



АТОРИС®
аторвастатин

Надійний шлях до мети



10
Десятиріччя довіри

Вазиліп®
симвастатин

Вазиліп. Сердечний друг

АТОРИС® аторвастатин

Показання: Гіперліпідемія. **Дозування:** Початкова доза: 10 мг на добу, максимальна доза: 80 мг на добу. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до компонентів препарату, захворювання печінки в активній стадії, підвищення рівня сироваткових трансаміназ (більш ніж в 3 рази від верхньої границі норми) невідомої етіології, захворювання скелетних м'язів, вагітність та період годування груддю. Ефективність та безпеку застосування Аторису у дітей віком до 10 років не вивчали, тому лікування препаратом дітей цієї вікової категорії не рекомендується. **Побічні явища:** Найчастіше зустрічаються порушення травного тракту (закреп, нудота, метеоризм, біль у животі, диспепсія та діарея), головний біль, м'язові болі та порушення сну, рідко спостерігається підвищення рівнів сироваткових трансаміназ (АЛТ, АСТ), яке є дозозалежним. Важливими, але дуже рідкісними побічними явищами, є ускладнення з боку м'язів (міопатія), яка проявляється у вигляді м'язового болю, м'язової слабкості та підвищення рівня м'язової фракції креатинфосфокінази. **Упаковка:** 30 таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 10 мг, 20 мг та 40 мг. За детальнішою інформацією звертайтеся до інструкції з використання препарату.

За більш детальною інформацією звертайтеся до представництва.
Представництво в Україні
вул. Староноводницька 13, секція В-Г, 3 поверх, 01015 Київ, а/с 42,
тел. (044) 569 28 38; факс (044) 569 28 48. Е-пошта: ukraine@krka.biz

ВАЗИЛІП® симвастатин

Показання: Ішемічна хвороба серця, гіперхолестеринемія. **Дозування:** Початкова доза: 10-20 мг на добу, максимальна доза: 80 мг на добу. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату; захворювання печінки в активній стадії; стійке підвищення рівня сироваткових трансаміназ невідомої етіології; вагітність та період годування груддю; комбіноване застосування потужних інгібіторів активності цитохрому Р450 3А4 (СYP3А4), наприклад, ітраконазолу, кетоконазолу, інгібіторів протеази ВІЛ, еритромицину, кларитромицину, телітромицину та нефазодону. **Побічні явища:** Закреп, нудота, метеоризм, диспепсія, болі в животі, діарея, блювота, головний біль, порушення сну та підвищення рівня ферментів печінки; рідше спостерігається запаморочення, почуття втоми, м'язова слабкість, свербіж та алопеція. Надзвичайно рідко (zareєстровані поодинокі випадки) може спостерігатися депресія, периферична нейропатія, порушення потенції, порушення функції нирок, протейнурія, помутніння кришталіка, дерматоміозити, шкірні висипання та екзема, міопатія, яка проявляється у вигляді м'язового болю, м'язової слабкості та підвищення рівня м'язової фракції креатинфосфокінази. У виняткових випадках може розвиватись рабдоміоліз з наступною нирковою недостатністю. **Упаковка:** 14 та 28 таблеток по 10 мг, 20 мг та 40 мг. За детальнішою інформацією звертайтеся до інструкції з використання препарату.

DIALOG, 02/2009, Україна, 2009-9129



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

Докази та досвід

СТАТИНЫ В ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ:
ЧТО ВАЖНО ЗНАТЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУВопросы
редакции

О.Н. Барна

д. мед. н., ведущий консультант
клиники «Евролаб» (г. Киев),
директор издательства «Медикс»

Тема нашего сегодняшнего разговора – ведение пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы врачами-некардиологами. Традиционно пациенты кардиологического профиля находятся под наблюдением кардиолога, вместе с тем часть таких пациентов остается под наблюдением других врачей. При этом часто возникает вопрос – насколько необходимы врачу общей практики, семейному врачу, терапевту знания по ведению кардиологических больных или пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском?

Мнение специалиста



В.И. Волков

д. мед. н., профессор, Заслуженный деятель
науки и техники Украины, руководитель отдела
атеросклероза и ишемической болезни сердца
ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины» (г. Харьков)

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются и, по данным ВОЗ, будут оставаться в XXI веке наиболее актуальной проблемой здравоохранения в большинстве стран мира, несмотря на непрерывное совершенствование методов диагностики и лечения кардиологических больных.

Специалисты считают, что сложившаяся неблагоприятная тенденция с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью, особенно в странах Восточной Европы, в том числе и в Украине (наряду с Россией), лидирующих по этим показателям, является следствием нереализованных возможностей первичной (коррекция факторов риска с целью предупреждения ССЗ) и вторичной (оптимизация лечения уже имевшегося заболевания) профилактики.

К сожалению, сегодня имеется огромный разрыв между тем, что можно сделать для профилактики и лечения ССЗ, и тем, что происходит в реальной жизни.

Возможности коррекции факторов риска с целью как первичной, так и вторичной профилактики очень велики. Ведущая роль в реализации этих возможностей принадлежит медикам первичного звена здравоохранения, в первую очередь – семейным (участковым) врачам.

Следовательно, эти врачи должны иметь высокий уровень знаний в данной области. Надо отметить, что эффективное решение вопросов (программ), особенно в части первичной профилактики, требует больших финансовых затрат, т.е. активного участия государства, а не только органов здравоохранения. Об этом свидетельствует опыт стран, добившихся определенных успехов в борьбе с ССЗ атеросклеротического генеза.



АТОРИС®

аторвастатин

таблетки по 10мг, 20мг, 40мг

Надійний шлях до мети



РПЛ № 110-0002-402 №4 27.09.2004
РПЛ № 107-0007-138 №4 28.07.03
РПЛ № 140379102 №4 09.11.2005

Каковы, на Ваш взгляд, наиболее важные меры вторичной профилактики, которые следует использовать у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, и какие категории больных относят к этой группе?

Какие из факторов риска возникновения атеросклероза в плане эффективности их контроля имеют наибольшее значение, то есть, по каким факторам риска, достаточно эффективно их снижая и контролируя, можно получить наибольшее снижение суммарного сердечно-сосудистого риска?

Первичная и вторичная профилактика ССЗ атеросклеротического генеза (ишемическая болезнь сердца – ИБС, ишемические инсульты, патология периферических артерий) базируется на концепции факторов риска.

Теоретически насчитывается более 200 факторов риска атеросклероза. Однако с практической точки зрения выделяют наиболее важные, универсальные факторы риска и анти-риска. Результаты исследования 27 тысяч постинфарктных больных из 52 стран показали, что 9 факторов на 90% определяют заболеваемость инфарктом, 6 из них – факторы риска (дислипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, абдоминальное ожирение, стресс) и 3 – факторы анти-риска (регулярная физическая активность, употребление овощей и фруктов, регулярное, систематическое употребление малых доз алкоголя).

В коррекции этих управляемых факторов заложен огромный потенциал профилактики ССЗ.

Следует подчеркнуть, что возлагавшиеся ранее надежды на высокотехнологические виды лечения ССЗ не оправдались. Несмотря на огромное число реваскуляризацій (баллонная ангиопластика, стентирование, аортокоронарное шунтирование), выполненных в разных странах Европы и США, изменить ведущий вклад этих заболеваний в структуру смертности не удалось [Оганов Р.Г., Погасова Г.В., 2009].

Основная задача как первичной, так и вторичной профилактики – снижение суммарного сердечно-сосудистого риска, риска развития как первичного, так и повторного инфаркта миокарда, инсульта и других клинических проявлений атеросклероза.

На сегодняшний день сформулирована концепция суммарного сердечно-сосудистого риска, которая отображает воздействие на ССС не одного, а всех основных факторов риска, учитывая их сопряженный, взаимопотенцирующий эффект.

Для оценки индивидуального суммарного сердечно-сосудистого риска для лиц без клинических проявлений атеросклероза (первичная профилактика) наиболее признанной является система SCORE, позволяющая на основании пола, возраста, систолического АД, уровня общего холестерина (ОХС), статуса курения оценить вероятность сердечно-сосудистых катастроф за 10-летний период.

Риск считается очень высоким, если по данной таблице он превышает 10%, высоким – при значениях в пределах 5–10% и низким, если меньше 5%. Лица со SCORE > 5% нуждаются, в первую очередь, в активных профилактических мероприятиях. Пациенты, имеющие клинические проявления атеросклероза (ИБС, перенесшие инсульт, с патологией периферических артерий) и сахарного диабета (СД), относятся к категории очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти.

Снижение суммарного сердечно-сосудистого риска заключается в изменении образа жизни (отказ от курения, злоупотребления алкоголем, рациональное питание, повышение физической активности,) и адекватной фармакотерапии (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – АПФ, бета-блокаторы, антиагреганты, антагонисты кальция, диуретики). Особая роль в снижении суммарного сердечно-сосудистого риска, следствием чего является уменьшение числа инфарктов, инсультов и смертности от ССЗ, принадлежит статинам.



АТОРИС®

аторвастатин

таблетки по 10мг, 20мг, 40мг

Надійний шлях до мети



РПЛ № Р10-0002-002 №4 27.09.2004
РПЛ № Р107-0007135 №4 25.07.03
РПЛ № ЛА02970502 №4 08.11.2005

Докази та досвід

По Вашему мнению, достаточно ли часто назначаются препараты группы статинов в Украине?

Сказать «недостаточно часто», все равно, что не сказать ничего. Таких назначений неоправданно мало – по данным различных авторов, 1% от всех нуждающихся или немного более. Конечно, это не относится к выписывающимся из специализированных кардиологических стационаров. Там процент назначения несравненно выше. Речь идет о назначениях на уровне первичного медицинского звена, от деятельности которого зависят успехи, реальная эффективность вторичной и первичной профилактики клинических проявлений атеросклероза.

Что так резко ограничивает применение статинов в Украине? Обычно выделяют несколько причин, и на первое место ставят стоимость. Высокая стоимость? Но во многих странах проблема доступности решается за счет качественных, но более доступных генерических препаратов. Процент назначения этих препаратов при ИБС доходит там до 80–95%. В России, по данным исследования РЕЛИФ, проведенного в 20 городах страны, статины рекомендованы 35,1% больным ИБС.

В Украине имеются качественные, проверенные в постмаркетинговых исследованиях и многолетней клинической практикой препараты – мы часто используем в своей клинической практике Вазилип (симвастатин) и Аторис (аторвастатин). Но, несмотря на наличие доступных, качественных генериков, существенного прогресса в вопросе назначения статинов пока нет.

Не исключаю и недооценки больными и врачами эффективности статинов в предупреждении клинических проявлений атеросклероза. В какой-то степени этому способствует отсутствие быстро ощутимого (как у бета-блокаторов, диуретиков, ингибиторов АПФ), регистрируемого эффекта. Но ведь в аналогичной ситуации находится и аспирин, а таких проблем с антитромбоцитарной терапией и, в частности, с аспирином нет.

По-видимому, есть какие-то другие, неизученные причины психологического характера, и одна из них, с моей точки зрения, связана с дозами и рекомендацией достигать целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) <2,5 ммоль/л. Ну представьте, сколько врачей в районных и участковых больницах имеют возможность (чисто технически и в связи с занятостью) определить уровень ХС ЛПНП? Я знаю, что в Харькове это возможно в 4–5 лабораториях. Следующий момент – многие специалисты пропагандируют преимущества агрессивной гиполипидемической терапии не только при остром коронарном синдроме (ОКС), что вполне логично, но и при хронических формах ИБС (впрочем, базируясь на результатах известных исследований – трайлов).

Но приемлемо ли это в условиях работы в Украине, как с точки зрения цены аторвастатина 80 мг, так и с точки зрения необходимости мониторингования побочных эффектов? Кого слушать врачам практического здравоохранения?

Может быть, было бы полезно рекомендовать им упрощенную, унифицированную схему назначений статинов. При этом, исходя из результатов основных исследований (4S, HPS, CARDS, ASCOT-LL), которые свидетельствуют о том, что назначая статины в стартовых дозах (симвастатин 20–40 мг, аторвастатин – 10 мг), у 75–85% больных через 3 месяца можно ожидать снижения ХС ЛПНП на 30–35%. Именно при этом уровне снижения уже регистрируются положительные клинические сдвиги (4S, CARE).

Пациентов с высоким уровнем общего холестерина (ОХС) (>10 ммоль/л), у которых целесообразно снизить ХСЛПНП на 40–45% от исходного, следует направлять в специализированные отделения. Таких пациентов, по-видимому, будет не так уж много.



АТОРИС®
аторвастатин
таблетки по 10мг, 20мг, 40мг

Надійний шлях до мети



Врачи каких специальностей могут (да и обязаны) назначать статины пациентам либо с факторами риска, либо с существующими проявлениями атеросклероза – только кардиологи, невропатологи, или такие пациенты могут лечиться у терапевта, семейного врача? Есть ли категории пациентов, которым надо назначать статины при нормальном уровне липидов, и до какого уровня следует их снижать?

До определенного времени оставалось неясным, отмечается ли положительный эффект статинов у пожилых лиц и женщин? Какова позиция доказательной медицины по этому вопросу на сегодняшний день?

При назначении статина у практического врача часто возникает вопрос: какой конкретный из этих препаратов выбрать, учитывая достаточно большой спектр зарегистрированных в Украине медикаментов данной группы?

Назначение статинов абсолютно показано (независимо от исходного уровня холестерина) при следующих клинических ситуациях:

1. ИБС (все клинические формы).
2. Ангиопластика, стентирование или аортокоронарное шунтирование в анамнезе.
3. Аневризма аорты.
4. Атеросклеротическое поражение сонных артерий и артерий головного мозга.
5. Атеросклеротическое поражение артерий.
6. Сахарный диабет.

Следовательно, все врачи, имеющие отношение к ведению пациентов с перечисленными диагнозами (сосудистые хирурги, невропатологи, эндокринологи), а не только кардиологи и терапевты, должны вовремя, т.е. как только поставлен диагноз, назначать статины.

В подавляющем большинстве спланированных многоцентровых исследований анализировался эффект статинов у мужчин среднего возраста, исключались пациенты пожилого возраста на основании того, что зависимость между уровнем холестерина и риском атеросклеротических проявлений уменьшается по мере увеличения возраста.

Результаты изучения Шведского и Немецкого регистров свидетельствуют о том, что в практической деятельности врачи назначают статины более «перспективным», молодым больным. Не исключено, что дополнительным объяснением этому обстоятельству является тот факт, что пожилой возраст рассматривается как фактор риска возникновения миопатии при лечении статинами.

По результатам уже упоминавшегося исследования HPS, в которое включались пожилые мужчины и женщины, положительные эффекты (снижение на 1/3 риска «сердечных атак», инсультов и необходимость в реваскуляризации) не зависели от пола, возраста и исходного уровня холестерина. О положительном эффекте статинов на сердечно-сосудистые проявления у пожилых свидетельствуют и результаты исследования PROSPER.

В последнее время имеется ряд клинических сообщений, свидетельствующих о положительном влиянии статинов на течение остеопороза у пожилых лиц.

При выборе медикаментозного препарата, особенно препарата для длительного приема, необходимо учитывать его эффективность, безопасность и доступность.

При наличии перечисленных выше показаний при нормальном или умеренно повышенном уровне ОХС (< 7,0–7,5 ммоль/л) и ХС ЛПНП, в качестве рутинной терапии ИБС (имеются данные о влиянии симвастатина на снижение коронарной смертности и безопасности более чем за 10-летний период наблюдения), целесообразно назначение симвастатина, особенно, если имеется снижение ХС ЛПВП, так как симвастатин заметнее, чем аторвастатин, повышает эту антиатерогенную фракцию липидов.

Если повышение ОХС более выраженное (> 7,0–7,5 ммоль/л) или существует комбинированная дислипидемия (при наличии гипертриглицеридемии), показан аторвастатин. Предпочтение аторвастатину отдается при сахарном диабете и метаболическом синдроме, особенно, если имеется исходное повышение уровня



АТОРИС®

аторвастатин

таблетки по 10мг, 20мг, 40мг

Надійний шлях до мети



РПЛ № Р10-00024-022 №4 27.09.2004
РПЛ № Р107-0007135 №4 23.07.03
РПЛ № ЛА0379102 №4 09.11.2005

Докази та досвід

Какие дозы статинов являются оптимальными?

Какие из побочных эффектов статинов наиболее опасны и какие параметры наиболее важно контролировать в процессе приема статинов?

У каких пациентов наиболее вероятно возникновение побочных эффектов при назначении статинов?

триглицеридов, а также в острых ситуациях, когда необходимо назначение более интенсивной липидснижающей терапии.

Проблема доступности и расширения диапазона назначений, в том числе и приверженности к лечению, во многих странах Западной и Восточной Европы, США решается с помощью внедрения в клиническую практику качественных тщательно проверенных генериков. Мы уже упоминали качественные генерические статины Вазилип и Аторис, эффективность и безопасность которых подтверждена многочисленных клинических и постмаркетинговых исследованиях.

В основополагающих рандомизированных исследованиях (4S, WOSCOPS, CARE, HPS, ASCOT-LLA) впечатляющие клинические достижения (уменьшение осложнений ИБС на 25–40%, а ишемических инсультов – на 25–40%) получены при использовании средних доз статинов (симвастатин 20–40 мг, правастатин – 40 мг, аторвастатин – 10 мг) на фоне умеренного снижения ОХС и ХС ЛПНП (на 25–30 и 30–35%, соответственно) и стабилизации, а не регресса атеросклеротической бляшки.

В ряде дальнейших исследований (PROVE-IT, A-TO-Z, TNT, IDEAL) сравнивались результаты интенсивной и умеренной терапии статинами. Эти результаты свидетельствуют о том, что применение интенсивной липидснижающей терапии (80 мг аторвастатина) при ОКС (PROVE-IT) предупреждает большее количество сердечно-сосудистых событий, чем использование обычных режимов липидснижающей терапии (правастатин в дозе 40 мг).

По мнению многих экспертов, хотя терапия высокими дозами статинов приводит к незначительному уменьшению риска сердечно-сосудистых событий, она ассоциируется также и с увеличением риска вызываемых статинами побочных эффектов (миопатии, нарушение углеводного обмена). Поэтому терапия умеренными дозами статинов может быть наиболее приемлемой в практике врача, тем более врача общей практики. Особенно это относится к хроническим формам ИБС.

Наиболее опасное осложнение терапии статинами – рабдомиолиз или распад мышечной ткани с возможным повреждением почечных канальцев. Осложнение сопровождается повышением уровня КФК более чем в 10 раз и потемнением цвета мочи из-за миоглобинурии. При развитии рабдомиолиза прием статинов необходимо немедленно прекратить.

Рабдомиолиз чаще развивается при одновременном назначении статинов с фибратами, цитостатиками, антибиотиками-макролидами; в этих случаях больные должны находиться под более тщательным наблюдением врача с контролем КФК и ферментов печени не реже одного раза в месяц. В обычной практике это очень редкое осложнение. Подсчитано, что оно встречается один раз на миллион назначений! Поэтому опасаться этого осложнения надо лишь в пределах реальной оценки частоты данного осложнения.

Наиболее вероятно возникновение побочных эффектов у пациентов с почечной недостаточностью, дисфункцией печени, гипотиреозом и в пожилом возрасте. Тем не менее, следует учитывать, что достоинства терапии статинами распространяются и на людей пожилого возраста. Для правильного использования статинов требуется более тщательная клиническая оценка и мониторинг (определение ферментов печени и функции почек – не реже одного раза в



АТОРИС®
аторвастатин
таблетки по 10мг, 20мг, 40мг

Надійний шлях до мети



Являються ли побочные эффекты, связанные с печеночными ферментами, реальной проблемой при назначении статинов, или Вы считаете, что этот момент достаточно надуман и гиперболизирован? Как часто в клинической практике возникает необходимость отмены статинов в связи с повышением уровня печеночных ферментов?

Существуют ли, напротив, категории пациентов с заболеваниями печени, которым показано лечение статинами как базисная или патогенетическая терапия при каких-то заболеваниях?

Какие шаги надо предпринять для получения максимальной эффективности статинов, если назначенный препарат в средней терапевтической дозе не снижает уровень ХС ЛПНП в достаточной степени?

три месяца). Назначать препараты в группах риска, указанных выше, следует, начиная с меньших доз (симвастатин – 10–20 мг).

Статины хорошо переносятся, однако их прием может сопровождаться побочными реакциями в виде болей в животе, метеоризма, запоров.

Повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ) при приеме статинов наблюдается у 0,5–1,5% больных – то есть приблизительно у 1 из 100 больных. Если уровень хотя бы одного из перечисленных ферментов при двух последовательных измерениях превышает в 3 раза верхние пределы нормальных значений, приема статина следует прекратить. В случаях более умеренного повышения уровня ферментов достаточно ограничиться снижением дозы препарата. Обычно в течение короткого времени показатели ферментов возвращаются к норме, и лечение можно возобновить тем же препаратом в меньшей дозе.

Редко (0,1–0,5% случаев) при приеме статинов наблюдаются миопатия и миалгия, которые проявляются болью и слабостью в мышцах, сопровождаются повышением уровня КФК более чем в 10 раз и требуют отмены препарата.

Следует отметить, что в отношении наиболее проверенных в плане эффективности и безопасности умеренных доз симвастатина (20–40 мг) и аторвастатина (10–20 мг) при исходно нормальной функции печени есть предложения о необязательности контроля за ферментами печени в процессе лечения.

Симвастатин достоверно снижает насыщение желчи холестерином. Считается, что это свойство может быть использовано для растворения холестериновых камней желчного пузыря при сочетанном применении симвастатина и урсодезоксихолевой кислоты. Описан положительный результат такой терапии. При лечении в течение 6 месяцев симвастатином (20 мг/день) в сочетании с урсодезоксихолевой кислотой (750 мг/день) произошло растворение 20 камней желчного пузыря диаметром 2–3 мм.

Для достижения целевых уровней ХС ЛПНП в этих случаях в настоящее время предлагаются два варианта:

1. Агрессивная терапия (снижение ХС ЛПНП на 50–60%) с применением высоких доз уже известных статинов (преимущественно аторвастатин 80 мг).
2. Комбинация ингибиторов абсорбции холестерина (эзетимиб) со средними дозами симвастатина (эзетимиб 10 мг + симвастатин 20 мг).

У того и другого направления имеются свои аргументированные «за» и «против».

Большое спасибо, Владимир Иванович, за содержательное, научное и вместе с тем - очень практическое и доступное изложение важных позиций. Вам – пожелания дальнейших успехов, неиссякаемого творчества, а Вашим пациентам – эффективного предупреждения новых и контроля уже существующих заболеваний. Безусловно, с помощью эффективных средств.



АТОРИС®
аторвастатин
таблетки по 10мг, 20мг, 40мг

Надійний шлях до мети



РПЛ № Р10 0002 482 № 27 09 2004
РПЛ № Р17 0007138 № 28.07.03
РПЛ № ЛАС079102 № 08.11.2005