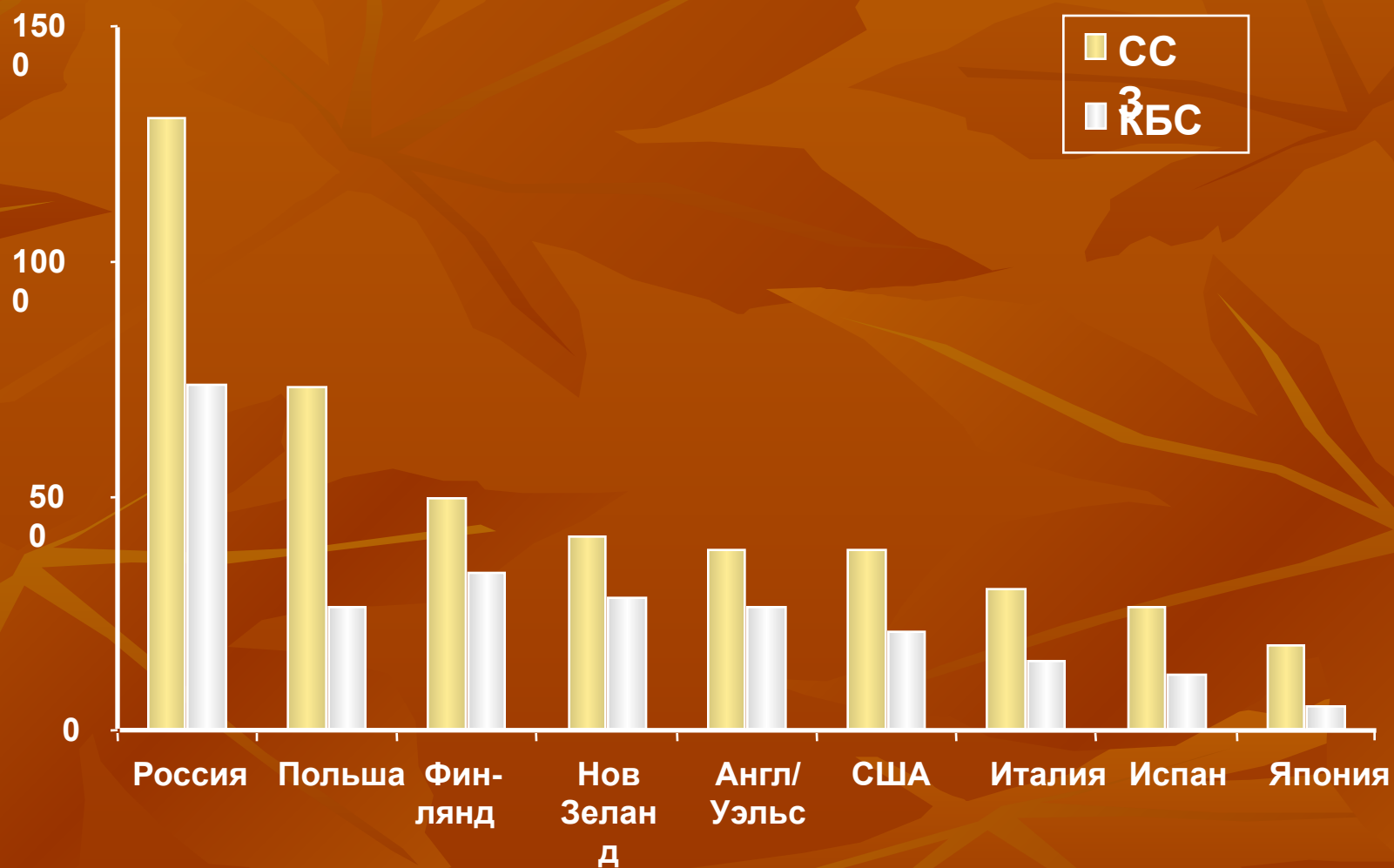




Принципы
гиполипидемической
терапии

Смертность от ССЗ и ИБС

частота на 100,000 населения (мужчины 35–74 лет)



(ВОЗ 1998)

Факторы риска ССЗ

■ Модифицируемые

- Курение
- Дислипидемия
 - Высокий ХС ЛНП
 - Низкий ХС ЛВП
 - Высокие ТГ
- Артериальная гипертензия
- Сахарный диабет
- Ожирение
- Гиподинамия
- Чрезмерное употребление алкоголя

■ Немодифицируемые

- Наличие ИБС
- ИБС в семейном анамнезе
- Возраст
- Пол

Что такое липиды и липопротеиды ?

- **Липиды крови:**
 - холестерин
 - триглицериды
 - фосфолипиды
- **Липопротеиды:** липидно-белковые комплексы, транспортная форма липидов в крови

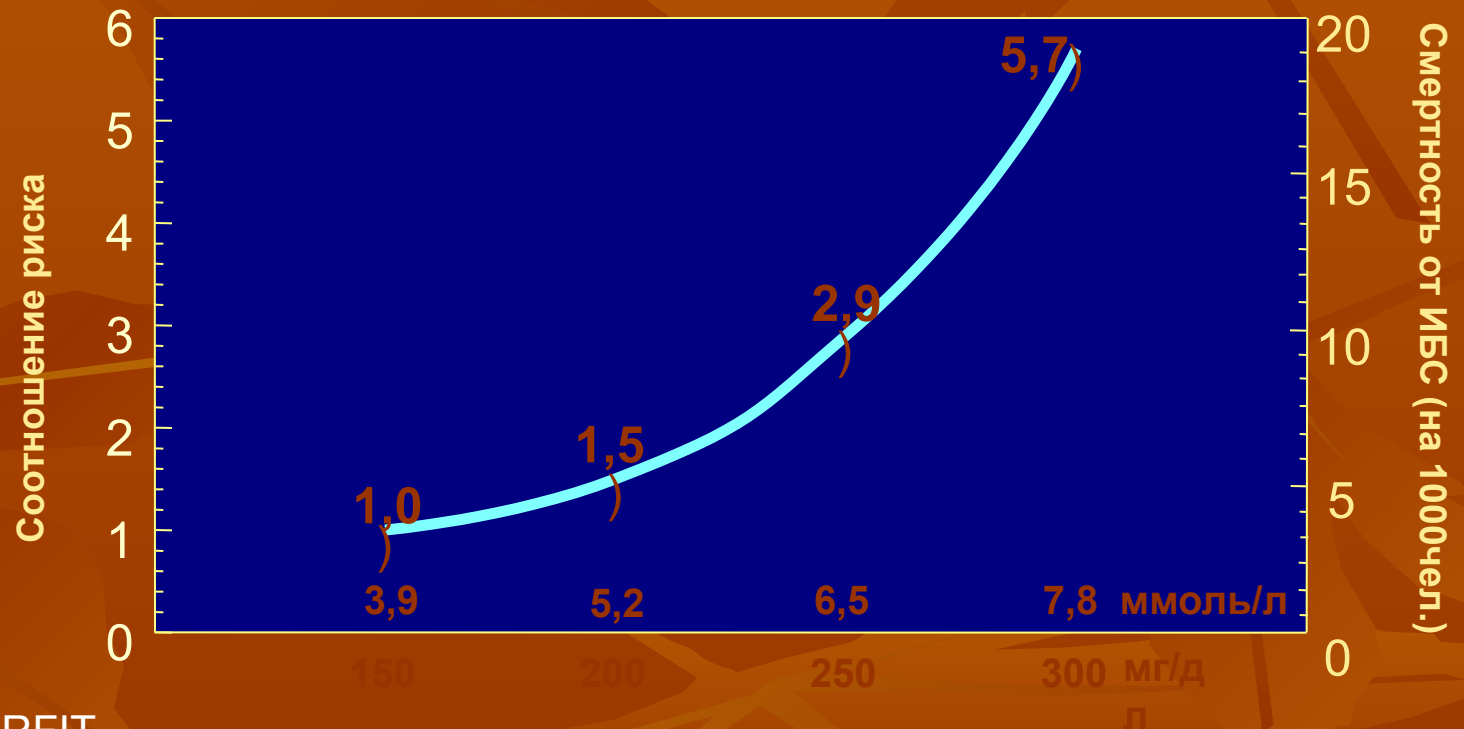
Ишемическая болезнь сердца

Основные факторы риска:

- Гиперхолестеринемия - 4.0
- Артериальная гипертензия - 3.0
- Табакокурение - 1.6

Риск

Уровень
ХС и ИБС



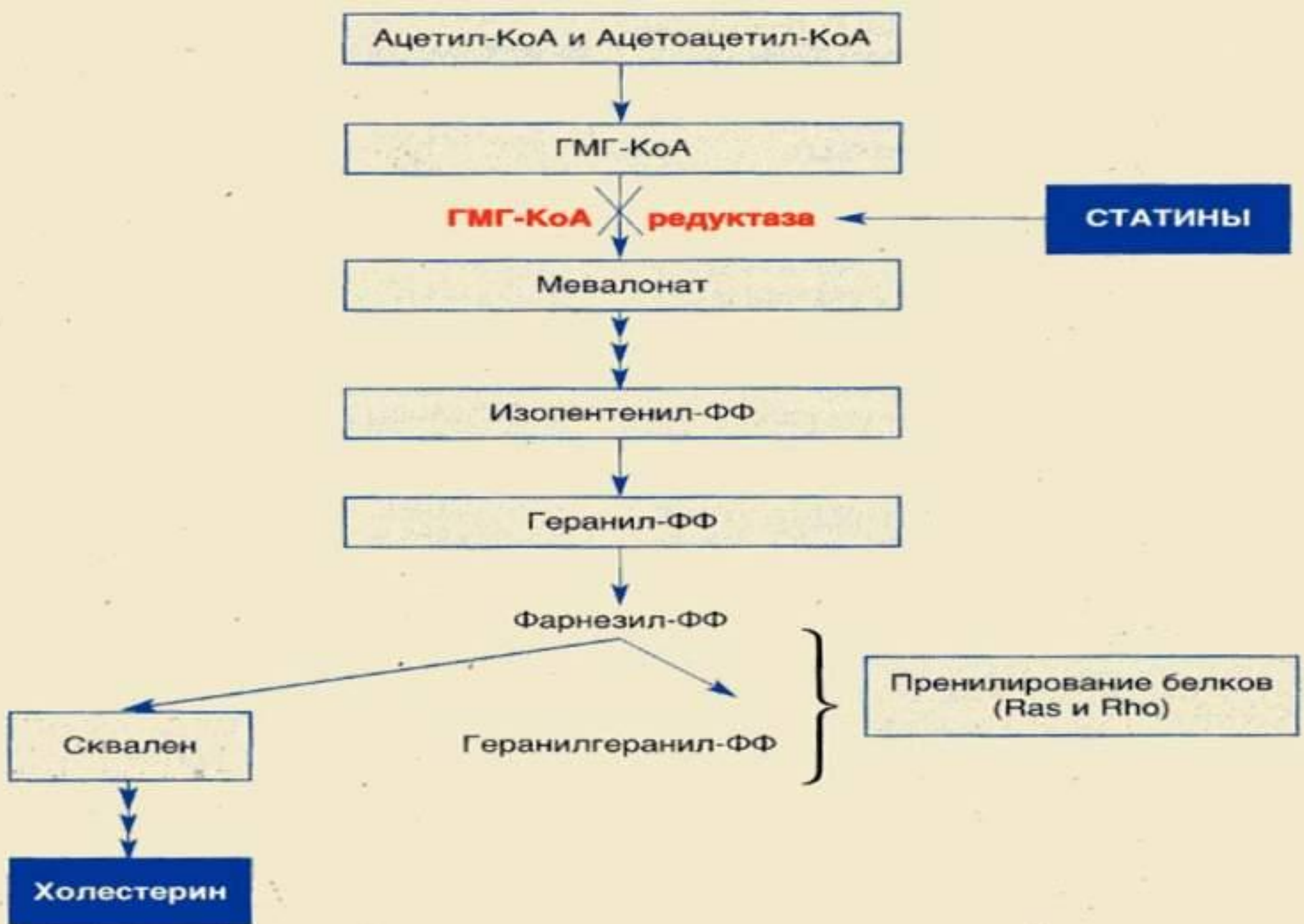
MRFIT

Обследовано 356 000 мужчин 35-57 лет

Наблюдение за смертностью от ИБС более 6 лет, Stamler J., 1986

Холестерин

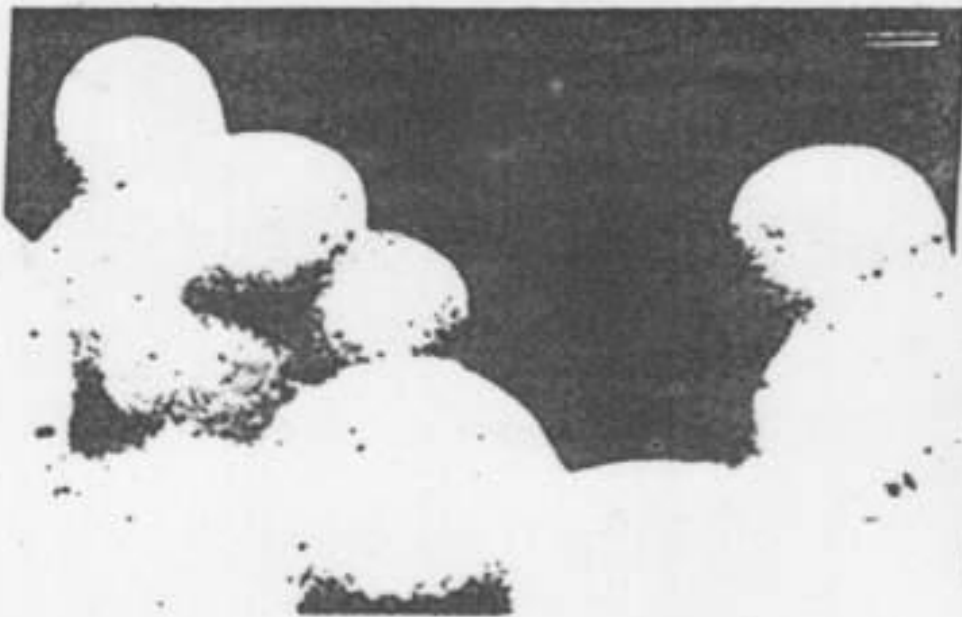
- 300-500 мг поступает с пищей
- 700-1000 мг синтезируется в организме
- Эндогенный синтез холестерина осуществляется:
 - 80% в печени
 - 10% в стенке тонкой кишки
 - 5% в коже
- Холестерин необходим организму:
 - обязательная составная часть мембран клеток
 - используется для образования кортикоидных и половых гормонов
 - используется для образования желчных кислот и витамина D



Механизмы действия статинов



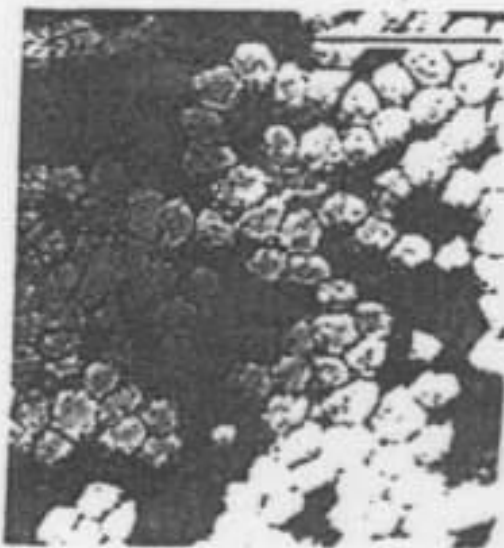
Хиломикроны



ЛПОНП



ЛПНП



ЛПВП



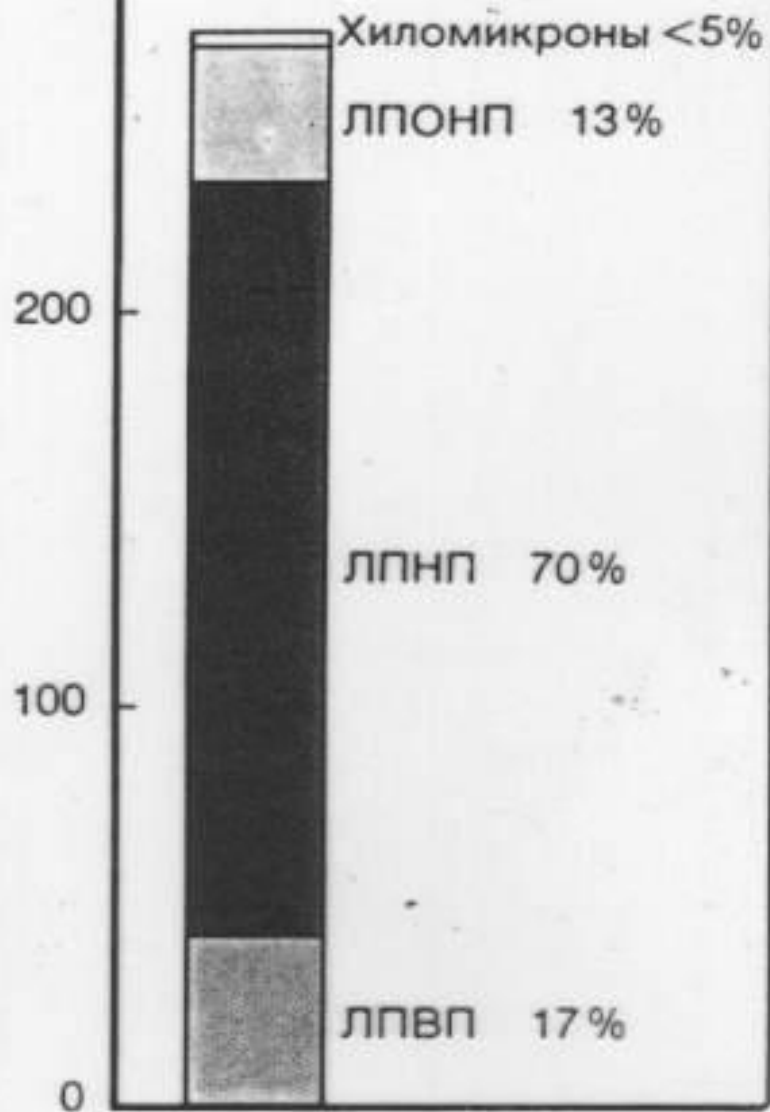
ЛПВП



(мг/дл)

300

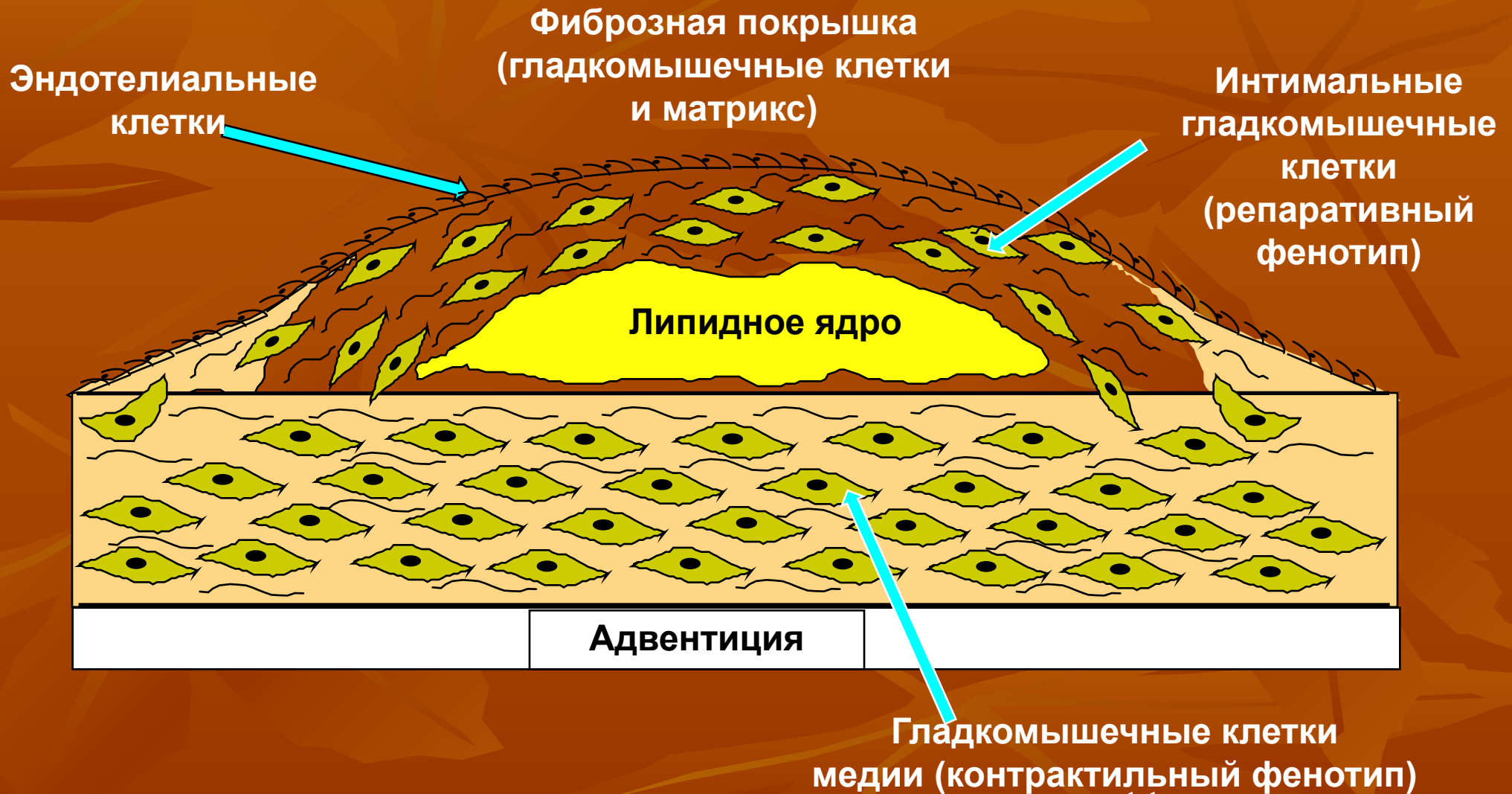
Холестерин



Триглицериды



Стабильная атеросклеротическая бляшка

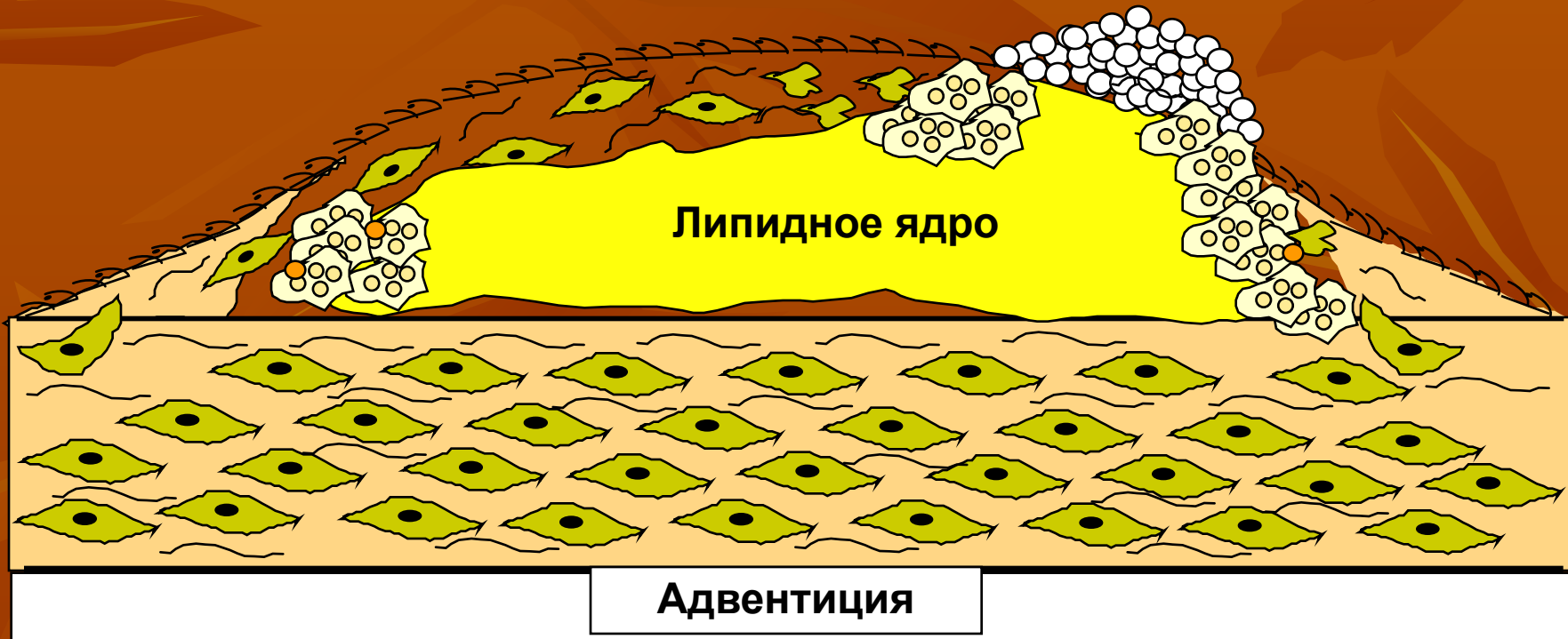


Нестабильная (ранимая) атеросклеротическая бляшка

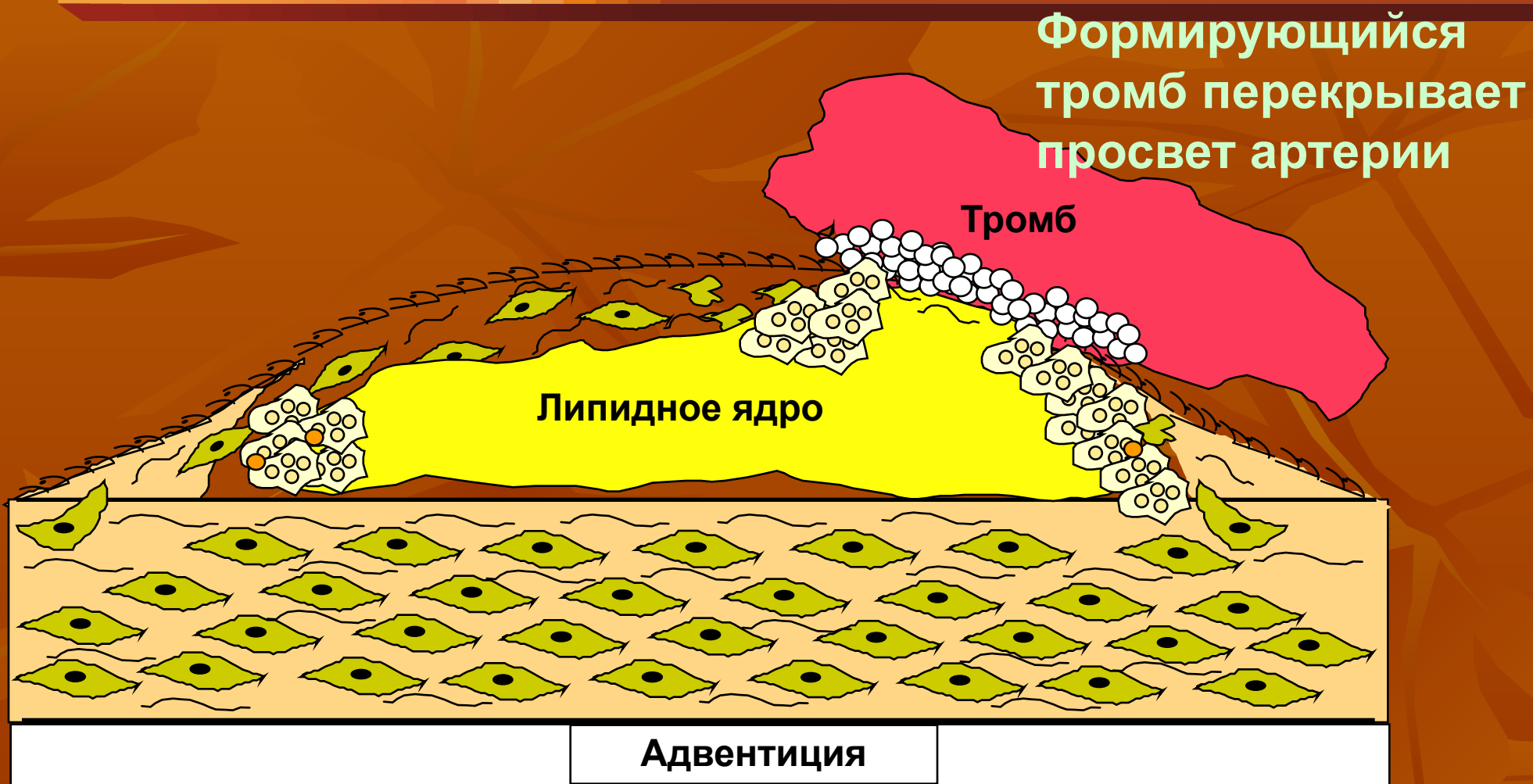


Острые коронарные синдромы (I)

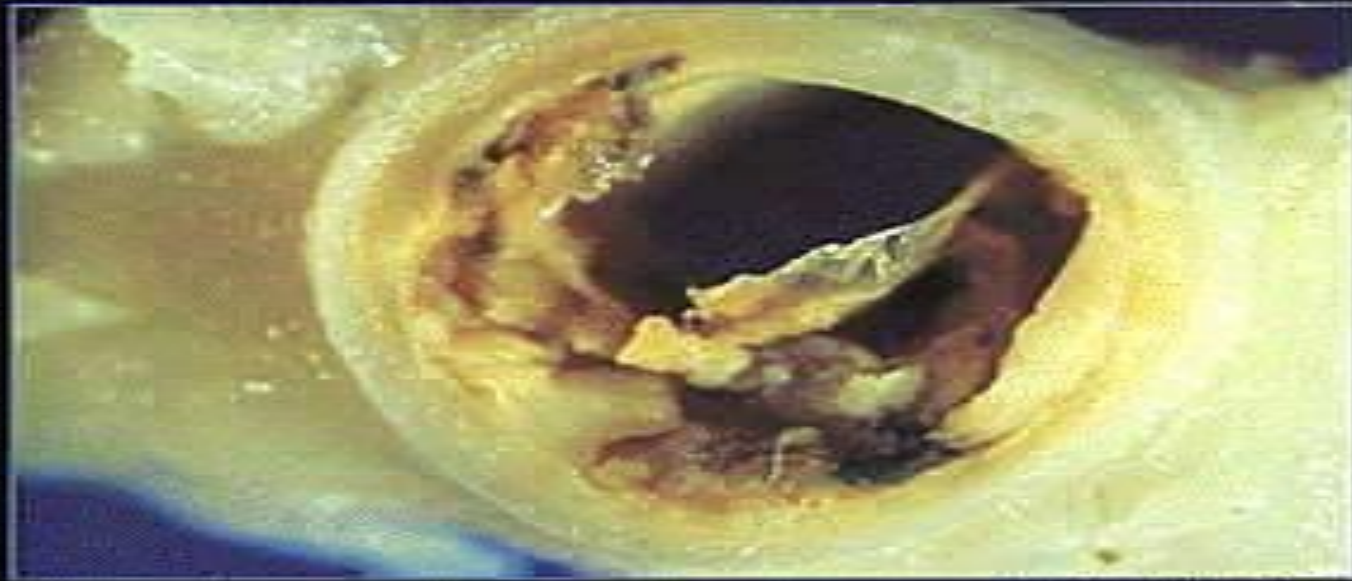
Агрегация тромбоцитов
в местах
разрывов/эрозий



Острые коронарные синдромы (II)



Развитие Атеросклероза: Разрыв Бляшки



Above: Macroscopic view of a plaque rupture with torn cap projecting into the lumen.

Right: Diagram of a plaque rupture showing the raised intimal flap with blood entering the lipid-rich core of the plaque. The condition can progress to an occluding thrombus.



Adapted from Davies MJ. A second and better look at coronary atherosclerosis. *Am J Pathol* 2003;163:1001-1014. © 2003 American Medical Association. All rights reserved.

Атеросклероз:

прогрессирующий процесс (I)



Courtesy of P Ganz.

Методы гиполипидемической терапии

1. Диета.
2. Медикаментозное лечение.
 - а. Секвестранты желчных кислот.
 - б. Никотиновая кислота.
 - в. Фибраты.
 - г. Статины.
3. Плазмоферез.
4. Хирургическое лечение
(резекция части тонкой кишки).

ПРАВИЛО 5 - 4 - 3 - 2 - 1

У больных ИБС:

- Общий холестерин менее **5,0** ммоль/л
- Индекс атерогенности менее **4,0** (ОХ/ЛПВП)
- Холестерин ЛПНП менее **3,0** ммоль/л
- Триглицериды менее **2,0** ммоль/л
- Холестерин ЛПВП более **1,0** ммоль/л

Рекомендации Европейской Ассоциации Кардиологов для больных ИБС. (European Heart Journal, 1998; 19.1434-1503).

Целевые уровни ХС-ЛНП

- Без ИБС
- Менее двух факторов риска

4.1

ммоль/л
160 мг/дл

- Без ИБС
- Два или более факторов риска

3.4

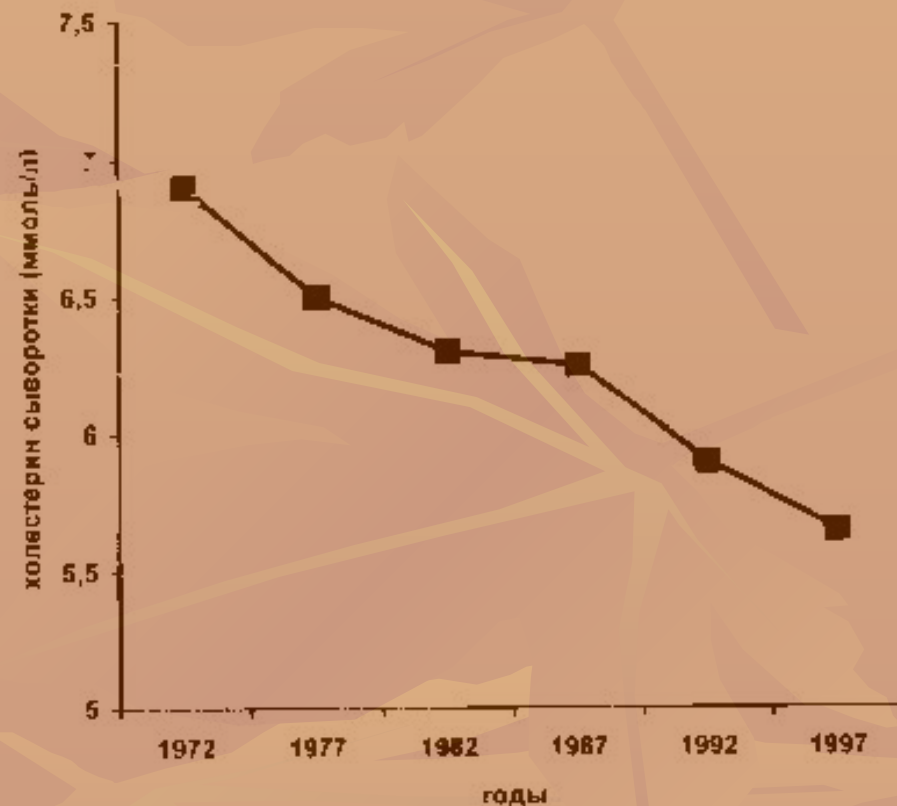
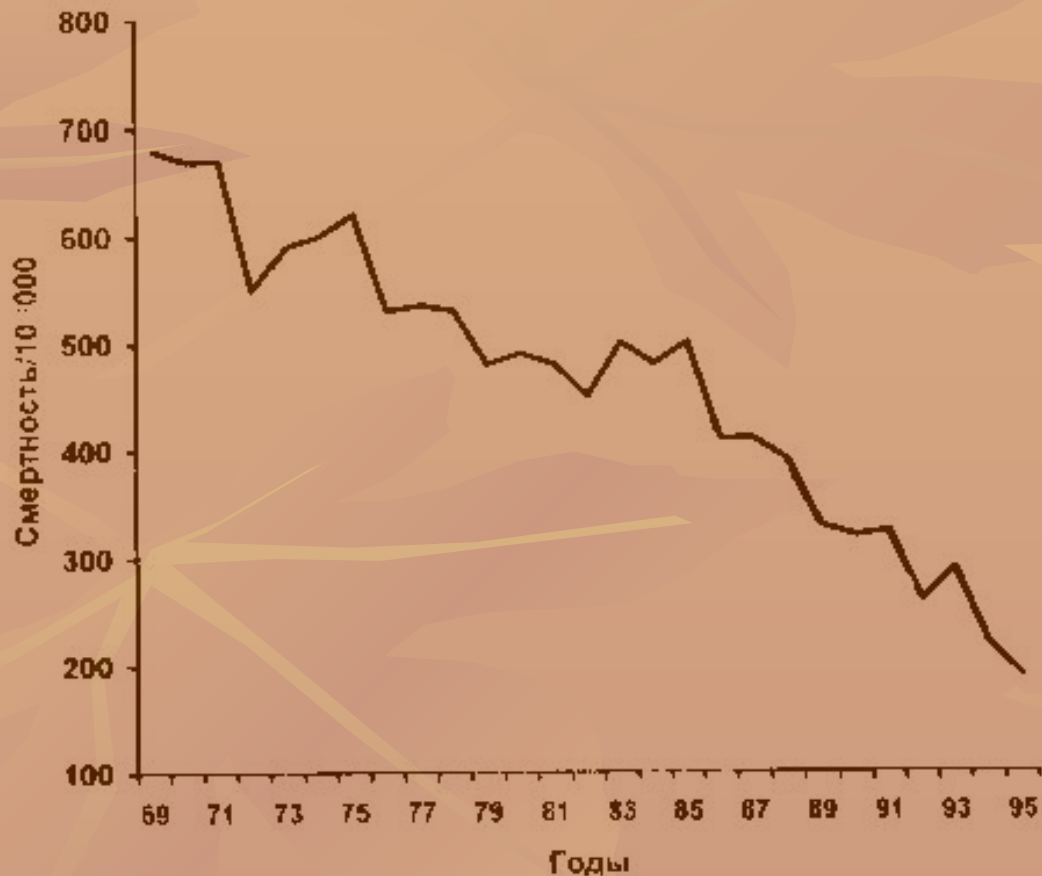
ммоль/л
130 мг/дл

- ИБС
- ее эквиваленты
- диабет

2.6

ммоль/л
100 мг/дл

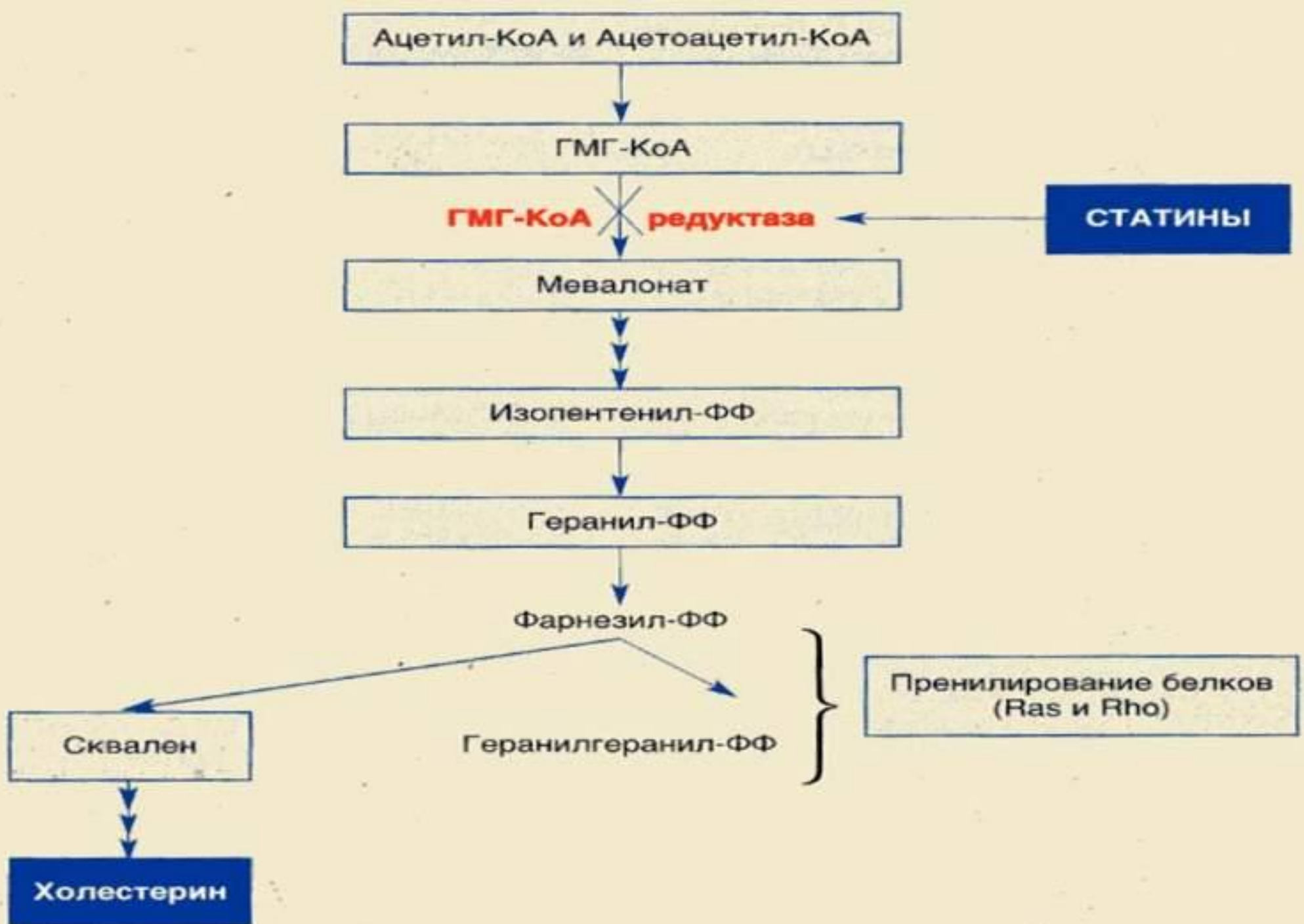
Снижение смертности от ИБС и уровня холестерина у жителей Северной Карелии в период 1969 – 1997 гг.



■ Северная Карелия

**Некоторые изменения в диете и средний уровень холестерина в
популяции
Северной Карелии за 1972 – 1997 годы**

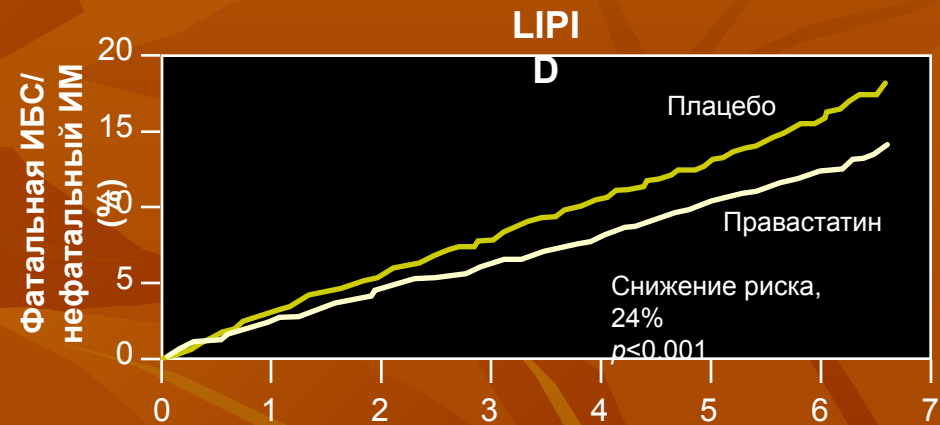
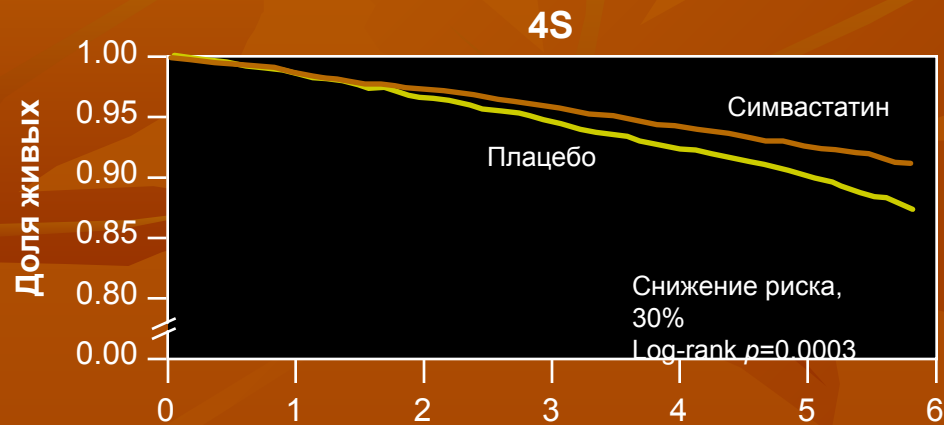
	Мужчины %		Женщины %	
	1972	1997	1972	1997
Потребление растительного масла	1,2	33	2,1	35
Потребление сливочного масла	85	10	81	8
Потребление снятого молока	0,1	16	0,2	23
Уровень холестерина (ммоль/л)	6,92	5,65	6,81	5,55



Названия статинов

- Симвастатин (зокор, вазилип, симвор, симло, симгал и др.)
 - Аторвастатин (липримар, аторис))
 - Правастатин (липостат)
 - Флувастатин (лескол, холетар)
 - Ловастатин (мевакор)
 - Церивостатин (липобай)
 - Розувостатин (крестор)
-

Исследования по вторичной профилактике ИБС



4S Study Group. *Lancet* 1994;**344**:1383–1389.

Sacks FM et al. *N Engl J Med* 1996;**335**:1001–1009.

LIPID study group. *N Engl J Med* 1998;**339**:1349–1357.

Плейотропные эффекты статинов

- Восстановление нарушенной функции эндотелия (стимуляция синтеза NO и подавление синтеза эндотелина-1 в эндотелии)
- Антитромботический эффект (понижение активности тромбопластина, антиагрегантный эффект)
- Противовоспалительный эффект (уменьшение продукции провоспалительных цитокинов и др.)
- Стимуляция роста и созревания остеобластов

MIRACL: фатальный и нефатальный инсульт

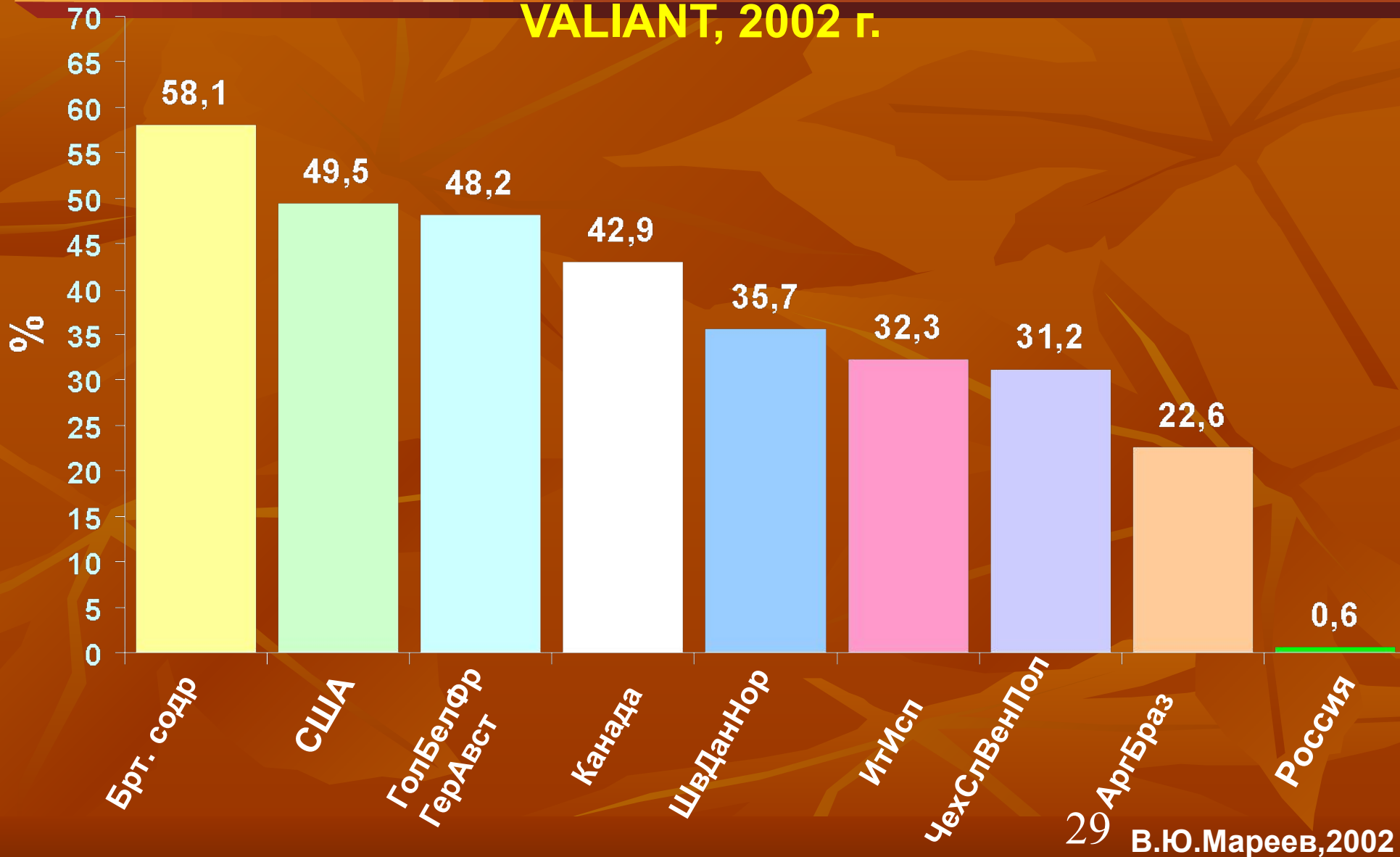




**«Препараты группы статинов
сделали революцию в лечении
атеросклероза, подобную тому
как другой продукт метаболизма
грибов (пенициллин) в борьбе с
инфекционными заболеваниями»**

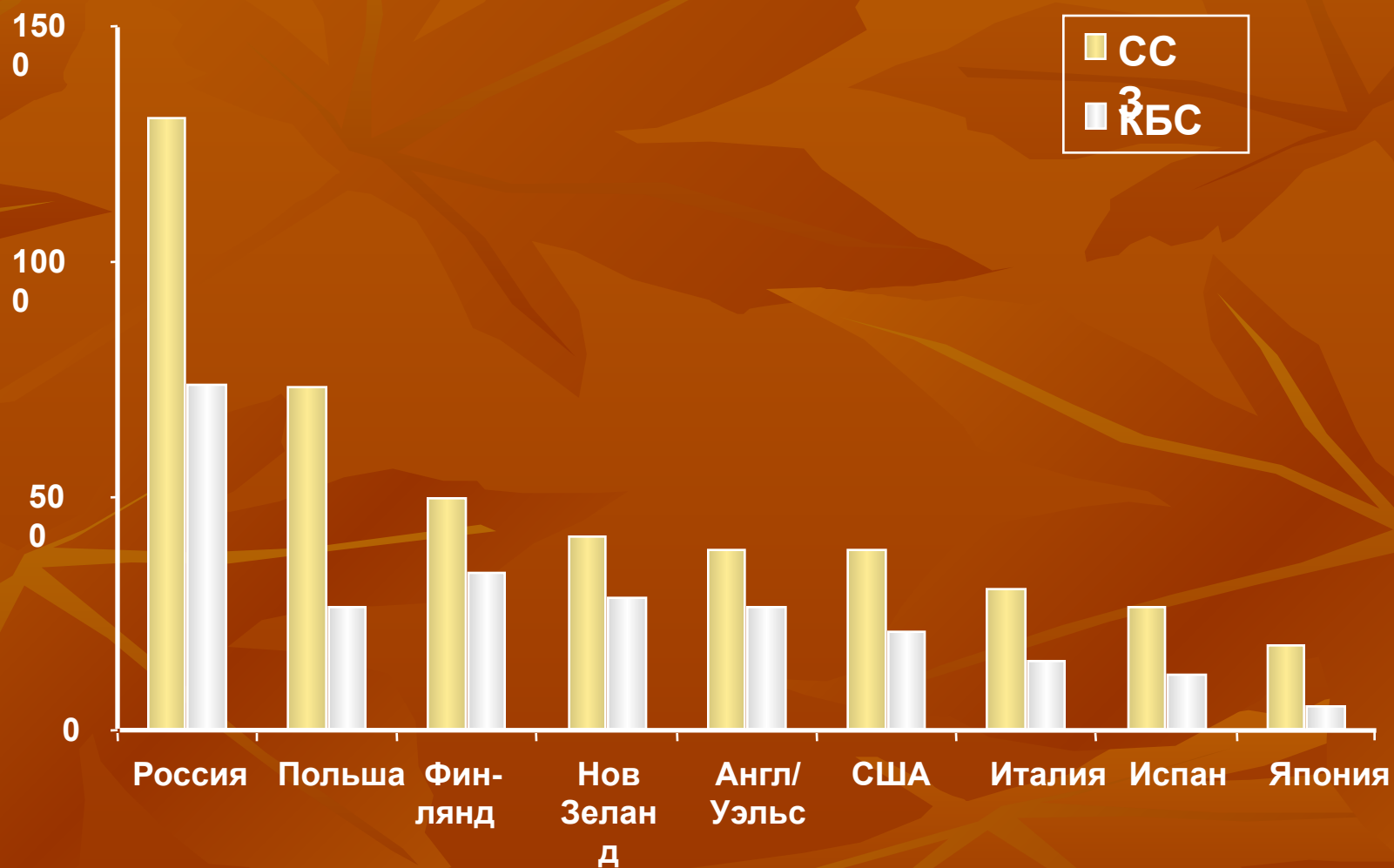
L. Tompson, 1999 .

Частота применения статинов у больных после ОИМ в в России по сравнению с другими странами: Исследование VALIANT, 2002 г.



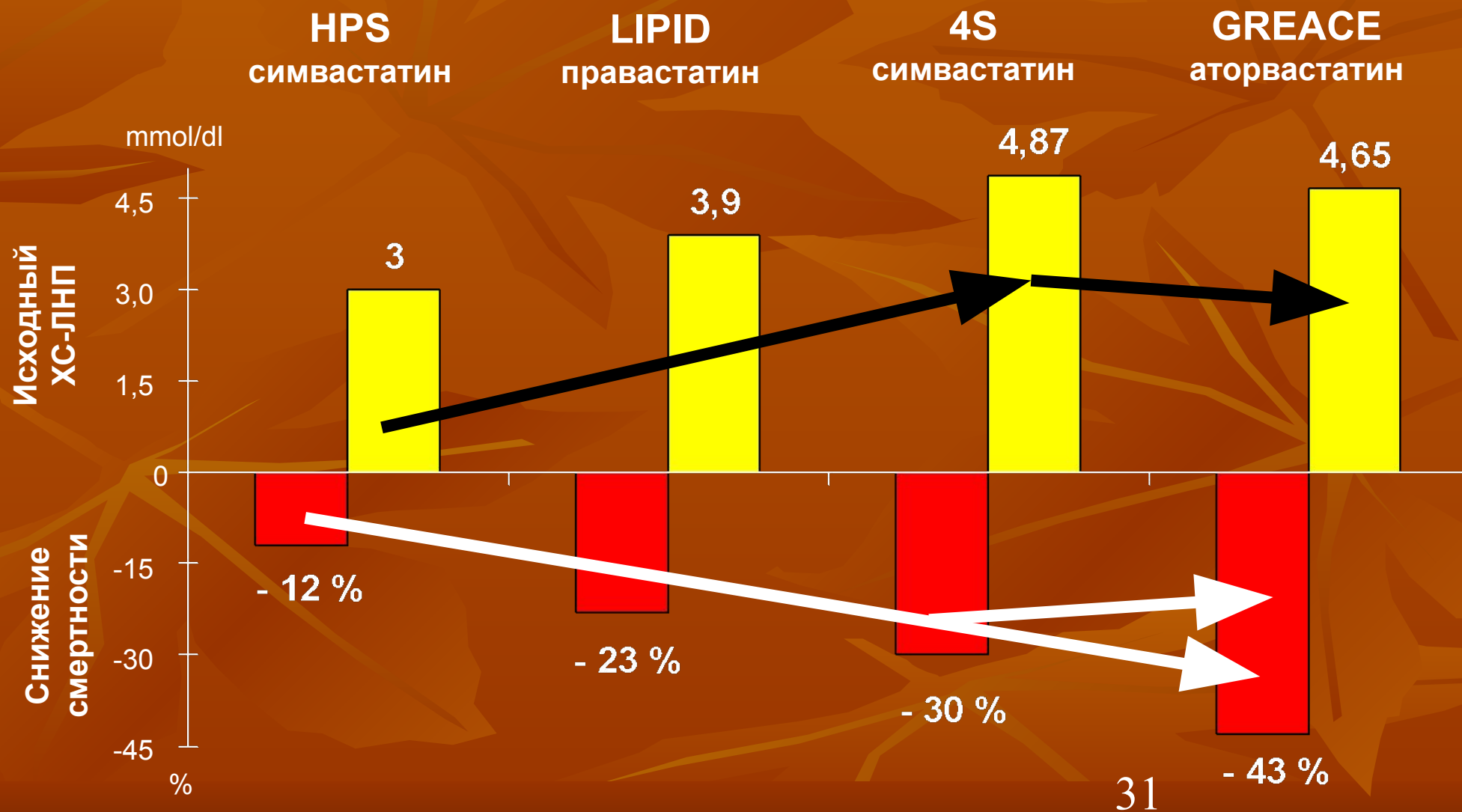
Смертность от ССЗ и ИБС

частота на 100,000 населения (мужчины 35–74 лет)



(ВОЗ 1998)

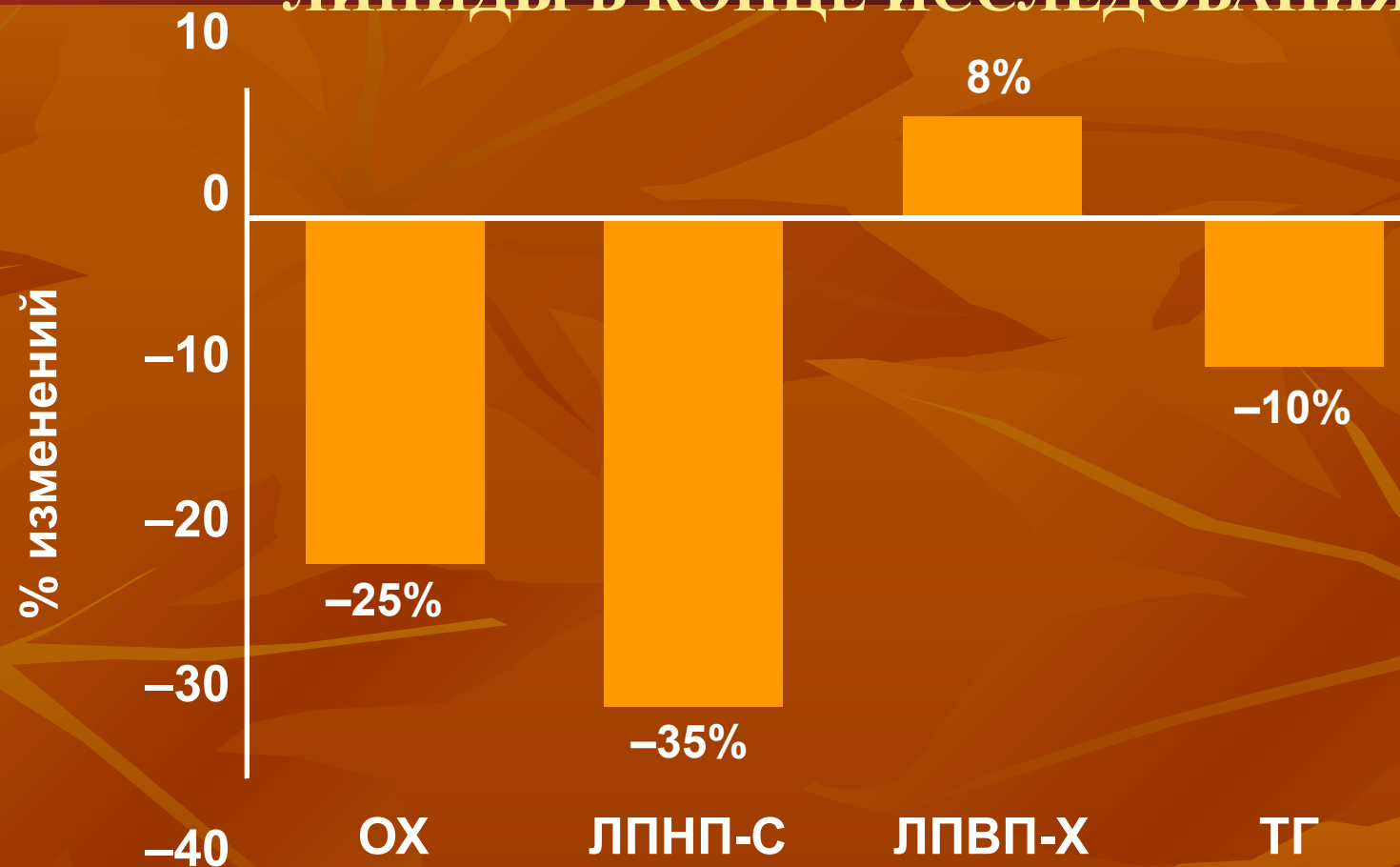
Влияние терапии статинами на общую смертность 6-х ИБС с исходно разным уровнем ХС-ЛНП (2)



4S: ДИЗАЙН И ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Двойное-слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое.
- 4444 мужчин и женщин 35–70 лет.
- Основные критерии включения:
 - Инфаркт миокарда в анамнезе и/или стенокардия
 - Общий холестерин: 5.5–8.0 ммоль/л (212–309 мг/дл)
- Лечение:
 - Симвастатин 20–40 мг (n=2221)
 - Плацебо (n=2223)
- Конечные точки:
 - Общая смертность (первичная)
 - Основные коронарные осложнения (вторичные)
- Длительность наблюдения: в среднем 5.4 года

4S: ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ: ЛИПИДЫ В КОНЦЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



ОХ = Общий холестерин; ЛПНП-Х = холестерин липопротеидов низкой плотности; ЛПВП-Х = холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ = Триглицериды.

По данным Scandinavian Simvastatin Survival Study Group *Lancet* 1994;344:1383-1389.

4S: ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИЕ ДОСТИЖЕНИЯ



По данным Scandinavian Simvastatin Survival Study Group *Lancet* 1994;344:1383-1389; Kjekshus J et al *Am J Cardiol* 1995;76(9):64C-68C; Данные компании MSD.

4S НАБЛЮДЕНИЯ:

ОБЩАЯ СМЕРТНОСТЬ ПРОДЛЕННЫЙ ПЕРИОД



CR = снижение риска

По данным Pedersen TR et al *Am J Cardiol* 2000;86;257-262.

4S: ПРОДЛЕННЫЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ: СМЕРТНОСТЬ И ПРИЧИНЫ СМЕРТИ



Исследование Защиты Сердца

Цель

**Определить долгосрочные преимущества
симвастатина и/или антиоксидантов
у широкого круга пациентов высокого риска
с ИБС или без ИБС,
независимо от уровня холестерина.**

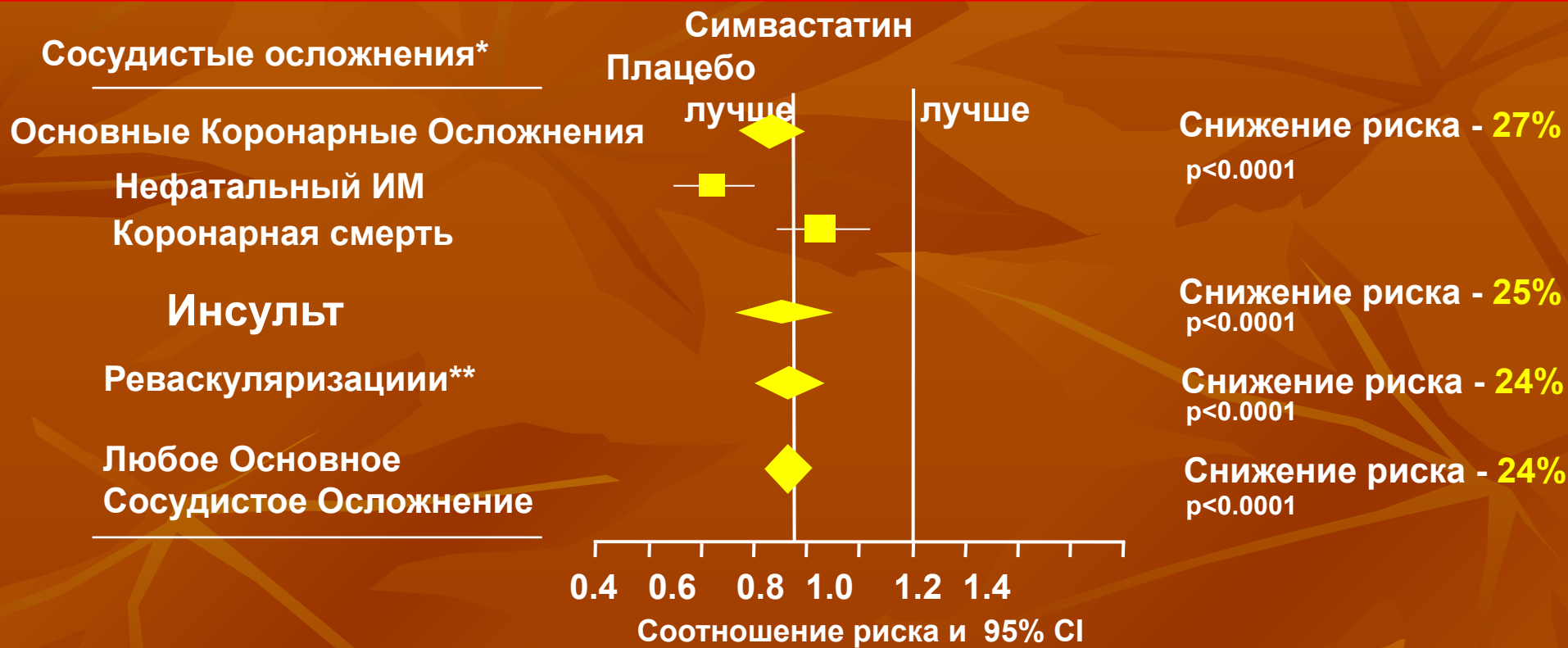
Исследование Защиты Сердца

Критерии Включения

- Повышенный 5 летний риск смерти от ИБС из-за:
 - Сахарного диабета или леченной гипертензии
 - Заболевания церебральных или периферических сосудов
 - ИМ или другой формы ИБС
- Возраст 40–80 лет
- Мужчины и женщины
- Общий холестерин ≥ 3.5 ммоль/л (≥ 135 мг/дл)
- Пациенты, по мнению их врачей, не имеют четких показаний или противопоказаний для назначения статина или витаминов.

Действие Симвастатина в Исследовании Защиты Сердца

Основные Сосудистые Осложнения



*Пациенты могли быть в более чем одной категории сосудистых осложнений

**Включались операции коронарной и некоронарной реваскуляризации

По данным Heart Protection Study Collaborative Group Lancet 2002;360:7-22.

01-04-ZCR-03-RUCB-0

39

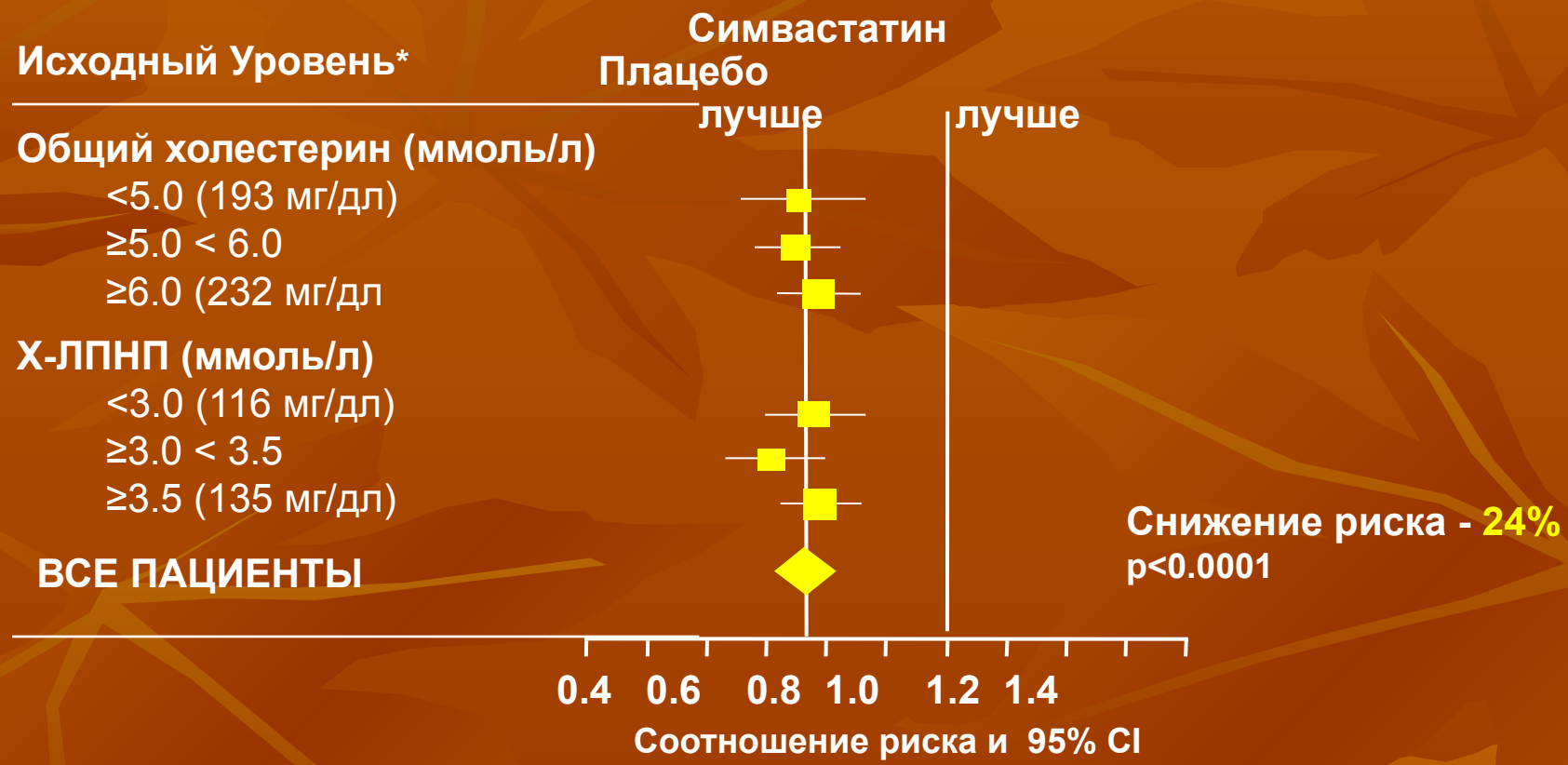
hps

1 SS

Действие Симвастатина на Основные Сосудистые

Осложнения у Пациентов с Разным Исходным

Уровнем Холестерина



*Х-ЛПНП < 3.0 ммоль/л и общий холестерин < 5.0 ммоль/л - целевые уровни second European Joint Task Force. Другие интервалы устанавливались до рандомизации и основывались на предполагаемой популяции в пределах каждого интервала.
По данным Heart Protection Study Collaborative Group *Lancet* 2002;360:7-22;
Wood D et al *J Hypertens* 1998;16:1407-1414.

hps

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- **Девять из 10 больных достигли цели (ЛПНП <3.0 ммоль/л) когда был назначен симвастатин до 40 мг/день в дополнение к советам по диете.**
- **Лечение симвастатином и диетой хорошо переносилось.**
- **Незначительное количество больных (7%) достигли целевого уровня при получении только советов по диете.**

MIRACL: оценка первичной эффективности



Возможные механизмы эффективности статинов при нестабильной стенокардии

Лечение статинами

Липидные механизмы

Измеряемые показатели

↓ ХС ЛНП

↑ ХС ЛВП

↓ ТГ



Клиническая
польза

Нелипидные механизмы

Измеряемые показатели ?

Стабилизация бляшки

Воспаление

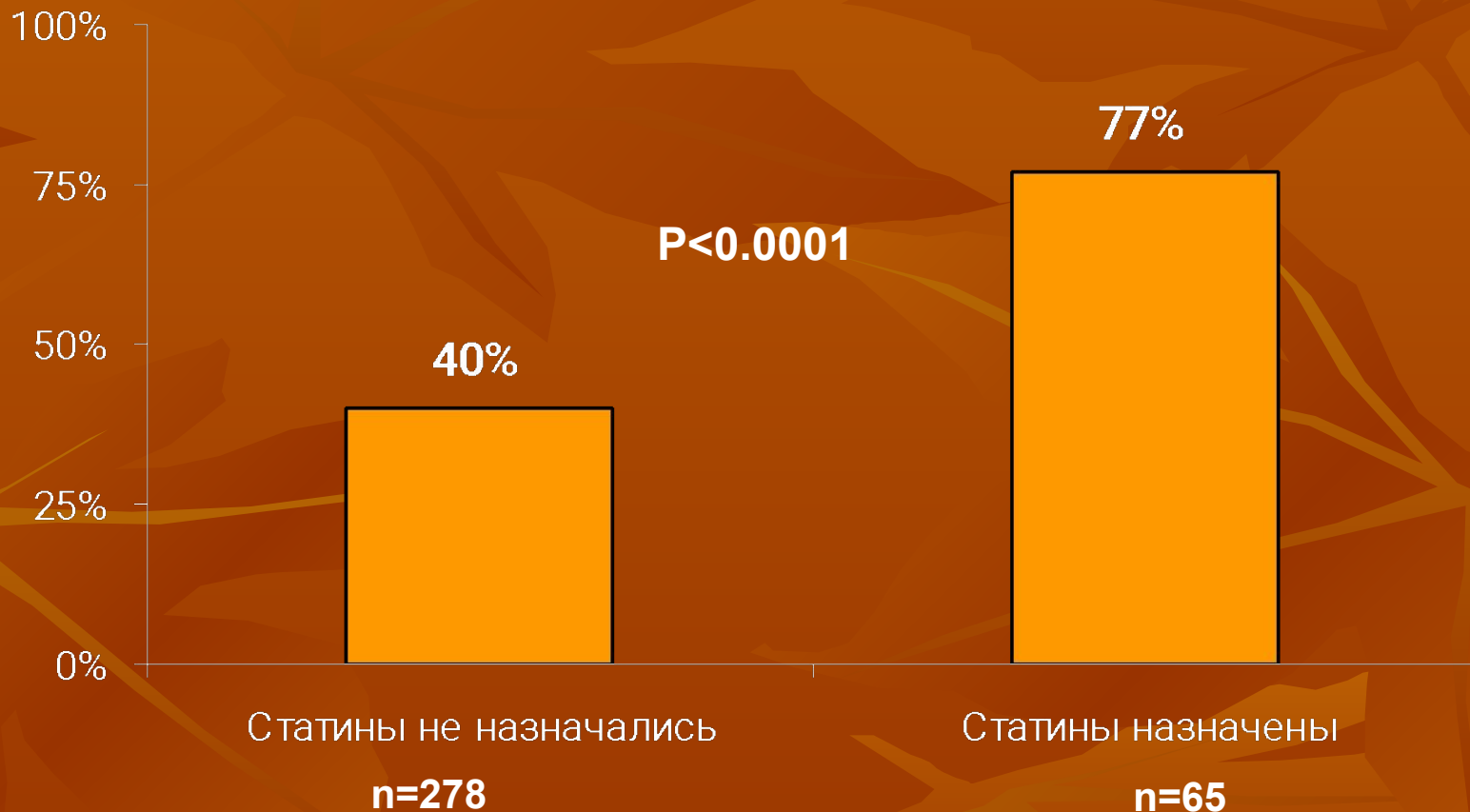
Тромбоцитарный тромб

Гемокоагуляция

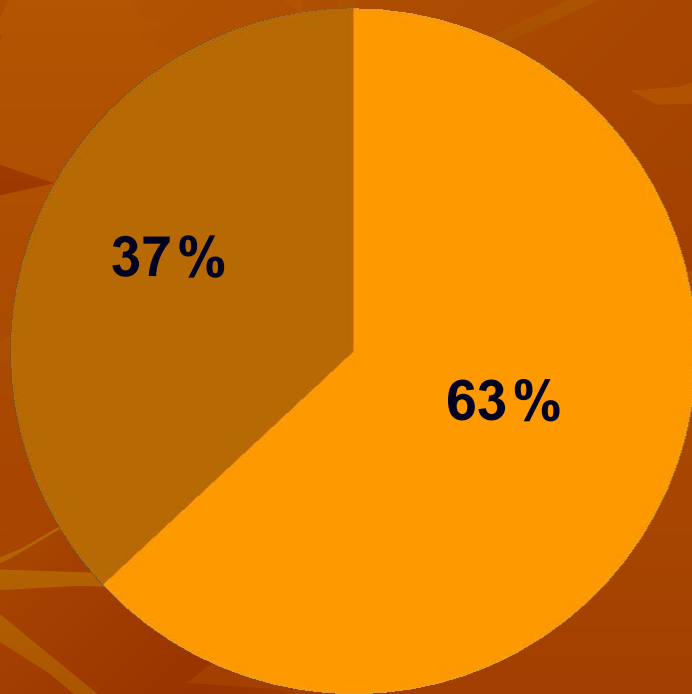
Функция эндотелия

Влияние начала терапии статинами в стационаре на комплаенс при подтвержденной КБС

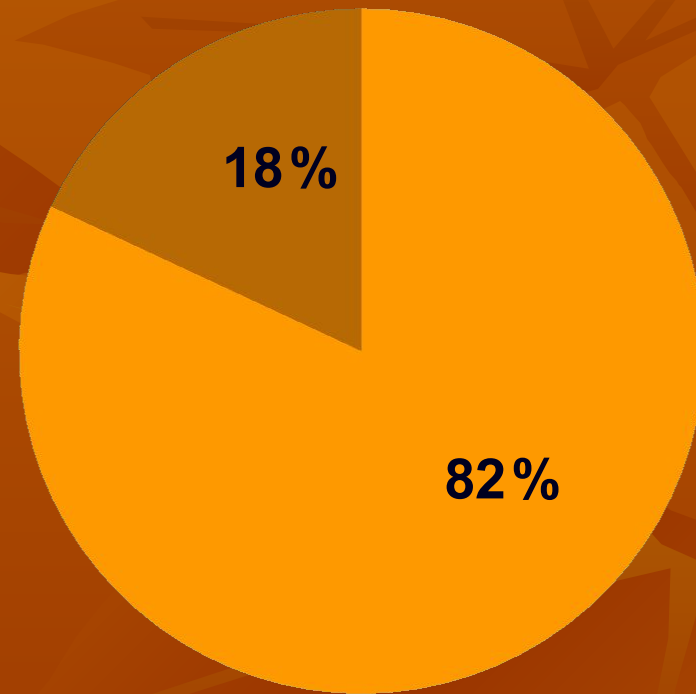
Принимают статины в дальнейшем
(наблюдение в течение 3 лет)



L-TAR: Достижение целевого уровня ХС - ЛНП (НСЕР)



**63% больных с ≥ 2
факторами риска без ИБС
не достигают целевого
уровня**



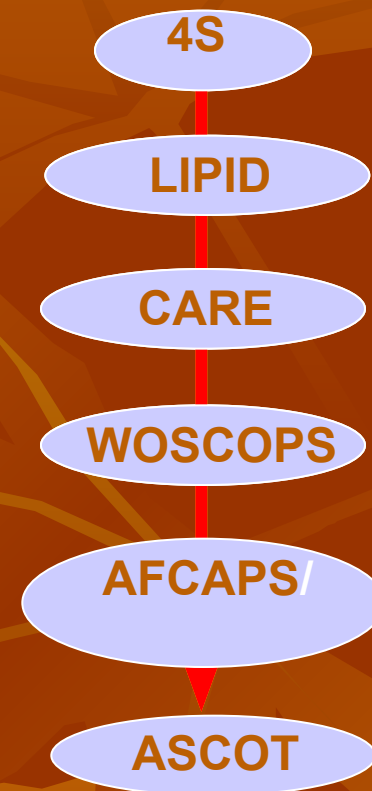
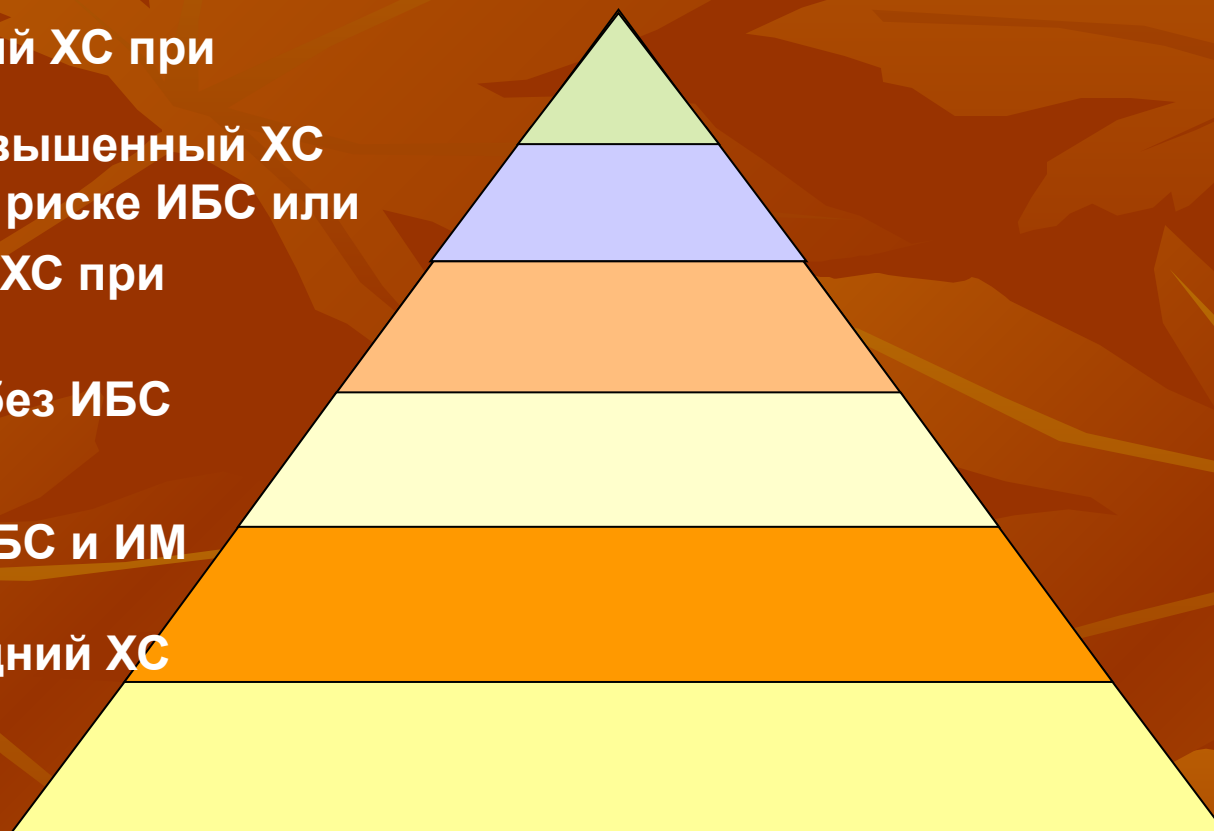
**82% больных ИБС не
достигают целевого
уровня**

Данные опроса 901 врачей в США. Данные собраны по 4888 леченым больным с гиперхолестеринемией.

Pearson T et al. Arch Int Med 1999

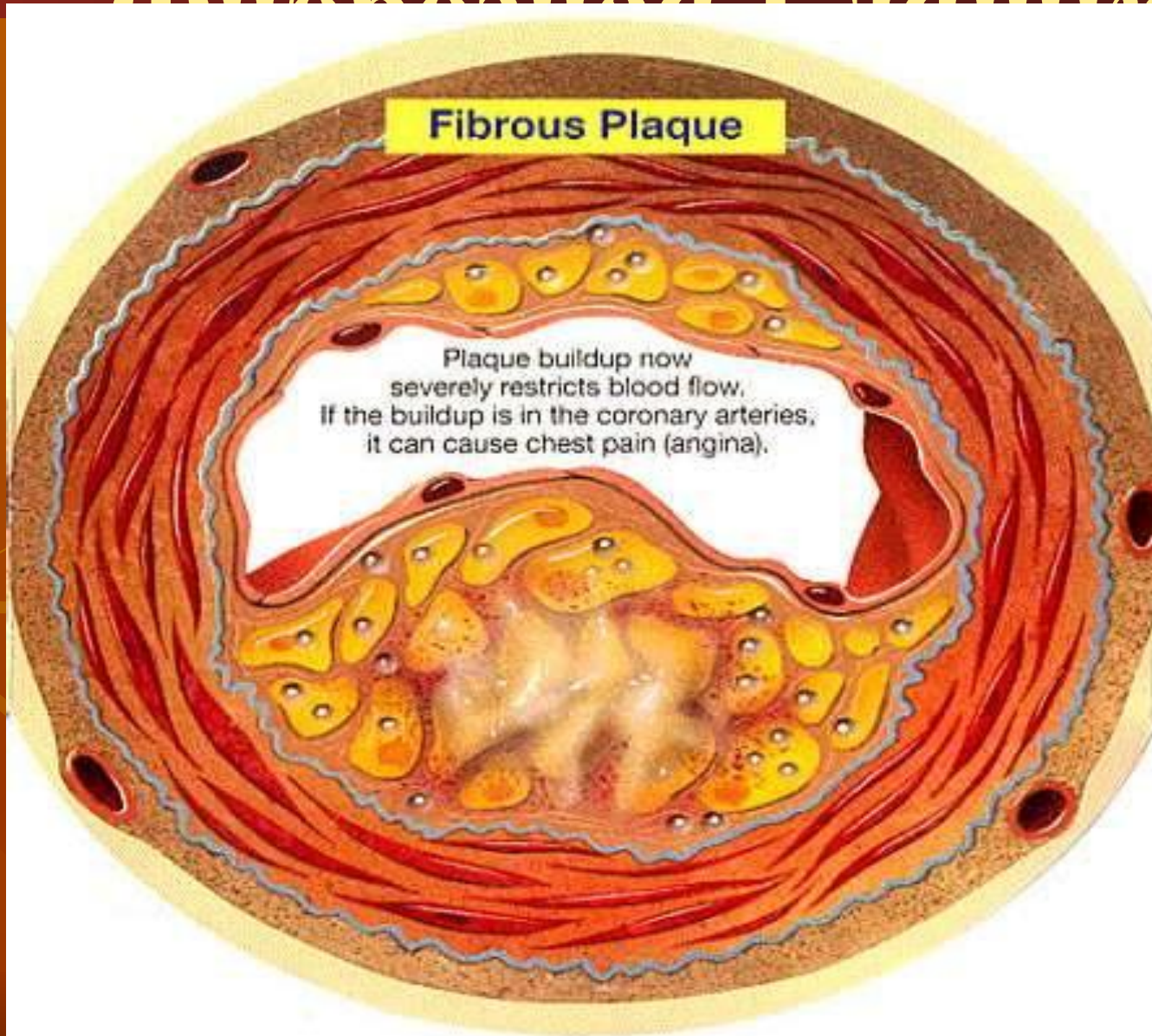
Пирамида последних исследований:
Относительная величина сегментов популяции

Очень высокий ХС при ИБС или ИМ
Умеренно повышенный ХС при высоком риске ИБС или ИМ
Нормальный ХС при ИБС или ИМ
Высокий ХС без ИБС или ИМ
Отсутствие ИБС и ИМ
Низкий и средний ХС без ИБС и ИМ



Развитие Атеросклероза:

Фиброзная Бляшка



Развитие Атеросклероза:

Осложнения

