



# Статины: мифы и реальность. Управление рисками

Сердечно-сосудистые заболевания являются главной причиной смерти в нашей стране. Основным классом препаратов для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом, по праву считаются статины. Это одни из наиболее изученных лекарственных средств для снижения уровня липидов.

Современным целям применения гиполипидемической терапии, анализу эффективности и безопасности статинов при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистой патологии был посвящен симпозиум, организованный компанией «Сандоз» в рамках Российского национального конгресса кардиологов «Новые технологии – в практику здравоохранения» (Москва, 25 сентября 2018 г.). На симпозиуме были представлены данные о частоте назначения статинов и достижения целевых уровней липидов в российской популяции пациентов. Особый акцент сделан на преимуществах применения генерического препарата Сувардио® (розувастатин).



Д.м.н., профессор  
Ю.А. Карнов

Руководитель отдела ангиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, д.м.н., профессор Юрий Александрович КАРПОВ акцентировал внимание участников симпозиума на эволюции представ-

## Дислипидемия и атеросклероз: от клинических рекомендаций к реальной клинической практике

лений о роли липидов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Выступающий отметил, что еще в начале прошлого века академик Н.Н. Аничков и соавт. выдвинули гипотезу о том, что без холестерина (ХС) нет атеросклероза. Спустя 100 лет данная гипотеза была подтверждена результатами эпидемиологического исследования. В частности, доказана связь между уровнем холестерина в крови и частотой смертей от ишемической болезни сердца (ИБС) (рис. 1)<sup>1</sup>. Позднее была установлена причинно-следственная связь между уровнем общего холестерина и риском сердечно-сосудистых событий (ССС) у пациентов 40 лет и старше<sup>2</sup>.

Безусловно, чем выше уровень холестерина, тем быстрее развиваются клинические проявления сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в исследовании J.D. Horton и соавт. (2009) продемонстрировано, что пожизненная экспозиция крайне высоких уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) у пациентов с семейной гиперхолестеринемией (ГХС) коррелирует с ранним развитием сердечно-сосудистых заболеваний<sup>3</sup>. В России, по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, распространенность ГХС как одного из факторов риска развития ССЗ достигает порядка 60%<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Verschuren W.M., Jacobs D.R., Bloemberg B.P. et al. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow-up of the seven countries study // JAMA. 1995. Vol. 274. № 2. P. 131–136.

<sup>2</sup> Prospective Studies Collaboration, Lewington S., Whitlock G. et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths // Lancet. 2007. Vol. 370. № 9602. P. 1829–1839.

<sup>3</sup> Horton J.D., Cohen J.C., Hobbs H.H. PCSK9: a convertase that coordinates LDL catabolism // J. Lipid. Res. 2009. Vol. 50. Suppl. P. S172–177.

<sup>4</sup> Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 13. № 6. С. 4–11.



## Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

По словам профессора Ю.А. Карпова, методы коррекции нарушенный липидного обмена отражены в многочисленных рекомендациях, наиболее приемлемыми являются рекомендации Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) и Европейского общества атеросклероза (European Atherosclerosis Society – EAS) 2016 г. Они в большей степени сходны с рекомендациями Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) и Российского кардиологического общества (РКО) 2017 г. Алгоритм ведения пациентов прежде всего предусматривает оценку сердечно-сосудистого риска. Так, при наличии значимой (стеноз  $\geq 50\%$ ) или осложненной атеросклеротической бляшки любой локализации пациентов относят к группе очень высокого риска и назначают статины. Целевой уровень ХС ЛПНП составляет менее 1,8 ммоль/л, согласно европейским рекомендациям, или менее 1,5 ммоль/л, согласно российским рекомендациям. Статины заслуженно считаются базовыми препаратами для гиполлипидемической терапии. Помимо липидоснижающего они продемонстрировали ряд плеiotропных эффектов, которые также уменьшают риск сердечно-сосудистых событий, в первую очередь развития острого тромбоза<sup>5</sup>. Речь, в частности, идет о противовоспалительном, антиагрегантном воздействии, стабилизации атеросклеротических бляшек.

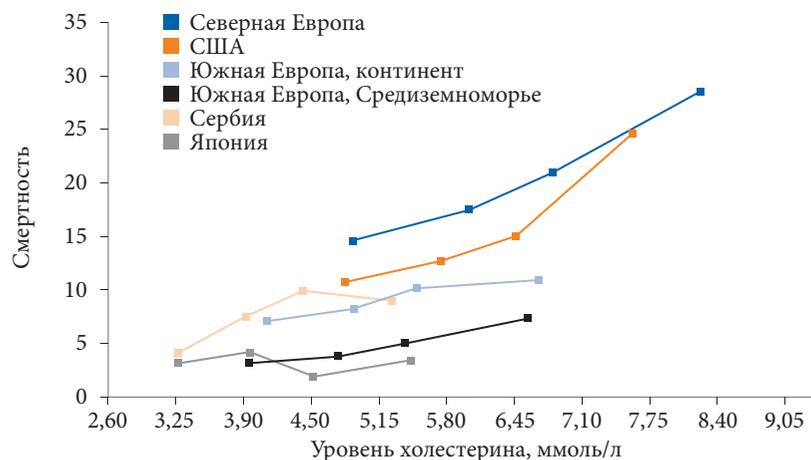


Рис. 1. Частота смертей от ИБС на 1000 мужчин в зависимости от уровня холестерина

Роль статинов в снижении риска сердечно-сосудистых событий доказана в многочисленных исследованиях. Еще в исследовании 4S было установлено, что статины снижают риск общей смерти при ИБС на 30%<sup>6</sup>. В крупномасштабных исследованиях подтверждена эффективность статинов в первичной и вторичной профилактике ССС<sup>7,8</sup>. Согласно результатам метаанализа 27 рандомизированных клинических исследований, включавших 174 тыс. участников, достижение целевого уровня ХС ЛПНП на фоне терапии статинами в значительной степени уменьшало риск основных сердечно-сосудистых событий<sup>9</sup>. В крупномасштабном рандомизированном клиническом исследовании HOPE-3 у пациентов со средним (умеренным) риском развития сердечно-сосудистых событий те-

рапия розувастатином в дозе 10 мг в отличие от плацебо способствовала достоверному его снижению<sup>10</sup>. Согласно результатам наблюдения за участниками рандомизированного клинического исследования ASCOT, через 16 лет риск развития сердечно-сосудистой смерти у пациентов, изначально получавших статины, был на 15% ниже, чем у других участников исследования. Необходимо отметить, что в исследование были включены лица с артериальной гипертензией и другими факторами риска, за исключением ИБС. Авторы работы предположили, что связанная с приемом статинов стабилизация атеросклеротической бляшки оказывает положительное влияние и через много лет<sup>11</sup>. В то же время анализ данных рутинной клинической практики показал, что статины назначают

<sup>5</sup> Catapano A.L., Graham I., De Backer G. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias // Eur. Heart J. 2016. Vol. 37. № 39. P. 2999–3058.

<sup>6</sup> Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // Lancet. 1994. Vol. 344. № 8934. P. 1383–1389.

<sup>7</sup> Rosenson R.S. Statins: can the new generation make an impression? // Expert Opin. Emerg. Drugs. 2004. Vol. 9. № 2. P. 269–279.

<sup>8</sup> LaRosa J.C., Grundy S.M., Waters D.D. et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 352. № 14. P. 1425–1435.

<sup>9</sup> Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Fulcher J., O'Connell R. et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials // Lancet. 2015. Vol. 385. № 9976. P. 1397–1405.

<sup>10</sup> Yusuf S., Bosch J., Dagenais G. et al. Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease // N. Engl. J. Med. 2016. Vol. 374. № 21. P. 2021–2031.

<sup>11</sup> Gupta A., Mackay J., Whitehouse A. et al. Long-term mortality after blood pressure-lowering and lipid-lowering treatment in patients with hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Legacy study: 16-year follow-up results of a randomised factorial trial // Lancet. 2018. Vol. 392. № 10153. P. 1127–1137.



редко или в недостаточно эффективных дозах. Это подтверждают результаты российского исследования АРГО, в котором оценивались распространенность и эффективность лечения ГХС в амбулаторной практике<sup>12</sup>.

В исследование были включены 18 273 пациента (53% женщины) старше 30 лет, которые обратились за медицинской помощью к участковому врачу или кардиологу в период с октября 2013 г. по июль 2014 г. Гиперхолестеринемия обнаружена у 80,3% пациентов, при этом почти половине из них статины назначены не были. Большинство получавших лечение разными статинами (симвастатин, аторвастатин и розувастатин) не достигли целевого уровня общего холестерина (ОХС) из-за недостаточности доз препаратов. Так, розувастатин в дозе 40 мг получали только 0,7% больных.

В группе симвастатина целевой уровень ОХС < 4,0 ммоль/л отмечен у 4% пациентов, в группе аторвастатина – у 8%, в группе розувастатина – у 13% больных. Розувастатин в большей степени способствовал достижению жестких целей лечения.

Согласно результатам эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, среди пациентов с ИБС 9,7% полу-

чали статины. Из них только 9,2% достигли рекомендованного целевого уровня ОХС < 1,8 ммоль/л<sup>4</sup>.

Какова обратная сторона отсутствия эффективного лечения?

Н. Zhang и соавт. (2017) установили, что при прекращении терапии статинами частота случаев нефатального инфаркта миокарда (ИМ), инсульта и смерти от всех причин возрастает на 13%<sup>13</sup>. Таким образом, без эффективной терапии вероятность развития сердечно-сосудистых событий может повыситься и вернуться к исходным значениям. Терапия статинами – один из наиболее эффективных способов профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, но, к сожалению, ее востребованность в реальной клинической практике остается очень низкой. Прежде всего это связано с увеличением расходов на лечение. Проблему доступности рассматриваемой терапии для пациентов позволяют решить дженерики. К таковым относится препарат Сувардио® (розувастатин). В российском исследовании сравнивали эффективность препарата Сувардио® и оригинального препарата розувастатина у пациентов, перенесших острый ИМ. Сувардио® продемонстрировал сопостави-

мую с оригинальным препаратом розувастатина эффективность в снижении ХС ЛПНП через четыре недели лечения<sup>14</sup>.

Существуют три простых правила, которых следует придерживаться в клинической практике при назначении гиполипидемической терапии. Во-первых, необходимо определить уровень ХС ЛПНП (общего холестерина) и другие показатели. Во-вторых, установить сердечно-сосудистый риск и целевой уровень ХС ЛПНП. В-третьих, назначить терапию статинами и контролировать достижение целевого уровня ХС ЛПНП и побочные эффекты.

В заключение профессор Ю.А. Карпов сделал следующие выводы:

- гиперхолестеринемия – независимый фактор риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистых осложнений;
- липидоснижающая терапия, главным образом статинами, является эффективным методом профилактики развития и лечения атеросклероза;
- неприменение статинов и назначение их в недостаточных дозах – одна из основных проблем амбулаторной практики в нашей стране.



К.м.н.  
Н.М. Ахмеджанов

#### Безопасность терапии статинами: соотношение риска и пользы

Как отметил ведущий научный сотрудник отдела профилактики метаболических нарушений ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, к.м.н. Надир Мигдатович АХМЕДЖАНОВ, несмотря на достигнутые в последние годы успехи, стандартизированные показатели смертности

в нашей стране остаются высокими и в три раза превышают показатели смертности в зарубежных странах. Среди причин преждевременной смерти россияне первое место традиционно занимают болезни системы кровообращения – более 50% случаев. Согласно результатам эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, основными факторами риска развития неинфекционных забо-

<sup>12</sup> Ахмеджанов Н.М., Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С. и др. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО). Часть 1 // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015. Т. 11. № 3. С. 253–260.

<sup>13</sup> Zhang H., Plutzky J., Shubina M., Turchin A. Continued statin prescriptions after adverse reactions and patient outcomes: a cohort study // Ann. Intern. Med. 2017. Vol. 167. № 4. P. 221–227.

<sup>14</sup> Александров М.В., Ушакова С.Е., Пишеничникова Т.В., Васильева Н.В. Фармакоэкономический анализ использования статинов на раннем этапе реабилитации пациентов, перенесших инфаркт миокарда // Лечебное дело. 2018. № 1. С. 82–89.



## Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

леваный в российской популяции являются повышенный уровень холестерина, повышенное артериальное давление, ожирение, повышенный уровень глюкозы, недостаточная физическая активность, избыточное потребление соли, недостаточное потребление овощей и фруктов, курение<sup>4</sup>.

В то же время типичный портрет пациента амбулаторно-поликлинического звена выглядит следующим образом: старше 70 лет, с артериальной гипертензией и рядом других заболеваний, например с ИБС, атеросклерозом коронарных артерий, гиперлипидемией и гиперхолестеринемией, хронической сердечной недостаточностью. Таким больным для более интенсивного снижения уровня холестерина показана терапия статинами в максимально эффективной дозе, в частности розувастатином в дозе 40 мг.

Пациентам с гиперхолестеринемией, относящимся к группе высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, помимо медикаментозных следует назначать немедикаментозные методы лечения, прежде всего соблюдение диеты с ограничением употребления насыщенных жиров от общего калоража (таблица)<sup>15</sup>. Однако последние данные свидетельствуют, что с более высокими показателями общей смертности ассоциируется повышенное потребление углеводов, а не жиров. Общее количество жиров и отдельные их виды не связаны с развитием ССЗ, ИМ или сердечно-сосудистой смертью. Кроме того, содержание насыщенных жиров имело обратную корреляцию с риском развития инсульта<sup>16</sup>.

**Мероприятия, направленные на профилактику развития сердечно-сосудистых заболеваний**

Мероприятие	Примечание
Отказ от курения	Полный отказ от курения в любом виде
Соблюдение диеты	Ограничение жиров (< 30%), насыщенных жиров (< 10%) от общего калоража
Умеренная физическая активность	От 2,5 до 5 ч/нед или 30–60 мин/сут
Снижение массы тела	Индекс массы тела – 18–25 кг/м <sup>2</sup> , окружность талии – < 94 см (для мужчин) и < 80 см (для женщин)
Снижение артериального давления	< 140/90 мм рт. ст.
Контроль сахарного диабета	Уровень гликированного гемоглобина – 6–7%

Одним из существенных препятствий к снижению сердечно-сосудистой заболеваемости является курение. «Сегодня речь идет не о сокращении выкуриваемых сигарет, а о полном отказе от курения», – отметил выступающий. Если пациент с артериальной гипертензией и ГХС отказывается от табака, риск сердечно-сосудистых событий сокращается на 50%<sup>17</sup>. Далее Н.М. Ахмеджанов проанализировал последние рекомендации НОА и РКО (2017)<sup>15</sup>. Выступающий отметил, что целевые уровни холестерина при очень высоком риске ССЗ существенно снизились – ХС ЛПНП < 1,5 ммоль/л и ОХС < 4,0 ммоль/л. Для их достижения рекомендуется назначать один из статинов в максимально возможной или переносимой дозе (класс рекомендаций I, уровень доказательности A). Если у пациентов с очень высоким риском не удается достичь целевого уровня ХС ЛПНП на монотерапии максимальной дозой статина или в комбинации с эзетимибом, назначается ингибитор пропротеиновой конвертазы субтилизин/кесинового 9-го типа (PCSK9)

(класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B).

Как часто следует контролировать уровень липидов на фоне такого лечения? Уровень липидов следует проверять через восемь недель от начала приема препаратов и один раз в шесть месяцев после достижения целевых значений лечения.

Наиболее выраженным эффектом в отношении снижения ХС ЛПНП обладает розувастатин. Преимущество разных доз розувастатина (10–80 мг) перед разными дозами аторвастатина (10–80 мг), правастатина и симвастатина (10–80 мг) через шесть недель применения продемонстрировано в исследовании STELLAR<sup>18</sup>.

Особый акцент докладчик сделал на профиле безопасности терапии статинами, отметив, что именно эта группа препаратов окружена большим количеством мифов.

Действительно ли статины настолько опасны?

Считается, что статины могут способствовать развитию сахарного диабета (СД) 2 типа. Однако подавляющее большинство (83,7%) пациентов с сахарным диабетом

эндокринология

<sup>15</sup> Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. 6-й пересмотр, 2017.

<sup>16</sup> Dehghan M., Mente A., Zhang X. et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study // Lancet. 2017. Vol. 390. № 10107. P. 2050–2062.

<sup>17</sup> Hackshaw A., Morris J.K., Boniface S. et al. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports // BMJ. 2018. Vol. 360. P. j5855.

<sup>18</sup> Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A. et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial) // Am. J. Cardiol. 2003. Vol. 92. № 2. P. 152–160.



умирают от инфаркта миокарда и инсульта<sup>19</sup>. Кроме того, метаанализ 13 рандомизированных клинических исследований (n = 91 140) показал, что при длительной терапии статинами на каждый дополнительный случай диабета предотвращается 5,5 сердечно-сосудистого события<sup>20, 21</sup>. При этом, чтобы он развился, необходимо лечить 498 больных высокими дозами статинов в течение пяти лет. Следовательно, риск развития СД на фоне терапии статинами низкий. Поэтому в российских рекомендациях по диагностике и коррекции липидного обмена указано, что риск возникновения СД не должен влиять на решение о назначении статинов<sup>15</sup>. Европейские эксперты рекомендуют гиполипидемическую терапию статинами всем пациентам с СД 1 и 2 типов старше 40 лет, поскольку потенциальная польза от снижения риска сердечно-сосудистых катастроф превышает возможные риски. Не подтвердилось также отрицательное влияние статинов на когнитивные функции<sup>22</sup>. При этом установлено, что на фоне приема статинов у пациентов с хронической болезнью почек частота ССС снижается на 20%. Кроме того, согласно результатам метаанализа, у пациентов с нарушенной функцией почек терапия статинами не ухудшала течение хронической почечной недостаточности<sup>23</sup>.

Терапия статинами способствовала уменьшению риска развития желчекаменной болезни.

Статины не ухудшали прогноз при хронических вирусных гепатитах и исключительно редко способствовали прогрессированию печеночной недостаточности. Умеренное асимптомное повышение уровня трансаминаз, в частности аланинаминотрансферазы, не достигло клинической значимости<sup>22</sup>.

На фоне терапии статинами отмечено снижение риска развития инсульта. Так, в исследовании SPARKL снижение ЛПНП на 1 ммоль/л ассоциировалось с уменьшением риска развития ишемического инсульта на 15–35%. Несмотря на то что в данном исследовании наблюдалось незначительное повышение частоты геморрагических инсультов у пациентов с инсультами в анамнезе, в рандомизированных и когортных исследованиях эти данные подтверждены не были<sup>22</sup>.

На сегодняшний день какие-либо данные, свидетельствующие о роли статинов в развитии онкологических заболеваний, отсутствуют. Более того, применение статинов сопряжено со снижением риска развития колоректального рака на 50%, рака простаты на 21%<sup>24</sup>.<sup>25</sup> У пациентов с семейной гетерозиготной ГХС, принимавших статины, смертность от фатальных онкологических заболева-

ний снижалась на 37%. В такой же степени указанные препараты способствовали профилактике осложнений ИБС у этой категории пациентов<sup>26</sup>.

Перечисленные выше факты позволяют утверждать, что польза от применения статинов значительно превосходит возможные риски. Главное – выбрать наиболее оптимальный для пациента препарат.

Согласно отечественным рекомендациям по рациональной фармакотерапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, при выборе препарата прежде всего следует оценить, насколько широко он зарегистрирован в зарубежных странах и в первую очередь в США. Розувастатин (компания «Сандоз») представлен в «Оранжевой книге» («Orange Book») Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов. В нее включают зарегистрированные лекарственные препараты с доказанной терапевтической эквивалентностью. Согласно результатам российского исследования, препарат Сувардио® сопоставим по эффективности с оригинальным препаратом розувастатина [14]. Кроме того, он имеет достаточно низкую стоимость.

Препарат Сувардио® выпускается в удобной экономичной упаковке – 10 мг № 90. «Этого количества хватает на три месяца терапии», – констатировал Н.М. Ахмеджанов.

<sup>19</sup> De Backer G., Ambrosioni E., Borch-Johnsen K. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice // Eur. Heart J. 2003. Vol. 24. № 17. P. 1601–1610.

<sup>20</sup> Shah R.V., Goldfine A.B. Statins and risk of new-onset diabetes mellitus // Circulation. 2012. Vol. 126. № 18. P. e282–284.

<sup>21</sup> Preiss D., Seshasai S.R., Welsh P. et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis // JAMA. 2011. Vol. 305. № 24. P. 2556–2564.

<sup>22</sup> Mach F., Ray K.K., Wiklund O. et al. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence – focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract // Eur. Heart J. 2018. Vol. 39. № 27. P. 2526–2539.

<sup>23</sup> Baigent C., Landray M.J., Reith C. et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial // Lancet. 2011. Vol. 377. № 9784. P. 2181–2192.

<sup>24</sup> Poynter J.N., Gruber S.B., Higgins P.D. et al. Statins and the risk of colorectal cancer // N. Engl. Med. 2005. Vol. 352. № 21. P. 2184–2192.

<sup>25</sup> Boudreau D.M., Yu O., Buist D.S., Miglioretti D.L. Statin use and prostate cancer risk in a large population-based setting // Cancer Causes Control. 2005. Vol. 19. № 7. P. 767–774.

<sup>26</sup> Neil A., Cooper J., Betteridge J. et al. Reductions in all-cause, cancer, and coronary mortality in statin-treated patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia: a prospective registry study // Eur. Heart J. 2008. Vol. 29. № 21. P. 2625–2633.



## Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

### Вопросы приверженности терапии статинами. Как развеять сомнения пациентов

**А**теросклероз сосудов как опасное заболевание известно с незапамятных времен. Синдром стенокардии впервые был описан в XVIII в., а тромбоз коронарных артерий при остром инфаркте миокарда – только в XX в. По словам заведующего Центром лечения критической сердечной недостаточности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова», профессора кафедры кардиологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, члена-корреспондента Российской академии наук, д.м.н. Алексея Олеговича ШЕВЧЕНКО, наиболее распространенными среди инфарктов считаются острые инфаркты миокарда 1 и 2 типов. Они встречаются в 66–92 и 3–24% случаев. Первый связан с ишемией вследствие первичного коронарного события, такого как эрозия бляшки и/или разрушение, растрескивание или расслоение.

Как отметил выступающий, на сегодняшний день большую опасность представляет острый атеротромбоз.

Острый атеротромбоз чаще, чем хроническая ишемия, становится причиной смерти и мозгового инсульта. Субстрат атеротромбоза более чем в 70% случаев представлен бессимптомными атеросклеротическими бляшками, которые могут формироваться даже в молодом возрасте и стать причиной внезапной катастрофы<sup>27</sup>.

Именно бессимптомная атеросклеротическая бляшка считается самой частой причиной острого атеротромбоза (рис. 2)<sup>28</sup>. Так, по данным экспертов ESC, острый мозговой инсульт или инфаркт миокарда в 49% случаев может развиться на фоне полного благополучия<sup>29</sup>.

В настоящее время наиболее эффективными антиатеросклеротическими средствами признаны статины. К положительным эффектам препаратов следует отнести снижение риска смерти, острых атеротромботических событий и, возможно, развития целого ряда патологий. При этом побочные эффекты такой терапии сильно преувеличены.

Существуют три основных принципа назначения статинов:

- 1) чем раньше, тем лучше (назначать сразу при выявлении показаний – риск ССЗ, диагноз ССЗ, высокий уровень холестерина, СД 2 типа, хроническая болезнь почек);
- 2) чем дольше, тем лучше;
- 3) чем ниже доза, тем лучше (для первичной профилактики, на-



Д.м.н., профессор  
А.О. Шевченко

пример, доза розувастатина повышается до 20 мг, для вторичной – до 40 мг с учетом переносимости).

Серьезным препятствием к достижению необходимого эффекта статинотерапии может стать низкая приверженность пациентов лечению.

Реальность такова, что цена низкой приверженности – увеличивающиеся затраты на здравоохранение, рост заболеваемости, частоты госпитализаций и смертей. М. Serban и соавт. (2017) доказали, что у пациентов, переставших принимать статины, риски ССС возрастал в два раза<sup>30</sup>.

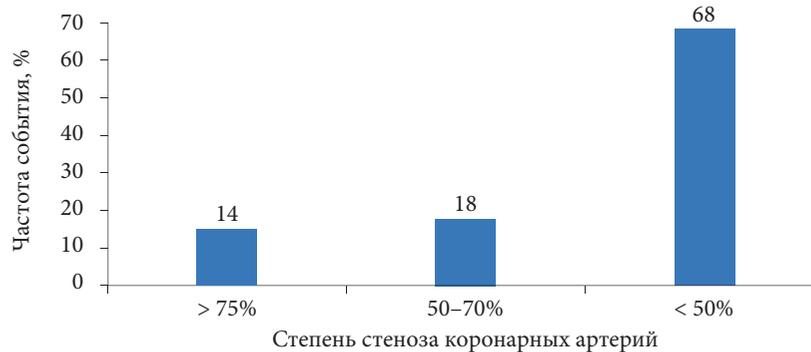


Рис. 2. Частота острого атеротромбоза в зависимости от степени стеноза коронарных артерий

<sup>27</sup> Мициев О.Д., Шевченко О.П., Шевченко А.О. Патогенез острого коронарного синдрома: системность и мультифокальность изменений при атеротромбозе // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. Т. 5. № 5. С. 245.

<sup>28</sup> Falk E., Shah P.K., Fuster V. Coronary plaque disruption // Circulation. 1995. Vol. 92. № 3. P. 657–671.

<sup>29</sup> www.scardio.ru.

<sup>30</sup> Serban M.C., Colantonio L.D., Manthripragada A.D. et al. Statin intolerance and risk of coronary heart events and all-cause mortality following myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. 2017. Vol. 69. № 11. P. 1386–1395.

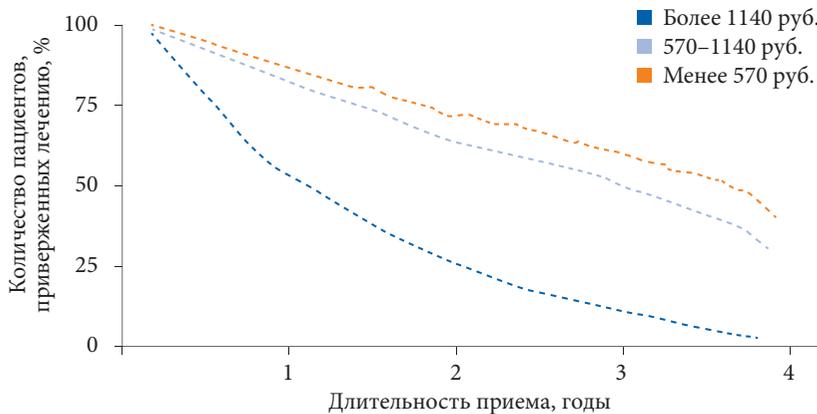


Рис. 3. Влияние стоимости лечения на его длительность

К факторам, определяющим низкую приверженность лечению статинами, относятся женский пол, возраст, низкий социальный и экономический статус, отсутствие симптомов, депрессия и деменция. Безусловно, стоимость статинов также влияет на комплаентность больного, особенно при необходимости длительного применения (рис. 3)<sup>31</sup>.

Как можно повысить приверженность пациентов лечению? Прежде всего следует упростить режим приема препарата и снизить его стоимость. Исходя из этого, препаратом выбора для длительной терапии может стать Сувардио® (розувастатин). К его главным преимуществам следует отнести возможность достижения целевых уровней ХС ЛПНП, что сопоставимо с оригинальным розувастатином, доступную стоимость и удобство применения<sup>14</sup>.

Следующий шаг – необходимо сформировать у больного привычку выполнять назначенные рекомендации. По мнению профессора А.О. Шевченко, первое, что необходимо донести до больного: «Нам это нужно, но без вас мы ничего не сделаем, потому что именно вы – эксперт своей жизни».

Следует учитывать, что изменение привычек и развитие приверженности – процесс ста-

дийный. Поэтому, прежде чем начать убеждать пациента в необходимости каких-либо изменений, следует оценить стадию его готовности к таковым. Первая стадия – допроблемная, когда пациент недостаточно информирован и пребывает в неведении о своем состоянии. Вторая стадия – пациент готов действовать в обозримом будущем, предпо-

жительно через шесть месяцев. Пока же он взвешивает все за и против. Третья стадия – пациент готов действовать прямо сейчас, что, по мнению психологов, означает через один месяц. Четвертая и пятая стадии считаются активными. Пациент уже начал применять статины и не намерен прерывать лечение.

Клинический опыт показывает, что приверженность большой терапии статинами может варьироваться в зависимости от ее длительности. Чтобы предупредить рецидив, необходимо наладить систему обратной связи. Это предполагает непрерывный мониторинг состояния пациента и своевременное его мотивирование на продолжение лечения.

«Большинство пациентов не готовы к изменениям, принятию чего-то нового, поэтому следует ставить реалистичные цели и шаг за шагом двигаться к их достижению», – пояснил профессор А.О. Шевченко в заключение.

### Заключение

На сегодняшний день статина – одна из наиболее изученных групп препаратов, способных снижать сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Важно, что польза от терапии статинами значительно превосходит потенциальные риски. Поэтому препараты данной группы по праву занимают одну из ключевых позиций в международных и отечественных клинических рекомендациях по лечению и профилактике ССЗ. К сожалению, востребованность статинов и приверженность пациентов такому лечению в реальной клинической практике остается низкой. Одна из причин этого – высокая стоимость лечения. В этом отношении широкое внедрение качественных генериков розува-

статина представляется достойной альтернативой оригинальным препаратам. К таковым относится препарат Сувардио®. Результаты исследования доказали терапевтическую эквивалентность Сувардио® оригинальному розувастатину.

Сувардио® обеспечивает достижение целевых уровней ХС ЛПНП и отличается доступной стоимостью. По данным ООО «Ай Эм Хэлс» на сентябрь 2018 г., Сувардио® является самым доступным розувастатином в дозе 10 и 20 мг. Это показал анализ средней розничной цены розувастатинов в аналогичных дозах, разрешенных к продаже на территории России.

Одной упаковки препарата (10 мг № 90) хватает на три месяца терапии. ☼

<sup>31</sup> Ellis J.J., Erickson S.R., Stevenson J.G. et al. Suboptimal statin adherence and discontinuation in primary and secondary prevention populations // J. Gen. Intern. Med. 2004. Vol. 19. № 6. P. 638–645.

## Уверенное движение к целям гиполипидемической терапии<sup>1, 2</sup>



**Контроль уровня холестерина, сопоставимый с оригинальным розувастатином<sup>1</sup>**



**Поддержка пациента на пути приверженности терапии<sup>3, 4</sup>**



**Большая упаковка 10 мг №90  
3 месяца доступной терапии<sup>3, 4</sup>**



**25**  
ЛЕТ  
ДОВЕРИЯ

**SANDOZ** A Novartis Division

340 «Сандоз», 125315, Москва, Ленинградский просп., д. 72, корп. 3.  
Тел.: +7(495) 660-75-09. [www.sandoz.ru](http://www.sandoz.ru)

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ) РАБОТНИКОВ.



RU1901952420

**ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:** Сувардио®. **МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:** розувастатин. **РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:** ЛП-003023. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** первичная гиперхолестеринемия по классификации Фредриксона (тип IIa, включая семейную гетерозиготную гиперхолестеринемию) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IIb) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения оказываются недостаточными; семейная гомозиготная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой гиполипидирующей терапии (например, ЛПНП-асферез), или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна; гипертриглицеридемия (IV тип по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете; для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения концентрации общего ХС и ХС-ЛПНП; первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта, нестабильной стенокардии, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца (ИБС), но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет у мужчин, старше 60 лет у женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка ( $\geq 2$  мг/л) при наличии как минимум одного дополнительного фактора риска, такого как артериальная гипертензия, низкая концентрация ХС-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС). **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** для суточной дозы 5 мг, 10 мг и 20 мг – повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз, а также любое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН); тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин); миопатия; одновременный прием циклоспорина; беременность, период грудного вскармливания; применение у пациентов, предрасположенных к развитию миопатических осложнений; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** внутрь в любое время суток, независимо от приема пищи. Таблетки не разжевывать, не измельчать, проглатывать целиком, запивая водой. До начала терапии препаратом Сувардио® пациент должен начать стандартную гиполипидемическую диету и продолжать соблюдать ее в течение всего периода терапии. Дозу препарата Сувардио® подбирать индивидуально с учетом целевых показателей концентрации холестерина и индивидуального терапевтического ответа на проводимую терапию. Рекомендуемая начальная доза препарата Сувардио® составляет 5 мг или 10 мг 1 раз в сутки как для пациентов, ранее не принимавших статины, так и для пациентов, переведенных на прием данного препарата после терапии другими ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы. При выборе начальной дозы следует руководствоваться концентрацией холестерина и возможным риском развития сердечно-сосудистых осложнений у данного пациента, а также следует оценить потенциальный риск развития побочных эффектов. При необходимости через 4 недели можно скорректировать дозу препарата. В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг по сравнению с более низкими дозами препарата окончательное титрование до максимальной дозы 40 мг следует проводить только у пациентов с тяжелой формой гиперхолестеринемии и высоким риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с наследственной гиперхолестеринемией), у которых при приеме дозы в 20 мг не была достигнута целевая концентрация холестерина и которые будут находиться под врачебным наблюдением. При назначении дозы 40 мг рекомендовано тщательное наблюдение врача. Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не обращавшимся к врачу. **ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ.** Со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение. Нарушения со стороны эндокринной системы: часто – сахарный диабет 2-го типа. Со стороны пищеварительной системы: часто – запор, тошнота, боль в области живота. Лабораторные показатели: повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), концентрации глюкозы, гликозилированного гемоглобина, билирубина в плазме крови, активности гамма-глutamилтрансаминазы, щелочной фосфатазы, нарушения функции щитовидной железы. Прочие: часто – астенический синдром, гипоксемия, периферические отеки. Нарушения со стороны мочевыделительной системы: при приеме розувастатина может наблюдаться протеинурия. Изменения содержания белка в моче (от отсутствия до наличия следовых количеств до уровня ++ и выше) наблюдаются менее чем у 1% пациентов, принимающих розувастатин в дозе 10 мг и 20 мг, и примерно у 3%, принимающих препарат в дозе 40 мг. Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: часто – миалгия. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** Розувастатин, как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, следует с особой осторожностью назначать пациентам с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза. Рекомендуется проинформировать пациентов о необходимости незамедлительно сообщать врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмов, особенно в сочетании с недомоганием или лихорадкой. Через 2–4 недели после начала лечения или при повышении дозы препарата необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы). Определение показателей функции печени рекомендуется проводить до и через 3 месяца после начала лечения. Возможна взаимодействие с другими лекарственными препаратами (см. соответствующий раздел инструкции). Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами: необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортными средствами, занятыми потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психоэмоциональной реакции (риск развития головокружения).

1. Александров М.В. и др. Фармакоэкономический анализ использования статинов на раннем этапе реабилитации пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда. 2018. Лечение. дело. 82-89.  
2. Catapano, A. L., Graham, I., De Backer, G., Wiklund, O., Drexel, H., ... & Reiner, Z. (2016). 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. European heart journal, 37(39), 2999-3058.  
3. По данным Ellis JJ et al. Suboptimal statin adherence and discontinuation in primary and secondary prevention populations. J Gen Med, 2004 Jun;9(6):638-645.  
4. По данным IMS Health (ООО «Алкховиа Солонхен») от 28.11.2018, Сувардио в дозировке 10 мг №90 и 20 мг №20 является самым доступным среди розувастатинов европейского производства на российском рынке (средняя цена в ретейле 437,09 руб. за упаковку 10 мг; 518,70 руб. за упаковку 20 мг в сравнении с минимальной ценой другого розувастатина европейского производства 536,21 руб. и 745,36 руб. соответственно).