

ТОРВАКАРД

аторвастатин

Виграй час –
збережи життя!



- Максимальний ефект спостерігається через 4 тижні¹
- Дозозалежно знижує загальний холестерин на 30–46% та ХС-ЛПНЩ на 41–61%¹
- Обумовлює зниження ризику серцево-судинних подій та серцево-судинної смерті¹

ТОРВАКАРД 10, ТОРВАКАРД 20, ТОРВАКАРД 40 Таблетки, вкриті оболонкою. 1 таблетка містить 10, 20, 40 мг аторвастатину.

Показання. Гіперхолестеринемія. Вторинна профілактика серцево-судинних подій у пацієнтів, які мають високий ризик виникнення першої серцево-судинної події на тлі корекції інших факторів ризику. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають у дозі 10–80 мг 1 раз на добу, у будь-який період дня, незалежно від прийому їжі. Стартова та підтримуюча доза залежить від вихідного рівня ХС-ЛПНЩ, завдань терапії і її ефективності. **Побічні реакції.** Спостерігаються шлунково-кишкові розлади: запор, метеоризм, диспепсія, нудота, біль у животі. Розлади з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: міалгія, артралгія, міопатія, спазми, тендопатія, іноді ускладнена розривом сухожилля. Алергічні реакції та інше. **Упаковка:** по 10 таблеток у блістері; по 3 або 9 блістерів у картонній коробці. Торвакард зареєстрований під торговими найменуваннями Торвакард 10, Торвакард 20, Торвакард 40

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату Торвакард Р. П. МОЗ України № UA/3849/01/01; №UA/3849/01/02; № UA/3849/01/03. Наказ МОЗ України № 616 від 03.09.2014 р.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Торвакард.

* ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності
UA.АТО.14.12.02

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»
01033, м.Київ, вул.Жилинська, 48-50А,
Тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01

ZENTIVA
У СКЛАДІ САНОФІ

Статины в лечении пациентов высокого риска: как обеспечить быстрый эффект и длительную приверженность к терапии?

Статины сегодня являются обязательным компонентом лечения пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР), и целесообразность их назначения с целью первичной и вторичной сердечно-сосудистой профилактики таким больным не вызывает сомнений. Другой вопрос – всегда ли в реальной клинической практике на уровне первичного звена здравоохранения происходят правильная оценка ССР и выявление всех пациентов (в т. ч. малосимптомных), которым показана терапия статинами в качестве первичной профилактики? И если принято решение назначить статинотерапию, во всех ли случаях врачи правильно выбирают препарат и дозу? О том, как отобрать больных для терапии статинами, каковы основные задачи врача при назначении этих препаратов и каким представителям группы отдать предпочтение в большинстве ситуаций, рассказывает профессор кафедры терапии Украинской военно-медицинской академии (г. Киев), кандидат медицинских наук Марьяна Николаевна Селюк.



М.Н. Селюк

? Какими органопротекторными эффектами обладают статины и одинаково ли выражены эти эффекты у разных представителей класса?

— На сегодня доказанным является наличие у статинов кардио-, вазо-, нефро- и церебропротекторных эффектов. Терапия статинами позволяет снизить риск ремоделирования левого желудочка сердца, обеспечить регресс атеросклеротической бляшки, уменьшить толщину комплекса интима-медиа сосудов и выраженность эндотелиальной дисфункции. В некоторых работах показана способность статинов оказывать благоприятное влияние на архитектуру мышечного слоя артерий, что предотвращает ухудшение их эластических свойств и замедляет темпы прогрессирования АГ.

В исследовании SHIPAS применение статинов на протяжении 6 мес у пациентов пожилого возраста (60–65 лет) с АГ и умеренной гиперхолестеринемией способствовало достоверному улучшению показателей жесткости артериальной стенки. В этом же испытании у пациентов, не принимавших статины, отмечено ухудшение данных показателей (S. Matsuo et al., 2005).

Следует отметить, что в большинстве крупных рандомизированных исследований, в которых подтверждены органопротекторные эффекты статинотерапии, использовали аторвастатин.

В субанализе исследования ASCOT-LLA доказана способность аторвастатина в дозе 10 мг/сут снижать скорость распространения пульсовой волны, что свидетельствовало об улучшении эластических свойств крупных артерий.

Церебропротекторные эффекты статинотерапии продемонстрированы в исследованиях CARE, HPS, LIPID, PLAC 1, PROSPER, в которых установлена способность статинов снижать риск инсультов у пациентов высокого ССР. При этом наиболее убедительные данные получены для аторвастатина: в исследованиях CARDS, GREACE, MIRACL у больных, принимавших данный препарат, частота инсультов уменьшалась почти на 50%.

Нефропротекторное действие статинов проявляется в снижении выраженности микроальбуминурии и темпов уменьшения скорости клубочковой фильтрации.

В ряде исследований показано благоприятное влияние аторвастатина на показатели функции почек. Так, в исследованиях GREACE, ALLIANCE, TNT на фоне терапии аторвастатином наблюдалось увеличение клиренса креатинина и скорости клубочковой фильтрации, а в испытаниях PLANET I и PLANET II продемонстрирована эффективность высоких доз аторвастатина (80 мг/сут) в снижении выраженности протеинурии у пациентов с СД 2 типа и гиперхолестеринемией.

Антиатеросклеротический эффект статинов продемонстрирован в работах последних лет с использованием аторвастатина и розувастатина. Так, в исследованиях REVERSAL и ESTABLISH применение аторвастатина приводило к уменьшению объема атеросклеротической бляшки.

Обширная доказательная база, подтверждающая эффективность статинов в первичной профилактике у пациентов с АГ, стала основанием для включения этих препаратов в современные международные рекомендации по лечению АГ. Согласно действующим европейским и украинским руководствам, статины следует использовать в комплексной фармакотерапии АГ, направленной на снижение высокого суммарного ССР. Назначение статинов рекомендовано всем пациентам с АГ и другими доказанными ССЗ и/или СД с целью снижения общего ХС и ХС ЛПНП до целевых уровней ($\leq 1,8$ ммоль/л при очень высоком риске и $\leq 2,5$ ммоль/л при высоком риске). У пациентов с АГ и нормальными показателями общего ХС и ХС ЛПНП следует оценить риск ССО по другим показателям. Если этот риск составляет $\geq 20\%$ в течение ближайших 10 лет, то независимо от исходного уровня липидов больным следует назначить статины.

? Какая тактика предпочтительна при назначении статинов пациентам высокого риска?

— Этот вопрос более чем актуален. Нередко врачи необоснованно рекомендуют пациентам делать перерывы в приеме статинов или снизить дозу, назначенную в стационаре, до минимальной. Однако в исследованиях с использованием современных статинов, прежде всего аторвастатина (наиболее изученного представителя этой группы), многократно подтверждена не только их эффективность, но и безопасность даже при использовании в максимальных дозах. Доза статина

— Благодаря результатам, полученным при назначении статинов в повседневной клинической практике, доверие к этим препаратам все более возрастает. Пришло осознание важной роли статинов в лечении пациентов высокого и очень высокого риска, и сегодня практически все врачи убеждены в необходимости их назначения пациентам с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС), инфарктом миокарда (ИМ) и инсультом в анамнезе, заболеваниями периферических артерий, сахарным диабетом (СД) 2 типа. Однако остается актуальным ряд проблем, которые препятствуют, с одной стороны, более широкому использованию статинов, а с другой — достижению основных целей статинотерапии.

Первая проблема заключается в том, что в реальной практике остается неохваченным статинотерапией огромное количество пациентов высокого ССР. Они годами лечатся по поводу одного заболевания, например артериальной гипертензии (АГ), однако, несмотря на успешное, по мнению врачей и самих пациентов, лечение, у них достаточно быстро развиваются тяжелые сердечно-сосудистые осложнения (ССО), которые приводят к инвалидности или смерти. Выжившим больным уже с целью вторичной профилактики назначают комплексную терапию, которая обязательно включает статины, — шаг необходимый, но, к сожалению, сделанный с большим опозданием.

? Так нуждаются ли в назначении статинов малосимптомные пациенты?

— Чтобы дать правильный ответ, необходимо четко понимать, что отсутствие клинических проявлений атеросклероза не означает отсутствие высокого ССР. При внимательном прочтении современных руководств становится очевидным, что круг больных высокого риска, которым показано назначение статинов, очень широк и включает в том числе пациентов без клинических проявлений ИБС и ее эквивалентов, но с наличием множественных факторов риска (если риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в течение 10 лет по шкале SCORE составляет $\geq 5\%$).

Вероятность появления ССО также высока у лиц со значительным повышением хотя бы одного фактора риска; это может быть изолированная гиперхолестеринемия, выраженная АГ или СД. Высокий ССР также характерен для лиц с неблагоприятным семейным анамнезом (раннее начало ИБС или других сердечно-сосудистых заболеваний).

Специалисты первичного звена здравоохранения (терапевты, семейные врачи) каждый день сталкиваются с такими больными — малосимптомными, но имеющими высокий риск. К сожалению, далеко не всегда их тщательно обследуют. Как правило, внимание врача сосредоточено на коррекции одного или двух наиболее распространенных факторов — повышенного артериального давления (АД) или избыточного уровня холестерина (ХС). Вне поля зрения специалистов остаются такие значимые факторы, как хроническое воспаление, хронический стресс, повышенная ригидность стенок крупных сосудов, нарушения функции почек и углеводного обмена, изменения уровня липидных фракций, не подлежащих рутинной оценке и т. д.

Именно пациенты с АГ — группа, у которой ССР часто бывает недооценен. АГ — один из важнейших факторов ССР; в случае ее сочетания с курением и гиперхолестеринемией вероятность сердечной смерти в 8 раз выше по сравнению с соответствующим показателем у лиц аналогичного возраста без упомянутых факторов риска (C. Balantyne et al., 2005). Коварство АГ состоит в том, что на ее фоне уровень ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) обычно остается в пределах нормы или незначительно повышен, а главными признаками дислипидемии часто служат снижение уровня ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и повышение уровня ХС липопротеинов очень низкой плотности. Данные нарушения липидного спектра крови отмечаются у 40–85% больных с АГ (И.Е. Чазова и соавт., 2007). Нормальный или близкий к нормальному уровень ХС ЛПНП является аргументом для отказа врача от применения гиполипидемической терапии у пациентов с АГ. Однако у подавляющего

большинства таких больных даже на фоне адекватной современной антигипертензивной терапии и отсутствия выраженной симптоматики суммарный ССР остается высоким или очень высоким вследствие наличия дополнительных факторов риска. Это обуславливает необходимость проведения интенсивной профилактики с использованием статинов.

? Улучшает ли терапия статинами прогноз у пациентов с АГ?

— Эффективность статинов в снижении частоты ССО у пациентов с АГ высокого риска была доказана в рандомизированных клинических исследованиях. Наиболее показательным в этом отношении является масштабное испытание ASCOT, оценивавшее результативность использования аторвастатина.

В гиполипидемической ветви этого исследования — ASCOT-LLA — добавление аторвастатина в дозе 10 мг/сут к антигипертензивной терапии у пациентов с АГ высокого риска с целью первичной профилактики обеспечило снижение риска развития нефатального ИМ и сердечно-сосудистой смерти на 36%, фатального и нефатального инсульта на 27%, всех сердечно-сосудистых событий на 21%. Результаты данного исследования стали основой для рассмотрения назначения статинов пациентам с АГ высокого риска в качестве стандартного подхода.

Целесообразность применения статинов при АГ была подтверждена также в рандомизированном клиническом исследовании AVALON с участием пациентов с АГ и дислипидемией, в котором сочетанное применение антигипертензивной терапии и аторвастатина в дозе 10 мг/сут привело к снижению ССР по Фрамингемской шкале более чем в 2 раза. Аналогичные результаты получены и в многоцентровом рандомизированном испытании RESPOND, включавшем пациентов с АГ и дислипидемией.

Положительная роль статинов в лечении пациентов с АГ высокого риска определяется не только их выраженным гиполипидемическим эффектом и возможностью эффективной коррекции одного из наиболее распространенных и значимых факторов риска — гиперхолестеринемии. Большое значение имеют и плеiotропные (нелипидные) эффекты статинов.

Согласно результатам ряда экспериментальных и клинических исследований последних лет, статинотерапия позволяет не только снижать уровень атерогенных фракций липидов, но и улучшать контроль систолического и диастолического АД независимо от исходного уровня ХС крови. Установлено, что применение статинов значительно увеличивает вероятность достижения и удержания целевых уровней АД. Прямое антигипертензивное действие статинов продемонстрировано в исследовании A.C. Sposito (2004) с участием пациентов с АГ и работе C. Borghi и соавт. (2000). Подобные данные получены в ходе анализа базы данных исследования Национального института здоровья и питания США (D.E. King et al., 2007), которая включала истории болезни 2585 пациентов с АГ без ИБС и других ССЗ: пациенты, получавшие статины, чаще достигали и удерживали целевые уровни АД; при этом влияние статинов на АД было более выраженным у лиц, которые принимали антигипертензивные препараты группы ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы.

Способность статинов снижать АД подтверждена и в известном метаанализе P. Strazzullo и соавт. (2007), авторы которого сделали вывод о том, что чем выше исходный уровень АД, тем больше проявляется антигипертензивный эффект статинов.

? Какой механизм антигипертензивного эффекта статинов?

— Данный эффект объясняется способностью статинов улучшать эндотелиальную функцию и активировать эндотелиальную NO-синтазу. Еще одним вероятным механизмом, приводящим к снижению АД на фоне приема статинов, является уменьшение экспрессии и/или чувствительности рецепторов ангиотензина II.

Наличие таких механизмов, а также противовоспалительного и антиоксидантного влияния статинов объясняет их выраженную органопротекторную активность при АГ.

Статини в ліченні пацієнтів високого ризику: як забезпечити швидкий ефект і довготривалу приверженість до терапії?

Продовження. Початок на стр. 7.

должна определяться индивидуальным ССР; в случае необходимости назначения средних и высоких доз их можно применять сразу без предварительного титрования. Тем более не следует снижать дозу статина, если она соответствует степени риска больного и хорошо переносится. Это в полной мере относится и к пациентам с АГ.

Главная задача врача — как можно быстрее снизить уровень липидов до целевых значений для скорейшего уменьшения ССР.

? **Какому статину следует отдать предпочтение для быстрого и безопасного снижения уровня ХС ЛПНП?**

— Аторвастатин — препарат, обладающий выраженным гиполипидемическим эффектом, который в большинстве случаев обеспечивает снижение ХС ЛПНП до целевых значений. Именно исследования применения аторвастатина в значительной степени оказали влияние на клиническую практику и современные рекомендации, поэтому он остается препаратом выбора у большинства пациентов высокого риска. В сравнительных исследованиях показано, что аторвастатин обеспечивает выраженный гиполипидемический эффект, сопоставимый с таковым розувастатина, который позиционируется как один из наиболее сильных статинов. При этом сроки наступления максимального гиполипидемического эффекта при применении аторвастатина и розувастатина сопоставимы и составляют 4 нед. Важно, что в долгосрочных исследованиях аторвастатина его положительное влияние на частоту ССО (ИМ, инсультов) отмечали уже через 3 мес терапии. Таким образом, назначение аторвастатина способствует не только быстрому достижению целевых уровней ХС ЛПНП, но и уменьшению ССР в короткие сроки.

? **К сожалению, даже правильный выбор статина не означает решения следующей проблемы — низкой приверженности пациентов к длительной терапии, особенно если его эффективность не сопровождается субъективными ощущениями. Как повысить приверженность больных высокого риска к длительной терапии статинами?**

— Для большинства украинских пациентов большое значение имеет доступная стоимость препарата. В настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке присутствуют качественные европейские генерические статины, стоимость которых позволяет проводить длительную сердечно-сосудистую профилактику у большинства пациентов. При этом важно выбирать препараты, эффективность и безопасность которых изучены в специально спланированных клинических исследованиях, и если ориентироваться на данный критерий, то выбор не так и велик.

Среди европейских генериков привлекает внимание препарат аторвастатина Торвакард производства компании Zentiva. Эффективность и безопасность Торвакарда подтверждены в клиническом исследовании, проведенном в Чехии. В испытании ATLET участвовали 6786 пациентов с ИБС и АГ, у которых на фоне терапии Торвакардом почти в 80% случаев были достигнуты целевые уровни липидов крови.

Гиполипидемическая эффективность Торвакарда также была изучена в одном из российских исследований, в котором данный препарат назначали в дозе 20 мг/сут пациентам с умеренной гиперхолестеринемией. Согласно полученным результатам, средний показатель ХС ЛПНП через 4 и 12 нед лечения Торвакардом достоверно снизился на 44 и 46% соответственно. Уровень ХС ЛПНП повысился по сравнению с исходным к концу 12-й недели на 6,3%; уровень триглицеридов плазмы крови достоверно уменьшился — на 14 и 24% — через 4 и 12 нед терапии соответственно.

Таким образом, Торвакард продемонстрировал способность быстро и эффективно снижать уровень ХС ЛПНП, что крайне важно для ведения пациентов высокого риска в повседневной клинической практике.

Способность Торвакарда влиять на эластические свойства сосудов и процессы свободнорадикального окисления, играющие важную роль в прогрессировании атеросклероза, была изучена в недавнем российском исследовании (Ю.А. Жилева и соавт., 2013). У пациентов с ИБС (у некоторых из них отмечалась АГ), принимавших препарат в дозах 10 и 20 мг/сут, оценивали изменения сердечно-лодыжечного, лодыжечно-плечевого индексов, индекса аугментации, характеризующего растяжимость сосудистой стенки, а также параметров, отражающих

сократительную функцию левого желудочка. Кроме того, изучали влияние статинотерапии на процессы деградации липопероксидов в крови и уровень С-реактивного белка. У пациентов, получавших Торвакард, уже к концу 1-го месяца лечения было выявлено снижение уровня продуктов деградации липопероксидов, и данный эффект продолжал нарастать. Лечение Торвакардом также способствовало снижению уровня С-реактивного белка, при этом его влияние на указанный параметр было более выраженным в сравнении с таковым генерического препарата симвастатина (Симвакарда), использовавшегося в этом же исследовании.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что 12-недельная терапия генерическим препаратом Торвакард даже в невысоких дозах приводит к улучшению эластичности сосудистой стенки и улучшению сократительной функции левого желудочка. При использовании Торвакарда были продемонстрированы характерные для статинов плейотропные эффекты — противовоспалительный и антиоксидантный. Назначая данный препарат, врач может рассчитывать на такие же результаты, которые были получены в исследованиях с оригинальным аторвастатином. Торвакард, доказавший не только свою эффективность, но и безопасность, может быть назначен пациентам высокого риска без титрования доз, что сократит время до достижения целевых уровней липидов крови (4 нед) и приведет к быстрому (в течение 3 мес) снижению ССР у пациентов с АГ, ИБС, гиперхолестеринемией и другими заболеваниями и состояниями, увеличивающими вероятность развития тяжелых сердечно-сосудистых событий.

Аторвастатин применяется в клинической практике на протяжении многих лет, имеет одну из наиболее обширных доказательных баз эффективности и безопасности у пациентов высокого риска разных категорий, обладает доказанной способностью быстро снижать уровень ХС ЛПНП до целевых значений, уменьшать площадь атеросклеротической бляшки, снижать выраженность воспаления и улучшать прогноз. Учитывая вышесказанное, не следует пренебрегать уникальными возможностями, которые предоставляет назначение доступного и качественного препарата Торвакард пациентам, нуждающимся в статинотерапии, включая малосимптомных больных высокого риска с АГ.

Торвакард — препарат с оптимальным соотношением цена/качество, выпускается в дозах 10, 20 и 40 мг. Приобретение 1 упаковки Торвакарда (30 таблеток) в дозе 20 мг позволит снизить уровень исходного ХС ЛПНП более чем на 40% уже через 4 нед лечения; при назначении препарата в дозе 40 мг/сут можно рассчитывать на более выраженное уменьшение концентраций ХС ЛПНП и достижение его целевых значений у большинства больных.

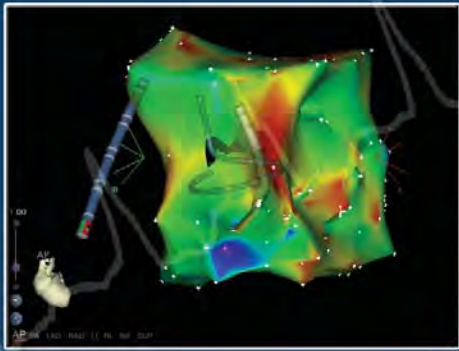
Подготовила **Наталья Очеретяная**



Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
Асоціація кардіологів України
Асоціація аритмологів України
ДУ «Національний науковий центр
«Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ

**V науково-практична конференція
Асоціації аритмологів України**

19-20 травня 2015 року



Інформаційне повідомлення

Місце проведення:
Готель «Русь», м. Київ, вул. Госпітальна, 4

Оргкомітет:
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка
М.Д. Стражеска» НАМН України
Телефон для довідок: (044) 249-70-03, 275-66-22
E-mail: stragh@bigmir.net, org-vavilova@yandex.ru

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Національний науковий центр
«Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ
Асоціація кардіологів України
Українська Асоціація фахівців з серцевої недостатності

**V науково-практична конференція
Української асоціації фахівців з серцевої недостатності**

**Серцева недостатність
як міжфахова проблема:
здобутки та перспективи**

23-24 квітня 2015 р.



Місце проведення:
Готель «Космополіть», м. Київ, вул. В.Гетьмана, 6

Оргкомітет:
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка
М.Д. Стражеска» НАМН України
Телефон для довідок: (044) 249-70-03, 275-66-22
E-mail: stragh@bigmir.net, org-vavilova@yandex.ru

Інформаційне повідомлення