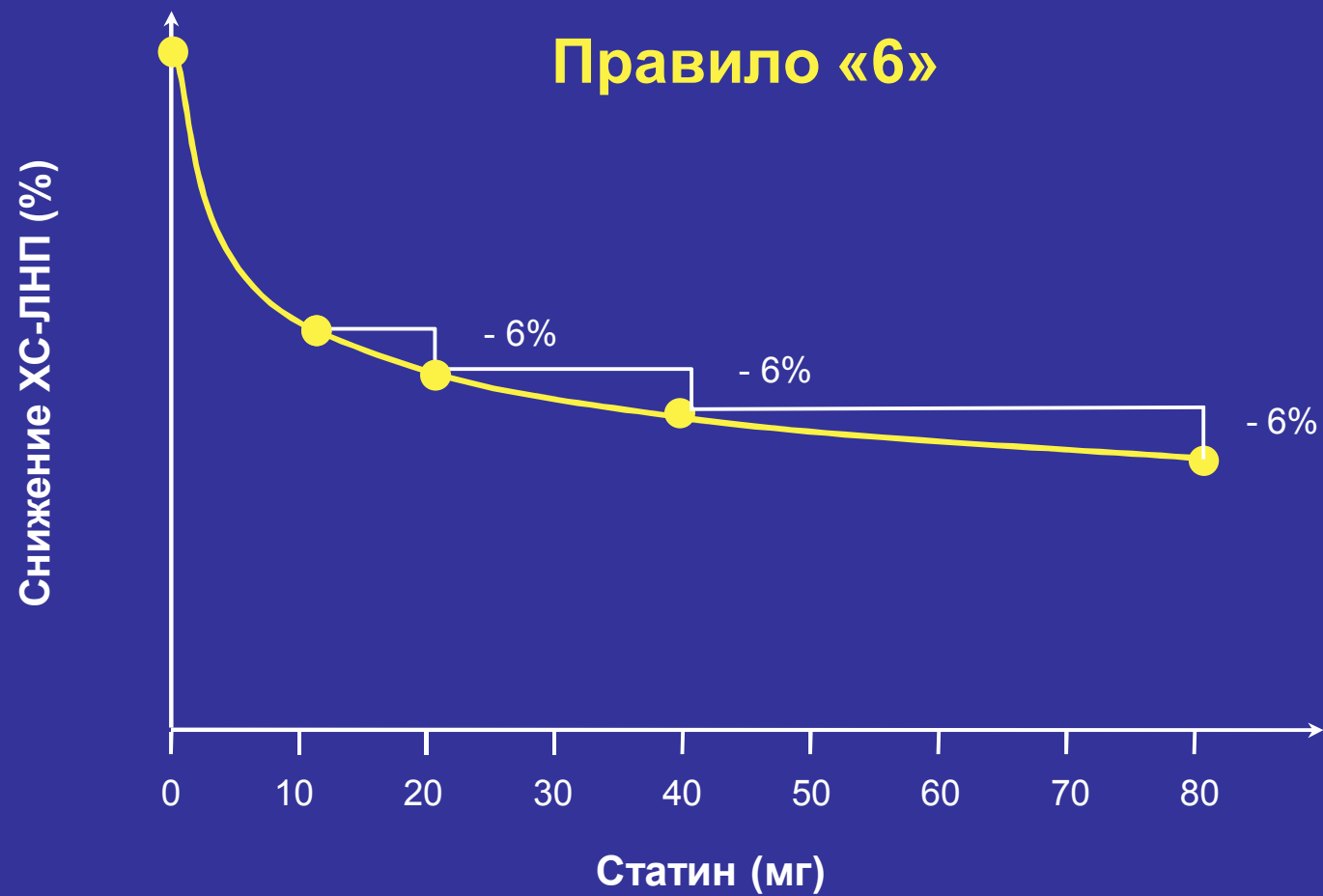


УВЕЛИЧЕНИЕ АГРЕССИВНОСТИ ЛИПИДСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

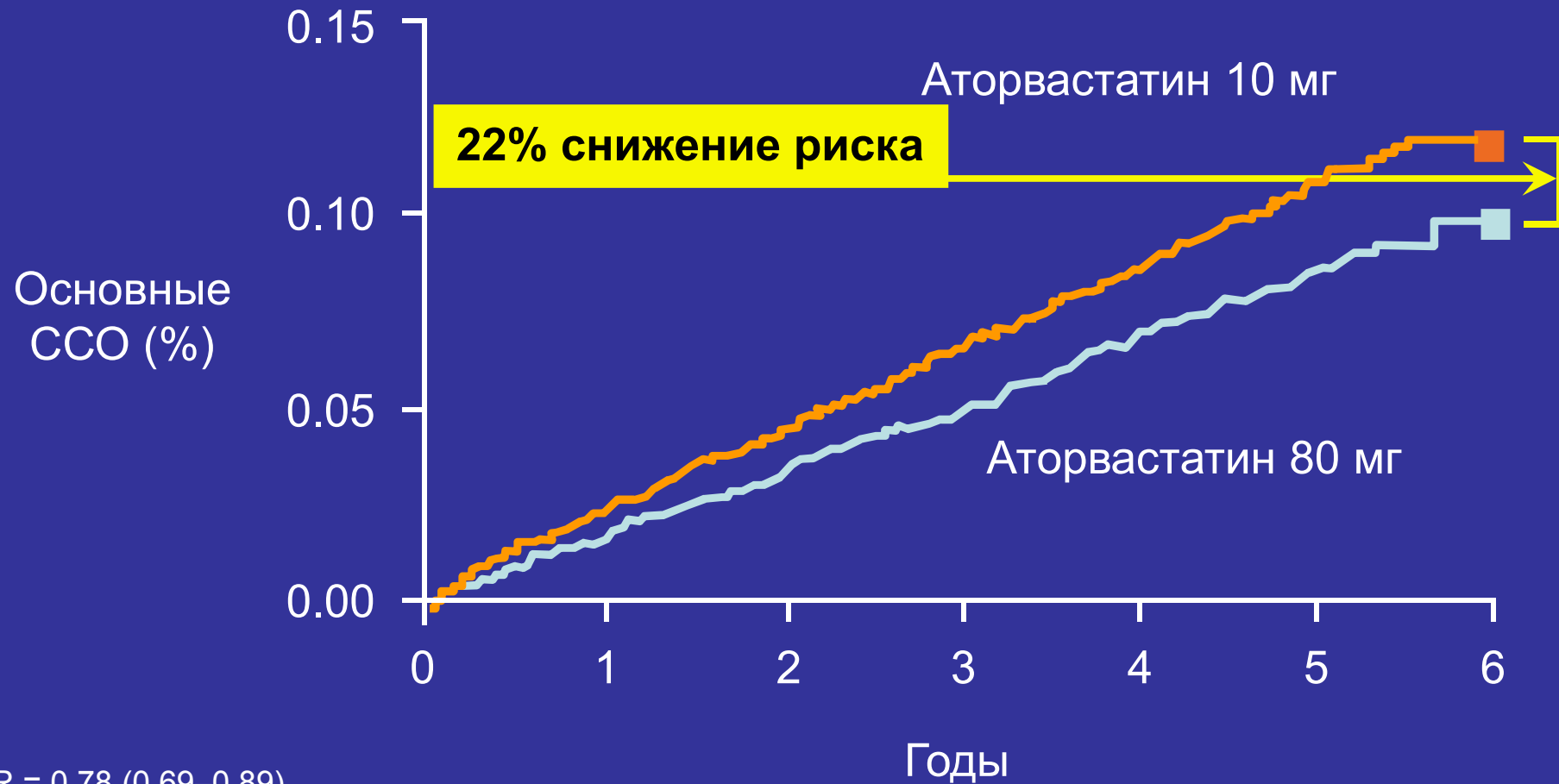
Эффективность влияния на ХС ЛНП различных статинов (мета-анализ)



Взаимосвязь дозы статина и степени снижения ХС-ЛНП



TNT: первичная конечная точка

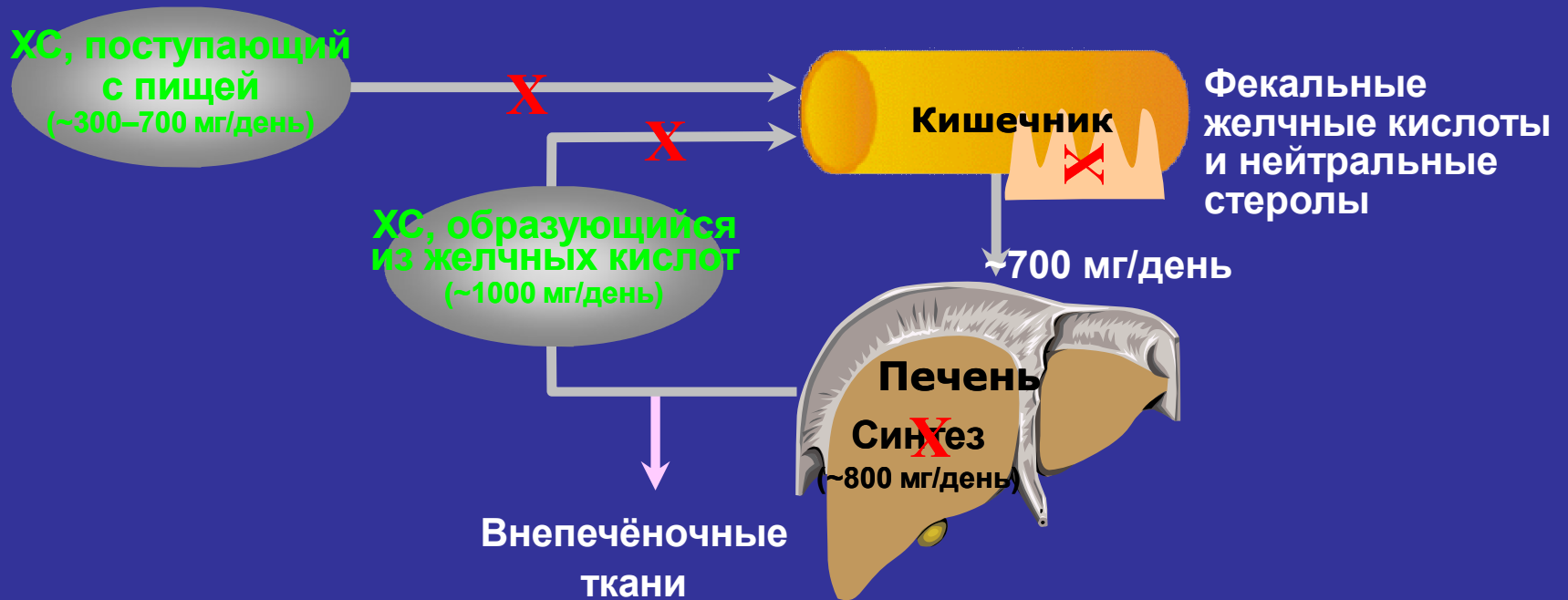


HR = 0.78 (0.69–0.89)
P < 0.001

TNT: переносимость лечения

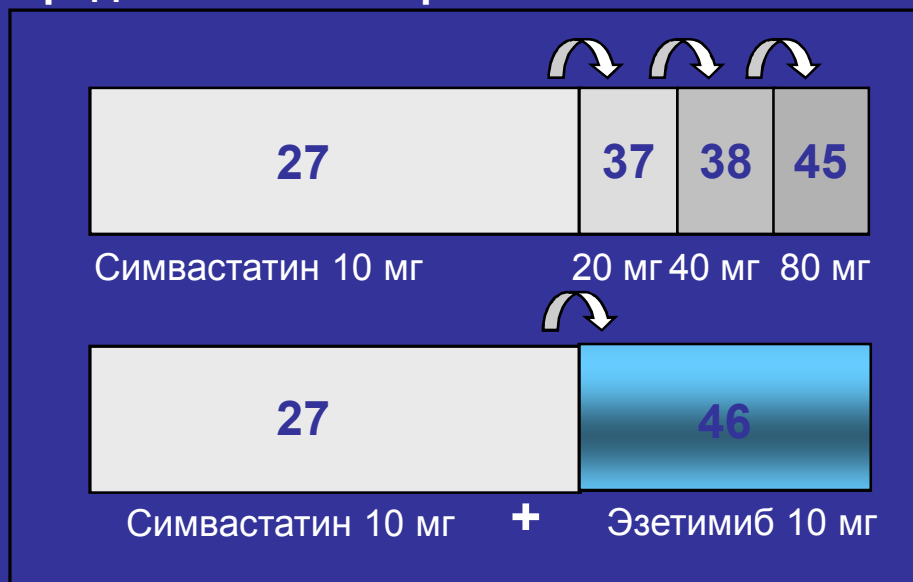
	% аторвастатин 10 мг (N = 5006)	% аторвастатин 80 мг (N = 4995)	P
Побочные эффекты	5.8	8.1	<0.001
Прекращение леч.	5.3	7.2	<0.001
Миалгия	4.7	4.8	0.72
АЛТ/АСТ >3х ВГН	0.2	1.2	<0.001

Метаболизм липидов



Комбинация эзетимиба со статинами

Среднее снижение рассчитанного ХС-ЛПНП, % к 12 неделе (по сравнению с исходным)



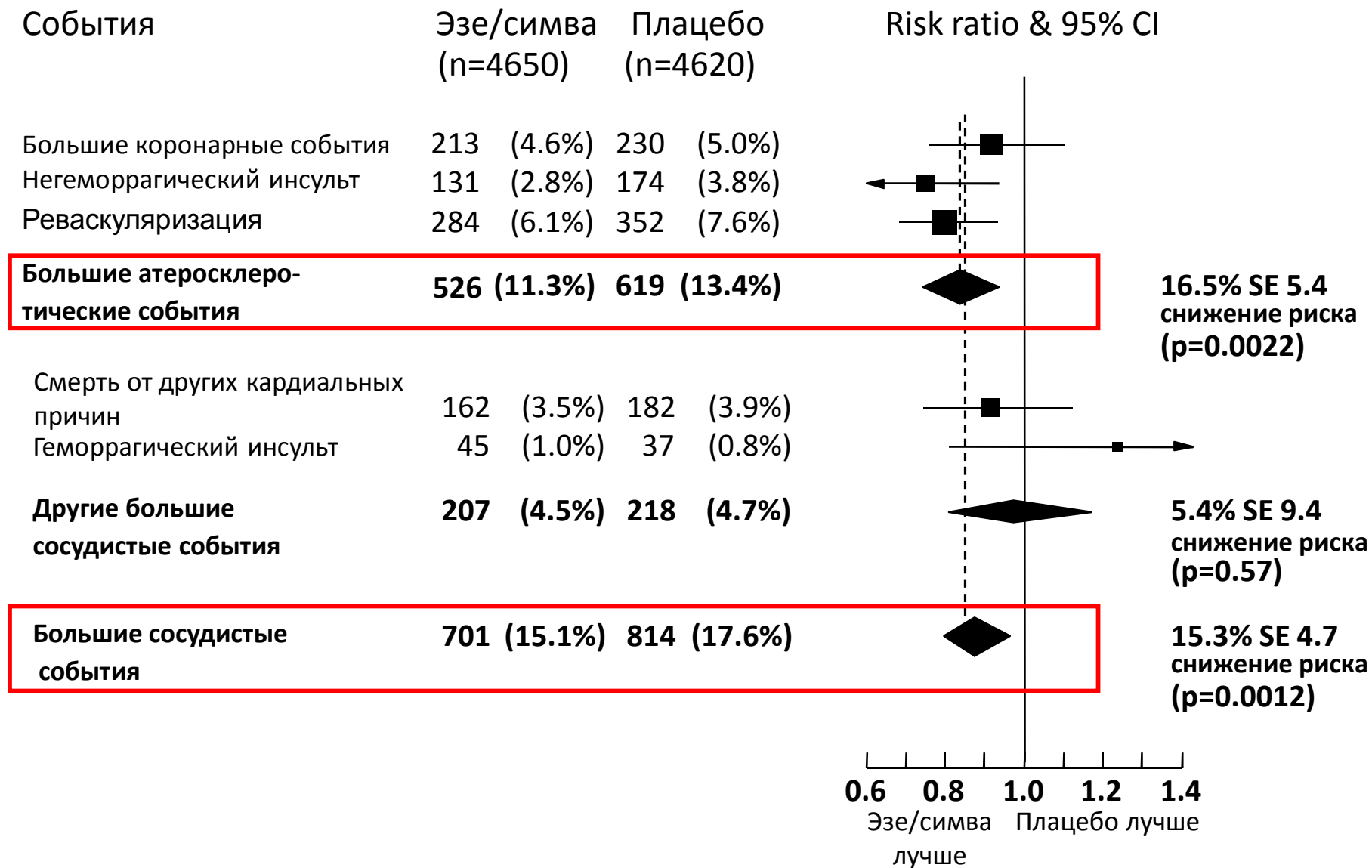
Розувастатин 10 – 45%
 Розувастатин 20 – 52%
 Розувастатин 40 – 55%

Розувастатин 10мг – 45%

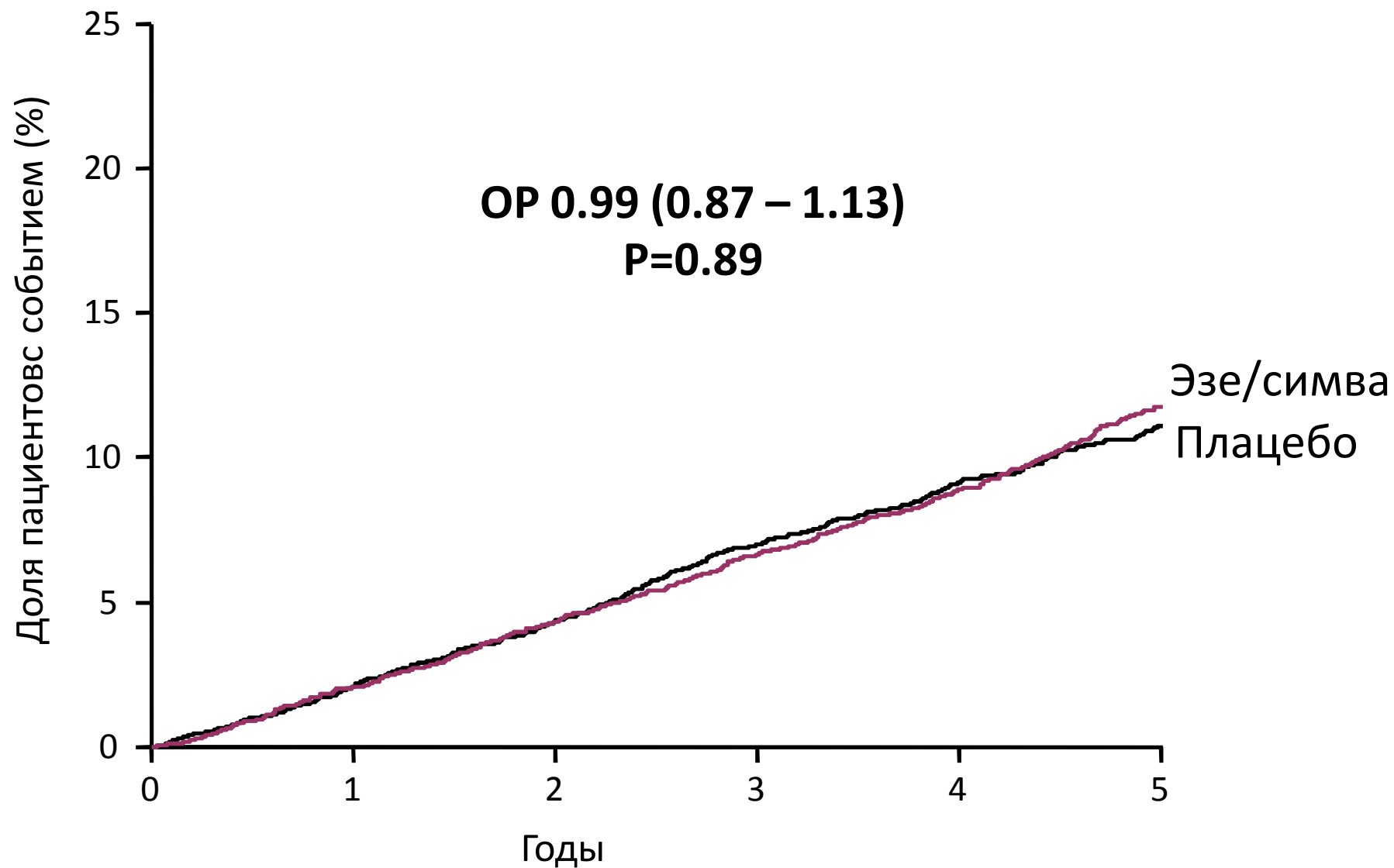
Эзетимиб 10мг + Розувастатин 10мг – 61%

Adapted from Ballantyne CM et al Circulation 2003;107:2409-2415;
 Davidson MH et al J Am Coll Cardiol
 data from Registration File, MSP. T.Kosoglou

SHARP: Большие Сосудистые события



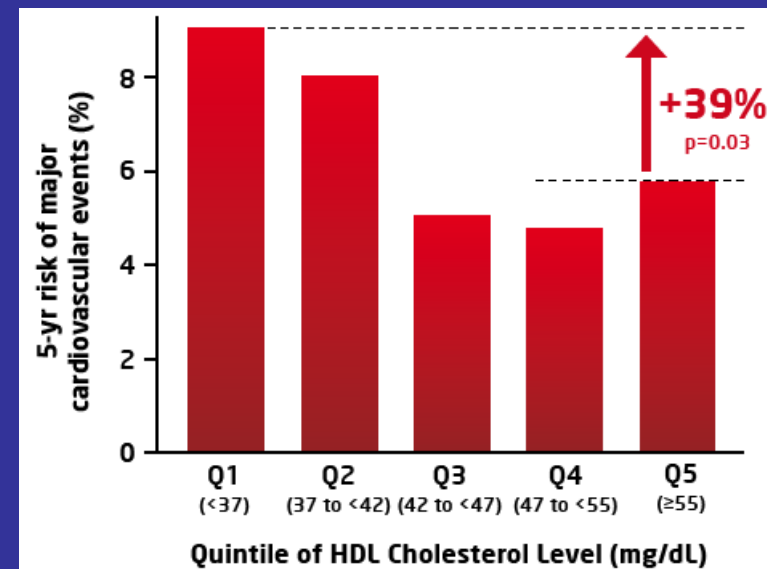
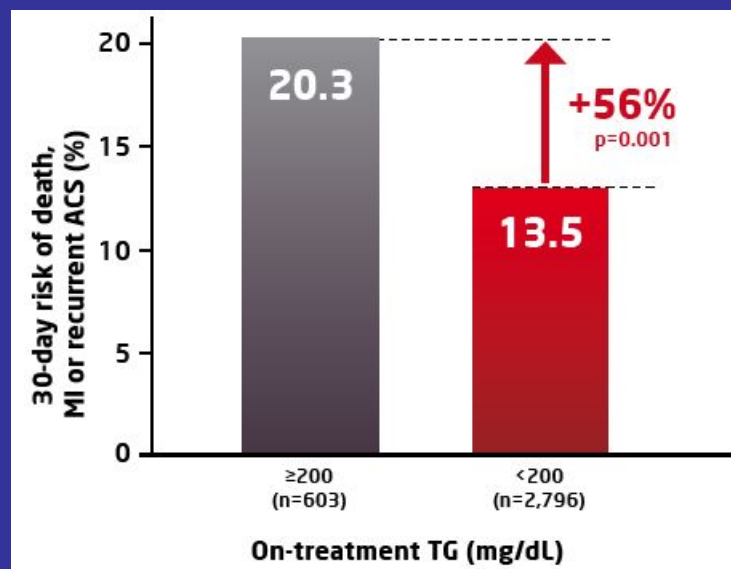
SHARP: Случаи Онкологических Заболеваний



У пациентов с высокими триглицеридами и низкими ЛПВП остается высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений несмотря на целевой уровень ЛПНП

PROVE IT-TIMI 22 study: Несмотря на достижение целевых ЛПНП <1.8 ммоль/л высокими дозами статинов, у пациентов с уровнем ТГ ≥ 2.3 ммоль/л наблюдалось увеличение рисков возникновения ИМ, острого коронарного синдрома, смерти **на 56%**¹⁴

Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с низкими ЛПВП, несмотря на достигнутый уровень ЛПНП (<1,8 моль/л), **на 39% выше** по сравнению с пациентами с более высоким уровнем ЛПВП¹⁵



14. Miller M, et al. J Am Coll Cardiol 2008;51:724-730.
15. LaRosa JC et al. N Engl J Med 2005;352:1425-35.

Year Two Assessment of Fenofibric Acid and Moderate-Dose Statin Combination

A Phase 3, Open-Label, Extension Study

Mark S. Kipnes,¹ Eli M. Roth,² James M. Rhyne,³ Carolyn M. Setze,⁴ Aditya Lele,⁴ Maureen T. Kelly,⁴ Darryl J. Sleep⁴ and James C. Stolzenbach⁴

Results: Of the 310 patients enrolled into the year 2 study, 287 (93%) completed therapy. The mean cumulative exposure to combination therapy was 743 days across the studies. Adverse event rates were similar for all three combination therapy groups. No deaths or treatment-related serious adverse events occurred. The incidence of discontinuation due to adverse events was 2.9% overall. Rhabdomyolysis was not reported in any group. Overall, fenofibric acid + moderate-dose statin for ≥ 2 years resulted in sustained improvements in HDL-C (+17.4%), TG (-46.4%) and LDL-C (-40.4%).

310 пациентов 2 года принимали комбинированную терапию Фенофибрат+статин:

- Фенофибрат 135 мг + 40 мг симвастатина
- Фенофибрат + 135 мг + 40 мг аторвастатина
- Фенофибрат + 135 мг + 20 мг розувастатина

ЛПВП+17,4%
ТГ – 46,4%
ЛПНП – 40,4%

Любые нежелательные эффекты не отличались между группами

Не зафиксировано ни одного случая рабдомиолиза.

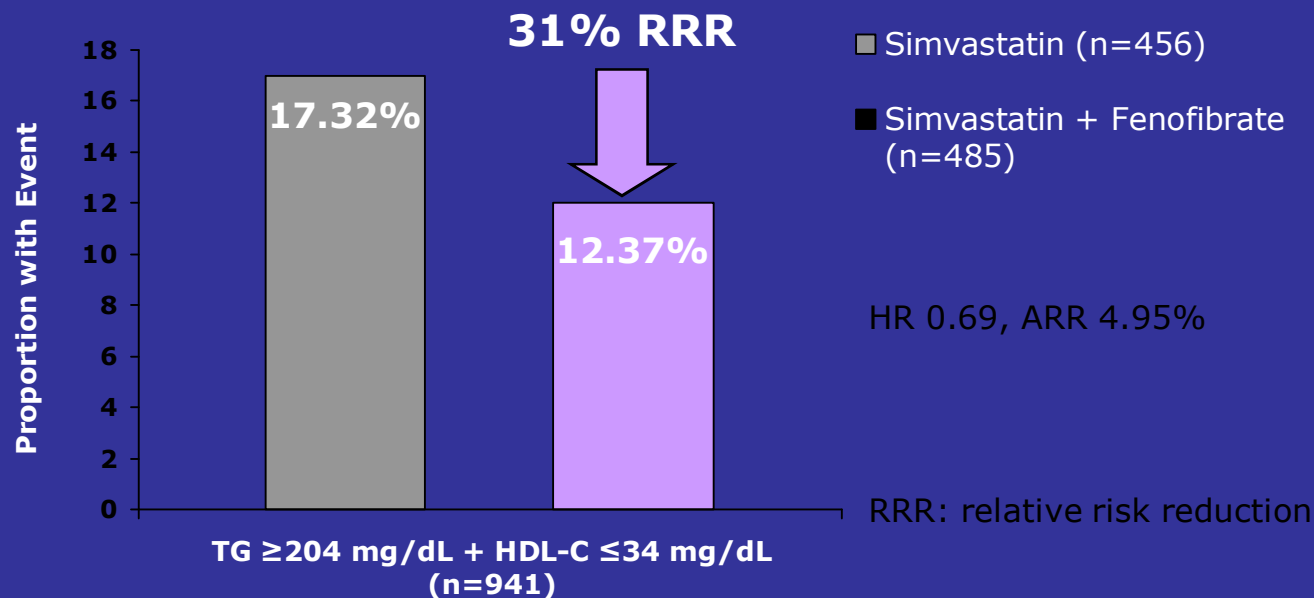
Цель исследования ACCORD Lipid

- Будет ли у пациентов с хорошим гликемическим контролем:

Терапия с использованием фенофибрата, направленная на повышение ЛПВП и снижение ТГ в комбинации со статином приводить к дальнейшему снижению макрососудистых событий и микрососудистых осложнений в сравнение с монотерапией статином.

31% снижение макрососудистых событий у пациентов с повышенными ТГ и сниженными ЛПВП

- Фенофибрат снизил макрососудистые события в группе пациентов с атерогенной дислипидемией (ТГ ≥ 204 мг/дл и ЛПВП ≤ 34 мг/дл)



- 20 пациентов должны быть пролечены в течение 5 лет для предупреждения 1 макрососудистого события (NNT = 20)

*Major CV events defined as CV death, nonfatal MI and nonfatal stroke

ARR: absolute risk reduction

The ACCORD Lipid подтвердил существующие рекомендации

- Текущие рекомендации советуют добавлять статины к фибрату при уровне ТГ 2.3 ммоль/л
- Анализ групп дополнительно поддерживает данные рекомендации, которые советуют снижать ТГ и ЛПВП, не смотря на достижение ЛПНП.