

Место статинов в лечении больных с высоким кардиометаболическим риском



Терапия статинами сегодня является важным аспектом комплексного лечения пациентов высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). О том, каким пациентам показано применение статинов для первичной и вторичной профилактики кардиоваскулярных событий, наш корреспондент беседовал с руководителем отдела дислипидемий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Еленой Ивановной Митченко.

— Какая роль отводится сегодня статинам в первичной профилактике ССЗ?

— Утверждение о том, что пациенты с высоким риском развития серьезных сердечно-сосудистых событий (ССС) нуждаются в проведении первичной профилактики, которая должна включать активное выявление и модификацию кардиометаболических факторов риска, является сегодня аксиомой. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (2007) первичная профилактика ССЗ лицам без ишемической болезни сердца (ИБС) в первую очередь показана:

— с несколькими факторами риска, в совокупности обуславливающими $\geq 5\%$ риска кардиоваскулярной смерти или $\geq 10\%$ риска всех (фатальных и нефатальных) ССС в течение 10 лет;

— имеющим одиночный фактор риска, выраженный в значительной степени, особенно если он сочетается с повреждением органов-мишеней;

— с сахарным диабетом (СД) 2 или 1 типа в сочетании с микроальбуминурией;

— близким родственникам пациентов с ранним развитием СС-патологии атеросклеротической природы или с особенно высоким совокупным риском.

Одним из наиболее неблагоприятных факторов, который способствует раннему прогрессированию коронарного атеросклероза, является дислипидемия, которая подлежит обязательной коррекции при проведении как первичной, так и вторичной профилактики. Сегодня наиболее эффективно применяются в этой ситуации статины, а именно аторвастатин. Подтверждением этому послужили результаты исследования CURVES (Comparative study of HMG-CoA Reductase inhibitor, atorvastatin, Versus Equivalent dose strengths of Statins), в котором у больных с гиперхолестеринемией аторвастатин в суточной дозе 10–80 мг вызывал более выраженное снижение уровня холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), чем эквивалентные дозы других статинов. В исследовании CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study, 2004) назначение аторвастатина пациентам с СД без ИБС значимо снизило

уровень общей смертности и риск развития сердечно-сосудистых событий. Гиполипидемическая терапия с применением аторвастатина в дозе 10 мг/сут у пациентов с СД способствовала снижению риска развития ССЗ на 37%, общих коронарных событий — на 36%, инсультов — на 48%. При этом было выявлено, что положительный эффект не зависел от исходного уровня липидов, пола или возраста пациента, а профиль безопасности аторвастатина в дозе 10 мг был сопоставим с плацебо. CARDS стало вторым исследованием аторвастатина, которое преждевременно прекратили вследствие выявленного положительного эффекта лечения. В исследовании Steno Diabetes Center (Дания, 2003), в котором изучали эффективность многофакторной коррекции у больных СД 2 типа, было установлено, что при проведении активного комплексного лечения, включающего сахароснижающую и антигипертензивную терапию и назначение статинов, снижался риск развития кардиоваскулярных осложнений на 53%, нефропатий — на 61%, ретинопатий — на 58%, прогрессирование вегетативной нейропатии — на 63%.

— Каковы особенности сочетания таких серьезных патологий, как ИБС и СД?

— У пациентов с СД основной причиной смерти является ИБС, распространенность которой у данного контингента больных достигает 55%. При наличии СД становится принципиально возможным развитие всех форм ИБС — болевых и особенно безболевых. Именно у пациентов с СД в 2 раза чаще встречаются безболевые формы инфаркта миокарда по сравнению с пациентами без нарушения углеводного обмена в связи с формированием «тотальных» диабетических микроангиопатий и полинейропатий. В результате пациенты с СД на протяжении многих лет остаются без необходимой первичной СС-профилактики, обращаясь к кардиологам на поздних стадиях развития ИБС или при возникновении острого коронарного события, которое можно было бы предупредить при проведении своевременного обследования и профилактического комплексного лечения, включающего в обязательном порядке статинотерапию.

— Какое место в настоящее время отводится статинам во вторичной профилактике ССЗ?

— На протяжении последних десятилетий были получены результаты крупных многоцентровых исследований, подтвердивших необходимость применения статинов для вторичной профилактики ИБС. Использование аторвастатина у больных с острым коронарным синдромом (MIRACL, PROVE-IT TIMI-22), у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (TNT, IDEAL), продемонстрировало высокую клиническую эффективность данного класса препаратов. Причем на основании полученных данных была выдвинута гипотеза о прямой зависимости между результатами исследования и достигнутым уровнем ХС ЛПНП. Одним из наиболее показательных стало исследование TNT (Treat to New Target). В нем была подтверждена гипотеза о том, что снижение уровня ХС ЛПНП до целевых значений позволит достичь большего снижения СС-риска у больных ИБС. В течение исследования средний уровень ХС ЛПНП в группах больных, получавших аторвастатин по 80 и 10 мг, составил 2,0 и 2,6 ммоль/л соответственно. Первичное событие возникло у 8,7% больных, получавших 80 мг аторвастатина, и у 10,9% пациентов, которые принимали препарат в дозе 10 мг. Это сочеталось с абсолютным снижением частоты основных ССС на 2,2% и относительным уменьшением риска основных ССС на 22%.

Особенно хочется отметить тот факт, что в настоящее время существует достаточно количество данных, подтвержденных результатами применения инструментальных методов диагностики (исследования REVERSAL, ASTEROID), которые свидетельствуют о способности статинов замедлять прогрессирование коронарного атеросклероза у пациентов с ИБС. В исследовании REVERSAL при помощи современной методики внутрисосудистого ультразвукового исследования было показано, что использование аторвастатина в дозе 80 мг/сут на протяжении 18 мес может останавливать прогрессирование коронарного атеросклероза. Данные результаты сочетались с уменьшением уровня ХС ЛПНП на 46,3% и высокоспецифичного С-реактивного белка на 36,4%.

— Какие современные рекомендации существуют относительно тактики назначения статинов в повседневной клинической практике?

— В первичной профилактике ССЗ необходимость медикаментозной терапии статинами определяется с учетом общего риска и уровня липидов в крови у пациента. Рекомендации Европейского общества кардиологов

по профилактике ССЗ (2007) предлагают начинать воздействие с модификации образа жизни у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний на протяжении 3 мес, если 10-летний риск кардиоваскулярной смерти по шкале SCORE $\geq 5\%$. При неэффективности проводимых мероприятий необходимо назначение статинов.

Однако для некоторых категорий пациентов статины показаны вне зависимости от исходного уровня липидов, в частности, у больных ИБС и/или СД 2 типа. В крупных рандомизированных исследованиях использование аторвастатина сопровождалось достоверными положительными клиническими результатами. При этом данная эффективность препарата у такого контингента больных проявлялась не только при исходно повышенном уровне ХС ЛПНП, но и при исходно нормальных значениях данного показателя.

Необходимо особенно подчеркнуть, что прием статинов должен быть постоянным, принимая во внимание тот факт, что существенный гиполипидемический эффект достигается только через 3 мес приема данных препаратов. Рекомендуемая стартовая суточная доза аторвастатина начинается с 10 мг/сут, а у больных с очень высокой степенью риска она может составлять 20–40 мг/сут. Максимальная суточная доза аторвастатина составляет 80 мг/сут; ее использование требует более тщательного контроля ферментов крови у данного контингента больных и наблюдения у специалиста.

— Частой причиной сдержанного отношения врачей к терапии статинами являются опасения развития тяжелых побочных эффектов. Насколько обоснованы эти опасения?

— Результаты многочисленных крупных исследований продемонстрировали высокий профиль безопасности статинов.

Как подсказывает клинический опыт, легкие побочные эффекты статинов при использовании невысоких доз встречаются в повседневной клинической практике достаточно редко. Более того, в некоторых работах отмечено, что статины характеризуются более благоприятным соотношением польза/риск, чем широко применяющаяся ацетилсалициловая кислота, риск развития побочного действия которой в 400–500 раз больше, чем таковой статинов (S. Dargy, Y.K. Loke, 2000). В то же время коррекция дислипидемии в совокупности с коррекцией других факторов риска дает неоспоримые клинические преимущества на любых этапах кардиоваскулярного континуума.

Предупреждая вопрос о высокой стоимости длительной статинотерапии, отмечу, что данную проблему можно решить путем назначения качественных генерических препаратов, применение которых является достойной альтернативой в тех ситуациях, когда лечение оригинальными препаратами является недоступным, а отсутствие статинотерапии — недопустимым.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



Тулiп

аторвастатин

Таблетки 10 мг, 20 мг, 40 мг

ДАРУЄ ЖИТТЯ

- ♥ доведена біоеквівалентність оригінальному аторвастатину¹
- ♥ доступні дози 10 мг, 20 мг, 40 мг²

Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для спеціалістів. ¹ Data on files Sandoz d.d. ² Інструкція до застосування препарату. Представництво в Україні: 03056, м. Київ, вул. Польова, 24-Д. Тел.: (044) 495 28 66, тел./факс: (044) 495 29 43