



Довіра до препаратів KRKA — це довіра до європейських інновацій і високої якості

Роксера®

розувастатин
таблетки, вкриті плівковою оболонкою
по 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг та 40 мг



Роксера® 15 мг та 30 мг:

унікальні дози — унікальні можливості¹

Роксера® — єдиний розувастатин у 6 дозах, що дозволяє найбільш влучно досягати цілі¹

Роксера®. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг або 40 мг розувастатину. **Лікарська форма.** Таблетка, вкрита плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМК-КоА-редуктази. Код АТС С10А А07. **Показання.** Гіперхолестеринемія. Первинна гіперхолестеринемія або змішана дисліпідемія. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних порушень. Лікування атеросклерозу. *Діти та підлітки.* Лікування первинної гіперхолестеринемії або змішаної дисліпідемії внаслідок гетерозиготної родинної гіперхолестеринемії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до розувастатину чи будь-якого неактивного інгредієнта; захворювання печінки в активній фазі, в тому числі невідомої етіології; стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансамінази більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми; тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв); міопатія, при вже існуючих факторах для міотоксичних ускладнень (для доз 30 мг і 40 мг такі фактори включають: помірне порушення функції нирок (кліренс креатиніну <60 мл/хв); гіпотиреоз; вроджені порушення з боку м'язів; наявність в анамнезі токсичності з боку м'язів, спричиненої іншими інгібіторами ГМК-КоА-редуктази чи фібратом; алкогольна залежність; азійське походження; супутнє застосування фібратів; вік понад 70 років); супутній прийом циклоспорину; вагітність, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не використовують засобів контрацепції; дітям віком до 10 років. **Спосіб застосування та дози.** Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від мети терапії та ефективності лікування, застосовуючи діючі рекомендації. Роксеру можна приймати в будь-який час дня, незалежно від прийому їжі. Таблетку не слід розжовувати або дробити. Таблетку ковтати цілою, запиваючи водою. **Лікування гіперхолестеринемії.** Рекомендована початкова доза становить 5 мг чи 10 мг перорально 1 раз на добу. Підбираючи початкову дозу слід враховувати індивідуальний рівень холестерину у пацієнта та серцево-судинний ризик, а також потенційний ризик розвитку побічних реакцій. **Дозування при порушенні функції нирок.** Для пацієнтів з легким та помірним порушенням функції нирок немає необхідності у корекції дози. У пацієнтів з порушенням функції нирок помірної тяжкості (кліренс креатиніну <60 мл/хв) рекомендована початкова доза становить 5 мг та протипоказані дози 30 мг та 40 мг. Пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок застосування Роксери протипоказано. **Побічні реакції.** Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні Роксери, зазвичай слабкі та транзиторні. **Загальний стан.** Астенія. **З боку імунної системи.** Реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк. **З боку ендокринної системи.** Цукровий діабет (залежить від наявності факторів ризику). **З боку нервової системи.** Головний біль, запаморочення. **З боку травної системи.** Запор, нудота, біль у животі, панкреатит. **З боку шкіри та підшкірної клітковини.** Свербіж, висип та кропив'янка. **З боку скелетно-м'язової системи.** Міалгія, міопатія та рабдоміоліз. **З боку нирок.** Протеїнурія. **З боку печінки.** Збільшення рівня трансаміназ. **Лабораторні показники.** Як і з іншими інгібіторами ГМК-КоА-редуктази, можливе дозопропорційне зростання рівня печінкових трансаміназ та креатинінази. Також можливе підвищення рівнів HbA1c. **Фармакологічні властивості.** Розувастатин знижує підвищені концентрації ХС ЛПНЩ, ЗХС та тригліцеридів і збільшує концентрації ХС ЛПВЩ. Терапевтичний ефект досягається протягом 1 тижня після початку лікування, а 90% максимального ефекту досягається через 2 тижні. Максимальний ефект, як правило, досягається через 4 тижні та підтримується протягом лікування. Розувастатин проходить обмежений метаболізм (приблизно 10%). Він піддається тільки мінімальному метаболізму на основі Р450, і цей метаболізм не є клінічно важливим. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 3, 6 або 9 блістерів у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

АТОРИС

таблетки, вкриті плівковою оболонкою
по 10 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг та 60 мг

аторвастатин

нова
доза

нова
доза



Аторис — найбільш призначуваний статин у Європі* з новими можливостями¹

* у Центральній, Східній, Південно-Східній та Західній Європі.

Аторис. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг або 60 мг аторвастатину у вигляді аторвастатину кальцію. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМК-КоА-редуктази. Аторвастатин. Код АТС С10А А05. **Показання.** *Гіперліпідемія.* (Первинна гіперхолестеринемія (гетерозиготна сімейна і несімейна) та змішана дисліпідемія; гіпертригліцеридемія; первинна дисбеталіпопротеїнемія; гомозиготна та гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія). *Попередження серцево-судинних ускладнень. Запобігання серцево-судинним захворюванням.* **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату, захворювання печінки в гострій фазі або при стійкому підвищенні (невідомого генезу) рівнів трансаміназ у сироватці крові в 3 чи більше разів; під час вагітності, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не застосовують належні методи контрацепції. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають у дозі 10–80 мг 1 раз на добу щоденно, в будь-який період дня, незалежно від прийому їжі. Початкову та підтримувальну дози препарату підбирають індивідуально, залежно від вихідного рівня ХС ЛПНЩ, цілі лікування та відповіді. **Побічні реакції.** Побічні ефекти у більшості випадків легкого ступеня тяжкості та тимчасові. **З боку психіки:** кошмарні сновидіння, безсоння. **З боку імунної системи:** алергічні реакції, анафілаксія. **З боку обміну речовин і харчування:** гіперглікемія, гіпоглікемія, збільшення маси тіла, анорексія, цукровий діабет. **З боку репродуктивної системи та молочних залоз:** розлад статевої функції, імпотенція, гінекомастія. **З боку нервової системи:** головний біль, парестезія, запаморочення, гіпестезія, дисгевзія, амнезія, периферична нейропатія. **З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння:** біль у горлі та гортані, носова кровотеча. **Інфекції та інвазії:** назофарингіт. **З боку системи крові та лімфатичної системи:** тромбоцитопенія. **З боку органів зору:** затьмарення зору, порушення зору. **З боку органів слуху:** дзвін у вухах, втрата слуху. **З боку метаболізму та харчування:** підвищення трансаміназ, відхилення від норми функціональних проб печінки, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення КФК, гіперглікемія. **З боку травної системи:** запор, метеоризм, диспепсія, нудота, діарея, блювання, біль у животі, відрижка, панкреатит. **Гепатобілярні порушення:** гепатит, холестаза, печінкова недостатність. **З боку шкіри та підшкірних тканин:** кропив'янка, шкірні висипання, свербіж, алопеція, ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит, с-м Стивенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. **З боку кістково-м'язової системи:** міалгія, артралгія, біль у кінцівках, м'язові спазми, набряк суглобів, біль у спині, шиї, слабкість м'язів, міопатія, міозит, рабдоміоліз, тендонопатія. **Загальні порушення:** нездужання, пірексія, астенія, біль у грудях, периферичні набряки, стомлюваність, пропасниця. **Лабораторні показники:** відхилення функціональних проб печінки, підвищення рівня креатинінази в крові, наявність лейкоцитів у сечі. Підвищення рівня трансаміназ у сироватці є дозозалежним. **Фармакологічні властивості.** Аторвастатин знижує утворення ЛПНЩ, спричинює виражене і стійке підвищення активності ЛПНЩ-рецепторів у поєднанні зі сприятливими змінами якості частинки ЛПНЩ, що циркулюють. Аторвастатин знижує концентрації ЗХС (30–46%), ХС ЛПНЩ (41–61%), аполіпопротеїну В (34–50%) та ТГ (14–33%), спричиняючи варіабельне підвищення ХС ЛПВЩ та аполіпопротеїну А. Крім впливу на ліпиди плазми аторвастатин має інші ефекти, які посилюють його антатеросклеротичну дію. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 3 або 9 блістерів у коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Посилання: 1. ePharma Market, CEGEDIM, HmR, IMS, INSIGHT HEALTH, INTELLIX, MEDICUBE, PHARMSTANDART, PharmaZOOM 2013.

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна,
м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127, п/с 42,
тел.: +380 44 354-26-68, +380 44 354-26-67;
веб-сайт: www.krka.ua, ел. пошта: info.ua@krka.biz



Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість, наполегливість та майстерність в поєднанні з єдиною метою — створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.

Европейские рекомендации по лечению дислипидемий (2016): прежние цели — новые пути

По материалам X ежегодного заседания Украинского общества атеросклероза «Многофакторная профилактика атеросклероза и его осложнений» (23 ноября 2016 года, г. Киев)

Летом 2016 года вышли в свет обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества по изучению атеросклероза (EAS) по ведению пациентов с дислипидемиями. В более широком контексте рекомендации ориентированы на предупреждение атеросклероза и его осложнений, поэтому полезны в работе врачей на всех уровнях медицинской помощи.

Об изменениях, которые произошли в рекомендациях схемах липидоснижающей терапии, сообщил руководитель отдела атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Михаил Илларионович Лутай.



По сравнению с предыдущей редакцией (2011) новый документ содержит ряд важных изменений и дополнений. Как и прежде, во главу угла поставлена оценка общего сердечно-сосудистого риска. Результаты этой оценки (а не исходный уровень холестерина) служат основанием для принятия решения о назначении статинов. Цели лечения остались практически без изменений, как и принцип интенсивной терапии для их достижения, но изменились рекомендации и по выбору, и по комбинированию традиционных липидоснижающих средств (статинов, ингибиторов абсорбции холестерина), а также предложены схемы терапии с использованием препаратов нового класса — ингибиторов PCSK9. Тем не менее статины остаются основой терапии.

Последовательность действий врача и основные принципы лечения в новых рекомендациях сформулированы следующим образом:

- 1) оценить общий сердечно-сосудистый риск пациента;
- 2) вовлечь пациента в решения по управлению факторами риска;
- 3) определить целевой уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) для данного уровня риска;

- 4) выбрать статин и дозу, которая могла бы обеспечить необходимое снижение уровня ХС ЛПНП;
- 5) ответ на лечение статинами является вариabельным, поэтому может потребоваться титрование дозы;
- 6) если наибольшая переносимая доза статина не позволяет достичь цели, рассмотреть комбинацию препаратов;
- 7) снижение уровня ХС ЛПНП $\geq 50\%$ от исходного должно быть достигнуто у пациентов очень высокого и высокого риска.

Изменились по сравнению с предыдущими рекомендациями критерии оценки риска, в частности уровень сердечно-сосудистого риска при наличии хронической болезни почек (ХБП) теперь определяется величиной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (табл. 1).

Цели и средства

Авторы рекомендаций еще раз обращают внимание на то, что достижение целевых показателей липидов крови — не самоцель, но важная часть комплексной стратегии снижения сердечно-сосудистого риска, которая должна также включать полноценное питание, умеренные физические нагрузки, контроль массы тела и артериального давления.

Снижение уровня ХС ЛПНП является первичной целью липидоснижающей терапии. Общий холестерин (ОХС) следует рассматривать в качестве цели лечения, если другие показатели не доступны. Аполипопротеин В (Апо-В) следует рассматривать в качестве вторичной цели, только если определение его уровня доступно.

Холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), а также соотношения Апо-В/Апо-А1 или ХС не ЛПВП/ХС ЛПВП не рекомендуются в качестве целей

лечения. Не доказано, что повышение уровня ХС ЛПВП с помощью лекарственных средств напрямую ассоциируется с профилактикой сердечно-сосудистых событий, хотя высокие значения этого показателя рассматриваются как благоприятный предиктор. Что касается терапии, направленной на повышение уровня ХС ЛПВП, то никотиновая кислота больше не считается эффективным средством. Статины и фибраты одинаково эффективно повышают ХС ЛПВП.

Липопротеин (а) — независимый генетический фактор риска развития инфаркта миокарда, инсульта, заболевания периферических артерий, кальцинирующего стеноза аортального клапана. Но его не рекомендуется использовать для скрининга риска в общей популяции.

Категории пациентов, рассматриваемые для скрининга:

- раннее начало ССЗ;
- семейная гиперхолестеринемия;
- раннее ССЗ и/или повышение липопротеина (а) в анамнезе;

- рецидив ССЗ, несмотря на оптимальное гиполипидемическое лечение;
- 10-летний риск развития фатальных ССЗ при оценке по шкале SCORE $\geq 5\%$.

Целевые уровни ХС ЛПНП не изменились, но получили уточнения в новых рекомендациях (табл. 2).

Для достижения поставленных целей настоятельно рекомендуется лечение статином в самой высокой рекомендованной дозе или в наивысшей переносимой дозе (класс рекомендации I, уровень доказательств А).

Данная рекомендация основывается на результатах исследований, которые показали, что интенсивная терапия статинами приводит к клинически значимому снижению уровня атерогенных фракций холестерина, стабилизации атеросклеротических бляшек и даже к уменьшению их размеров. Так, в исследовании ASTEROID у 349 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), которые принимали розувастатин в дозе 40 мг в сутки, повторные измерения просвета коронарных артерий с использованием внутрисосудистого ультразвука (IVUS) показали достоверное уменьшение среднего объема атером на 6,1 мм³ за 24 мес. Это происходило на фоне существенного снижения уровня ХС ЛПНП (со 130,4 до 60,8 мг/дл; -53%) и повышения содержания антиатерогенной фракции холестерина — ХС ЛПВП (с 43,1 до 49,0 мг/дл; +14,7%). Главным же аргументом в пользу назначения статинов является их доказанное благоприятное влияние на прогноз пациентов высокого и очень высокого СС-риска.

Все остальные липидоснижающие средства являются дополнительными или альтернативными, а их уровень доказательств в лечении дислипидемий остается невысоким. При непереносимости статина следует рассмотреть возможность назначения эзетимиба или секвестранта желчных кислот либо эти два препарата в комбинации (Ia, C). Если цель не достигнута на терапии статином в адекватной дозе, следует рассмотреть дополнительное назначение ингибитора абсорбции холестерина эзетимиба (Ia, B). Также может быть рассмотрена комбинация статина с секвестрантом желчных кислот (Ib, B).

У пациентов с очень высоким риском и сохраняющимся высоким уровнем ХС ЛПНП, несмотря на лечение статином в максимальной переносимой дозе в сочетании с эзетимибом, а также у пациентов, которые плохо переносят статины, может быть рассмотрено назначение ингибитора PCSK9 (Ib, C).

Ингибиторы PCSK9 (пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9) — новый класс препаратов для снижения уровня ХС ЛПНП, успешно прошедший клинические испытания. В рамках исследования ODYSSEY пациенты, которые принимали максимальные дозы статинов и других липидоснижающих препаратов, с высоким сердечно-сосудистым риском или семейной гиперхолестеринемией (n=1553), получали алирокумаб в дозе 150 мг 1 раз в 2 нед. Через 24 нед было достигнуто снижение уровня ХС ЛПНП на 61%. У 79% пациентов достигнуты целевые уровни ХС ЛПНП (<1,8 ммоль/л). За 65 нед расчетное снижение относительного риска сердечно-сосудистых событий в группе алирокумаба составило 54%. Но с учетом высокой стоимости неизвестно, будут ли использоваться ингибиторы PCSK9 в Украине.

Продолжение на стр. 4.

Таблица 1. Критерии отнесения пациента в одну из групп риска	
Рекомендации ESC-2011	Рекомендации ESC-2016
Очень высокий сердечно-сосудистый риск: — документированное ССЗ; — СД 2 типа или СД 1 типа с поражением органов-мишеней; — ХБП: СКФ <60 мг/мл/1,73 м ² ; — 10-летний риск по шкале SCORE $\geq 10\%$	Очень высокий сердечно-сосудистый риск: — документированное ССЗ; — СД 2 типа или СД 1 типа с поражением органов-мишеней; — тяжелая ХБП: СКФ <30 мг/мл/1,73 м ² ; — 10-летний риск по шкале SCORE $\geq 10\%$
Высокий сердечно-сосудистый риск: — значительное повышение одного фактора риска; — 10-летний риск по шкале SCORE $\geq 5\%$ и <10%	Высокий сердечно-сосудистый риск: — значительное повышение одного фактора риска; — 10-летний риск по шкале SCORE $\geq 5\%$ и <10%; — умеренная ХБП: СКФ 30-59 мг/мл/1,73 м ²
Умеренный сердечно-сосудистый риск: — 10-летний риск по шкале SCORE $\geq 1\%$ и <5%	Умеренный сердечно-сосудистый риск: — 10-летний риск по шкале SCORE $\geq 1\%$ и <5%
Низкий сердечно-сосудистый риск: — 10-летний риск по шкале SCORE <1%	Низкий сердечно-сосудистый риск: — 10-летний риск по шкале SCORE <1%
Примечания: ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; СД — сахарный диабет.	

Таблица 2. Целевые уровни ХС ЛПНП согласно европейским рекомендациям					
Рекомендации ESC-2011	Класс рекомендации	Уровень доказательств	Рекомендации ESC-2016	Класс рекомендации	Уровень доказательств
Очень высокий сердечно-сосудистый риск: — целевой уровень ХС ЛПНП <70 мг/дл (1,8 ммоль/л) и/или 50% снижение, если цель не достигнута	I	A	Очень высокий сердечно-сосудистый риск: — целевой уровень ХС ЛПНП <70 мг/дл (1,8 ммоль/л) и/или 50% снижение, если исходный уровень 70-135 мг/дл (1,8-3,5 ммоль/л)	I	B
Высокий сердечно-сосудистый риск: — целевой уровень ХС ЛПНП <100 мг/л (2,5 ммоль/л)	IIa	A	Высокий сердечно-сосудистый риск: — целевой уровень ХС ЛПНП <100 мг/л (2,5 ммоль/л) или 50% снижение, если исходный уровень 100-200 мг/дл (2,6-5,1 ммоль/л)	I	B
Умеренный сердечно-сосудистый риск: — целевой уровень ХС ЛПНП <115 мг/дл (3,0 ммоль/л)	IIa	C	Умеренный сердечно-сосудистый риск: — целевой уровень ХС ЛПНП <115 мг/дл (3,0 ммоль/л)	IIa	C

Европейские рекомендации по лечению дислипидемий (2016): прежние цели — новые пути

Продолжение. Начало на стр. 3.

Значительным изменениям подвергся раздел рекомендаций по лечению гипертриглицеридемии. Рассмотреть лечение следует у пациентов высокого риска с уровнем триглицеридов (ТГ) $>2,3$ ммоль/л (IIa, B). Фибраты больше не являются препаратами выбора, из рекомендаций исключена никотиновая кислота. На первый план выдвинута терапия статинами (I, A). У пациентов высокого риска, принимающих статины, с уровнем ТГ $>2,3$ ммоль/л, можно рассмотреть комбинацию фенофибрата со статином (IIa, B).

Большой раздел рекомендаций посвящен лечению дислипидемий у различных категорий пациентов, часто встречающихся в работе кардиологов, терапевтов и семейных врачей.

У пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и лиц, которым были проведены перкутанные коронарные вмешательства (ПКВ), настоятельно рекомендуется начать или продолжить терапию высокими дозами статинов в ранние сроки после госпитализации при отсутствии противопоказаний или непереносимости, независимо от начальных значений ХС ЛПНП (I, A). Если у пациентов после ОКС целевой уровень ХС ЛПНП не достигается на самой высокой переносимой дозе статина, следует рассматривать усиление терапии эзетимибом (IIa, B).

Если же целевой уровень ХС ЛПНП не достигается на самой высокой переносимой дозе статина и/или эзетимиба, следует рассмотреть возможность назначения ингибитора PCSK9 — отдельно либо в сочетании с эзетимибом у пациентов с непереносимостью статинов или когда они противопоказаны (IIb, C).

Следует повторно проанализировать липидограмму через 4–6 нед после ОКС, чтобы определить, достигнут ли целевой уровень ХС ЛПНП $<1,8$ ммоль/л, снизился ли он на 50%, если начальный уровень составлял от 1,8 до 3,5 ммоль/л, и существуют ли какие-либо вопросы безопасности. Терапевтическая доза должна быть затем соответствующим образом адаптирована.

Рутинный короткий курс предварительного лечения (на фоне базовой терапии) высокими дозами статинов следует рассматривать перед проведением ПКВ у пациентов с ОКС без элевации сегмента ST (IIa, A).

Влияние интенсивной терапии статинами на объем атеросклеротической бляшки показано в исследовании YELLOW, в которое были включены 87 пациентов со многососудистым поражением коронарных артерий после стентирования с неполной реваскуляризацией и сохраняющимся гемодинамически значимым стенозом FFR $\leq 0,8$. 44 пациента принимали 40 мг розувастатина, 43 — статины в прежней дозе. Оценивали индекс содержания липидов (LCBI) в ядре бляшки с помощью инфракрасной спектроскопии (NIRS) и внутрисосудистого ультразвука. Интенсивная липидоснижающая терапия высокой дозой розувастатина приводила к существенному уменьшению индекса содержания липидов в атеросклеротической бляшке через 6–8 нед.

Для **первичной профилактики инсульта** у пациентов высокого и очень высокого риска рекомендуется терапия статинами с достижением целевых уровней липидов (I, A). Липидоснижающая терапия рекомендуется также больным с другими проявлениями ССЗ для первичной профилактики инсульта (I, A). Для **вторичной профилактики инсульта** рекомендуется интенсивная терапия статинами пациентам, которые перенесли некардиоэмболический ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку (I, A).

Заболевания периферических артерий, включая сонные артерии, ассоциируются с очень высоким сердечно-сосудистым риском, и этим пациентам настоятельно рекомендована липидоснижающая терапия, прежде всего статины (I, A). Терапия статинами должна быть рассмотрена для предупреждения и замедления прогрессирования аневризмы брюшной аорты (IIa, B).

В разделе по лечению дислипидемий у больных СД всем пациентам с СД 1 типа и микроальбуминурией и/или болезнью почек рекомендуется назначение статинов с целью снижения уровня ХС ЛПНП на 50%, независимо от исходного уровня ХС ЛПНП (I, C).

У больных с СД 2 типа и ССЗ или ХБП, а также у лиц старше 40 лет без ССЗ, но с одним и более факторами риска или маркерами поражения органов-мишеней рекомендуются как первичная цель снижение уровня ХС ЛПНП $<1,8$ ммоль/л (<70 мг/дл), вторичная цель — снижение уровня ХС не ЛПВП $<2,6$ ммоль/л (<100 мг/дл) и Апо-В <80 мг/дл (I, B).

У всех пациентов с СД 2 типа без дополнительных факторов риска и/или очевидного поражения органов-мишеней уровень ХС ЛПНП $<2,6$ ммоль/л — первичная цель. Уровень ХС не ЛПВП $<3,4$ ммоль/л (<130 мг/дл) и Апо-В <100 мг/дл — вторичные цели.

Пациентов с ХБП III-V стадий следует относить к категориям высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска (I, A) (см. также табл. 1). Использование статинов или комбинации статинов + эзетимиба показано больным с ХБП, которым не проводится диализ (I, A). Больным с диализ-зависимой ХБП и отсутствием атеросклеротических ССЗ статины не показаны. Пациентам с ССЗ, которые на момент начала диализа принимают статины, эзетимиб или комбинацию статинов + эзетимиб, терапию этими препаратами следует продолжать.

Некоторые особенности имеют рекомендации по лечению дислипидемий при сердечной недостаточности (СН) и патологии клапанов сердца. Терапия статинами не рекомендуется (но не наносит вреда) пациентам с СН при отсутствии других показаний к их применению. Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты (1 г в сутки) можно добавлять к основной терапии у больных СН. Липидоснижающая терапия не рекомендуется пациентам со стенозом аортального клапана без ИБС при отсутствии других показаний к их применению.

У пациентов с хронической СН уровень ОХС и ХС ЛПНП обычно ниже, чем у пациентов без СН. Низкий уровень ОХС — плохой прогностический признак при СН.

Лечение статинами рекомендуется пожилым пациентам с установленными ССЗ, так же, как и молодым (I, A). У пожилых людей часто наблюдаются коморбидные заболевания и нарушения фармакокинетики лекарств. Липидоснижающие препараты должны назначаться с низких доз, с последующей титрацией до достижения целевого уровня липидов. Терапия статинами должна быть рассмотрена у пожилых пациентов без ССЗ, в частности при наличии таких факторов риска и состояний, как артериальная гипертензия, курение, СД и дислипидемии (IIa, B).

Традиционная тема для обсуждений — побочные эффекты статинов. В новых рекомендациях эксперты ESC ссылаются на ряд контролируемых и наблюдательных исследований, в которых проводилась оценка частоты и клинической значимости основных побочных эффектов. Рабдомиолиз — опасное, но очень редкое осложнение со стороны скелетных мышц, которое встречается с частотой 1–3 случая на 100 тысяч пациентов в год. Миалгии — более распространенное явление с частотой 10–15% согласно данным открытых наблюдений и 5% в контролируемых исследованиях (M. Law, A.R. Rudnicka, 2006; B.A. Parker et al., 2013). Для пациентов с побочными эффектами со стороны мышечной системы предлагается альтернативный режим приема статинов — 2 раза в неделю.

Со стороны печени возможно повышение активности маркеров цитолиза: уровень АЛТ повышается в >3 раза у 0,5–2% пациентов, принимающих статины. Это дозозависимый эффект, при котором может потребоваться коррекция дозы, но он не ассоциируется с гепатотоксичностью и не должен служить поводом к отмене терапии (N. Chalasani et al., 2004).

Очень редко на фоне приема статинов регистрировались новые случаи СД. По данным метаанализа, относительный риск составляет 9%, абсолютный — 0,2%. Это 1 случай СД на 255 пациентов в течение 4 лет (N. Sattar et al., 2010).

Таким образом, статины остаются краеугольным камнем липидоснижающей терапии с лучшим на сегодняшний день соотношением эффективности и безопасности. Идея интенсивной терапии статинами до достижения обозначенных целевых уровней липидов проходит через все разделы рекомендаций ESC. Вместе с тем, как показало исследование EUROASPIRE IV, более 80% пациентов категорий высокого и очень высокого риска не достигают целевых уровней липидов крови, то есть не получают максимальной пользы от статинотерапии. Стартовая доза не обеспечивает необходимого эффекта, а максимальная редко используется, что связано как с низкой приверженностью пациентов, так и с опасениями врачей назначать высокие дозы. Поэтому продолжают поиски оптимальной схемы титрации дозы статинов для преодоления данного парадокса.

Одна из возможностей заключается в использовании промежуточных дозировок розувастатина — 15 и 30 мг, которые позволяют оптимизировать гиполипидемическую терапию и увеличить ее эффективность. Учитывая, что большинство пациентов получает терапию минимальными дозами статинов без последующего их повышения,

дозировка 15 мг может рассматриваться в качестве начальной для пациентов высокого и очень высокого риска. Субмаксимальная дозировка розувастатина (30 мг) может стать хорошей альтернативой максимальной в случае необходимости интенсивной статинотерапии и наличия у врача опасений в отношении последней.

С целью изучения эффективности промежуточных дозировок розувастатина (15 и 30 мг) и их места в клинической практике было спланировано международное многоцентровое открытое проспективное рандомизированное клиническое исследование ROSU-PATH.

В этом исследовании 472 пациента были рандомизированы в 2 группы: для лечения розувастатином по стандартной схеме титрования дозы (10 мг $\rightarrow$ 20 мг $\rightarrow$ 40 мг) или по альтернативной схеме (15 мг $\rightarrow$ 30 мг $\rightarrow$ 40 мг). На 4-й, 8-й и 12-й неделях проводили повторные оценки эффективности и безопасности.

Исследование продемонстрировало, что стартовая доза Роксеры 15 мг в сравнении с дозой 10 мг обеспечивает достоверные преимущества в снижении уровня ХС ЛПНП уже в начале лечения.

В группе со стартовой дозировкой Роксеры 15 мг по сравнению с группой, в которой лечение начиналось с дозы 10 мг в сутки, достоверно больше пациентов достигли целевых уровней липидов: 81 против 67% ($P < 0,0001$) при сопоставимой переносимости (рис. 1).

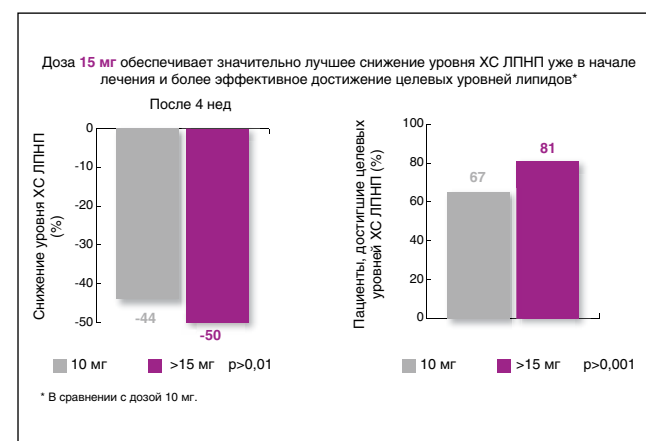


Рис. 1. Относительное снижение липидов за 12 нед в группах стандартной и альтернативной титрации розувастатина согласно данным исследования ROSU-PATH

Показана также более высокая эффективность альтернативной схемы титрования по влиянию на весь липидный профиль. При анализе в подгруппах в зависимости от исходного сердечно-сосудистого риска закономерно меньше пациентов достигали целевых уровней липидов, имея очень высокий риск (рис 2). Но в целом получены удовлетворительные результаты даже в этой подгруппе: эффективность лечения оценена положительно у 96% пациентов.

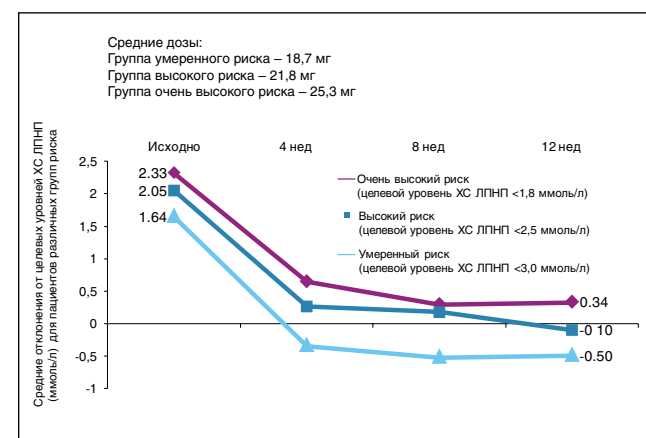


Рис. 2. Процент достижения целей липидоснижающей терапии Роксерой в зависимости от исходного сердечно-сосудистого риска пациентов

Таким образом, в исследовании ROSU-PATH впервые дана клиническая оценка эффективности и безопасности розувастатина (Роксера®, KRKA) в дозах 15 и 30 мг. Результаты клинического исследования ROSU-PATH продемонстрировали преимущества применения промежуточных доз розувастатина (15 и 30 мг). Значительно большее количество пациентов, получавших розувастатин в дозах 15 и 30 мг, достигли целевых уровней липидов в сравнении с пациентами, получавшими лечение дозами 10 и 20 мг. Назначение препарата Роксера в дозе 15 мг является эффективной и безопасной начальной стратегией, особенно при наличии высокого и очень высокого риска, обеспечивающей более эффективное достижение целевого уровня ХС ЛПНП у большего количества пациентов.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**