

Применение статинов в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

Группой ученых разных стран был проведен метаанализ рандомизированных клинических испытаний (РКИ) с целью определения эффективности статинов в снижении уровня общей смертности, а также частоты возникновения серьезных коронарных и цереброваскулярных событий у лиц без сердечно-сосудистой патологии, но с наличием факторов риска ее возникновения. Также целью метаанализа было сравнение эффективности статинов у мужчин и женщин, у молодых и старших пациентов (>65 лет), больных сахарным диабетом (СД).

Поиск РКИ проведен по основным электронным базам (Cochrane controlled trials register, Medline, Embase). Два независимых исследователя идентифицировали РКИ, в которых сравнивали статины с контрольной группой (плацебо, другой терапией или стандартным лечением), прослеживалась судьба участников не менее одного года и сообщалась общая смертность или частота сердечно-сосудистых событий в качестве первичной конечной точки. По крайней мере, 80% участников исследования не должны были иметь установленной сердечно-сосудистой патологии.

Обнаружено 10 РКИ, в которых участвовали 70 388 пациентов. Женщин было включено 23 681 (34%), больных СД – 16 078 (23%). Период наблюдения составлял в среднем – 4,1 года.

Применение статинов сопровождалось достоверным снижением общей смертности (относительный риск (ОР) – 0,88, 95% ДИ 0,81–0,96), основных коронарных событий (ОР=0,70, 95% ДИ 0,61 – 0,81) и основных цереброваскулярных событий (ОР=0,81, 95% ДИ 0,71–0,93). В то же время терапия статинами не привела к увеличению смертности от рака и нефатального рака. Существенных различий эффективности статинотерапии в клинических подгруппах не отмечалось.

Таким образом, применение статинов у лиц без сердечно-сосудистой патологии, но с наличием факторов риска ее возникновения, ассоциировалось со значительным повышением выживаемости и выраженным снижением риска основных сердечно-сосудистых событий.

Brugts J.J. et al. BMJ, 2009. Jun 30; 338: b2376

Влияние аторвастатина на функцию эндотелия и миокарда при дилатационной миокардиопатии

Статины не раз демонстрировали свое положительное влияние на прогноз и исходы пациентов с сердечно-сосудистой патологией. В некоторых исследованиях было показано наличие плейотропных эффектов статинов у таких больных. Это и послужило основанием для начала работы по изучению влияния аторвастатина на активность воспаления, функциональное состояние эндотелия, сердца и толерантность к физической нагрузке у пациентов с идиопатической дилатационной кардиомиопатией (ДКМП).

64 больных с ДКМП были случайным образом распределены в группу лечения аторвастатином в суточной дозе 10 мг и контрольную группу лиц, получавших плацебо. До и после 12 недель лечения методом иммуноферментного анализа определяли уровни циркулирующих растворимых молекул межклеточной адгезии-1 (sICAM-1), фактора Виллебранда и С-реактивного белка. Также измерялась поток-зависимая дилатация плечевой артерии, фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ); проводили тест 6-минутной ходьбы.

В результате терапии аторвастатином ФВЛЖ увеличилась с $34,5 \pm 5,7\%$ до $41,4 \pm 4,5\%$ ($p < 0,05$). Для сравнения в группе плацебо этот показатель составлял от $32,8 \pm 4,0\%$ до $36,9 \pm 5,2\%$ ($p < 0,05$). Расстояние, преодолеваемое в тесте 6-минутной ходьбы, увеличилось с 358 ± 61 м до 431 ± 66 м в группе аторвастатина и с 351 ± 70 м до 382 ± 74 м в группе плацебо ($p < 0,05$ против исходного уровня в обеих группах). У пациентов группы аторвастатина снижались уровни sICAM-1, фактора Виллебранда и С-реактивного белка, а поток-зависимой вазодилатации значительно повышался, в отличие от контрольной группы. В результате корреляционного анализа была установлена положительная зависимость между sICAM-1 и плазменными концентрациями С-реактивного белка и фактора Виллебранда ($r = 0,554$ и $0,628$ соответственно). Выраженность поток-зависимой вазодилатации находится в обратной зависимости с уровнем sICAM-1 и фактора Виллебранда ($r = -0,579$ и $-0,590$ соответственно) и прямой с ФВЛЖ

и расстоянием, преодолеваемым в тесте 6-минутной ходьбы ($r = 0,536$ и $0,522$ соответственно).

Таким образом, в результате 12-недельного применения аторвастатина значительно снизились плазменные концентрации sICAM-1, С-реактивного белка и фактора Виллебранда и улучшились функциональные показатели (поток-зависимая вазодилатация, ФВЛЖ и тест 6-минутной ходьбы). Подавление воспаления, уменьшение повреждения эндотелия и эндотелиальной дисфункции могут охватывать механизмы, приводящие к улучшению показателей ФВЛЖ и повышению толерантности к физической нагрузке у пациентов с ДКМП.

Liu M. et al. Cardiovascular Drugs and Therapy, 08/03/09

Симвастатин в предупреждении контраст-индуцированной нефропатии после чрескожного коронарного вмешательства

Возникновение контраст-индуцированной нефропатии может значительно ухудшить результаты чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Для того чтобы установить, какие дозы статинов оказывают более выраженное нефропротективное действие, было проведено сравнительное исследование эффективности различных доз симвастатина. В общей сложности 228 больных с острым коронарным синдромом (ОКС) случайным образом были распределены в две группы – в одной из них пациенты принимали 20 мг симвастатина (группа 20, $n = 115$), во второй – 80 мг (группа 80, $n = 113$). При поступлении, непосредственно перед проведением ЧКВ, спустя 24 и 48 часов после нее у всех пациентов определяли концентрацию сывороточного креатинина. Его клиренс рассчитывали по формуле Кокрофта-Голта. Также до и после процедуры определяли уровень С-реактивного белка высокочувствительным методом, растворимых молекул межклеточной адгезии-1 и Р-селектина. Контраст-индуцированную нефропатию диагностировали, если креатинин сыворотки крови был $\geq 0,5$ мг/дл или увеличивался более чем на 25% от исходного уровня.

Концентрация сывороточного креатинина значительно возрастала после ЧКВ, достигая пикового значения через 24 часа, затем начинала снижаться. До исходного уровня она снижалась через 48 часов в группе 80 мг, в отличие от группы 20. Через 24 и 48 часов после вмешательства уровень сывороточного креатинина был ниже в группе 80. Клиренс креатинина значительно снижался после ЧКВ, достигая наименьших значений через 24 часа, затем начинал возрастать. Клиренс креатинина на 24 и 48-м часу был больше в группе 80. ЧКВ приводило к значительному росту уровня С-реактивного белка, растворимых молекул межклеточной адгезии-1 и Р-селектина, однако и их значения были достоверно ниже в группе 80.

Таким образом, применение 80 мг симвастатина (в отличие от 20 мг) перед процедурой ЧКВ может снижать частоту контраст-индуцированной нефропатии. Это преимущество было связано со снижением уровня С-реактивного белка, определяемого высокочувствительным методом, растворимых молекул межклеточной адгезии-1 и Р-селектина.

Xinwei J. et al. The American Journal of Cardiology, V. 104, Issue 4, p. 519-524

Применение нагрузочных доз аторвастатина перед проведением чрескожного коронарного вмешательства: результаты ARMYDA-RECAPTURE

Исследователями рабочей группы было выдвинуто предположение, что применение нагрузочных доз аторвастатина перед ЧКВ у пациентов, постоянно получающих статинотерапию, способно защитить миокард от перипроцедурного повреждения.

В предыдущем исследовании ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty) было показано, что назначение ранее нелеченным статинами пациентам со стабильной стенокардией и ОКС аторвастатина коротким курсом перед ЧКВ снижает частоту инфаркта миокарда во время процедуры.

В исследовании ARMYDA-RECAPTURE приняли участие 383 пациента в возрасте 66 ± 10 лет; большинство из них – мужского пола ($n=305$). Стабильная стенокардия была диагностирована у 53% участвующих, ОКС без подъема сегмента ST – у 47%. До вмешательства все пациенты систематически принимали статины, аторвастатин – 55% из них. Участники были

рандомизированы в две группы: группу, в которой назначали прием нагрузочной дозы аторвастатина 80 мг за 12 часов до вмешательства с последующим приемом 40 мг препарата непосредственно за 2 часа перед проведением процедуры ($n=192$), и группу плацебо ($n=191$). Первичной конечной точкой являлась частота основных коронарных событий (кардиальная смерть, инфаркт миокарда или незапланированная urgentная реваскуляризация) к 30-му дню после вмешательства.

Частота первичной конечной точки составила 3,7% в группе, где пациенты принимали нагрузочную дозу аторвастатина, и 9,4% – в группе плацебо. Снижение частоты коронарных событий происходило в основном за счет уменьшения количества случаев инфаркта миокарда в периоперационном периоде. Многофакторный анализ показал, что применение нагрузочных доз аторвастатина перед проведением ЧКВ позволяет снизить риск возникновения серьезных коронарных событий в 30-дневном периоде после процедуры (относительный риск (ОР) = 0,50, 95% ДИ=0,2–0,8), особенно у пациентов с ОКС (ОР=0,82).

Таким образом, результаты этого исследования являются подтверждением целесообразности рутинного применения нагрузочных доз аторвастатина перед вмешательством даже у пациентов, получающих постоянную статинотерапию.

Sciascio G.D. et al. J Am Coll Cardiol, 2009; 54: 558-565

Применение статинотерапии после первого инсульта в профилактике повторных инсультов

В Греции было проведено исследование с целью определения эффективности снижения риска рецидива инсульта в течение 10 лет и улучшения выживаемости при назначении статинов пациентам, выписавшимся из клиники после первого инсульта.

Был проведен ретроспективный анализ данных 794 пациентов из Athenian Stroke Registry, перенесших первый инсульт, у которых были доступны данные 10 лет наблюдения.

В течение 10 лет у 14,1% пациентов развился повторный инсульт, а 28,2% – умерли. После выписки из клиники 23% пациентов был назначен тот или иной статин, а 77% не получали статинотерапии. У пациентов, получавших статины, частота рецидивов оказалась достоверно ниже, чем у пациентов, не принимавших статины (7,5 и 16,3% соответственно).

Регрессионный анализ показал, что прием статинов снижал риск рецидива инсульта на 35%. Кроме того, у пациентов, принимавших статины, риск смерти в течение 10 лет после первого инсульта оказался на 57% ниже по сравнению с больными, не принимавшими статины.

Таким образом, назначение статинотерапии пациентам с первым инсультом после выписки из стационара снижает 10-летний риск повторного инсульта и повышает выживаемость.

Milionis H.J. et al. Neurology 2009; 72: 1816-1822

Статины в предупреждении фибрилляции предсердий после кардиохирургических вмешательств

Немецкими авторами был проведен метаанализ РКИ и обсервационных исследований (ОИ), посвященных влиянию преоперационной статинотерапии на частоту возникновения фибрилляции предсердий после вмешательства на сердце.

Было идентифицировано 13 исследований (3 РКИ и 10 ОИ), в которых участвовали 17 643 пациента. Из всех включенных в исследования пациентов 10 304 (58%) получали преоперационную статинотерапию. Фибрилляция предсердий развилась у 7 855 больных. Преоперационная статинотерапия приводила к снижению на 22% всех случаев фибрилляций предсердий и на 34% – новых случаев.

Таким образом, в метаанализе показано снижение частоты фибрилляции предсердий после кардиохирургических вмешательств при применении преоперационной статинотерапии.

Liakopoulos O.J. et al. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009 Sep; 138(3): 678-686

Подготовили **Алена Бугаева** и **Олег Мазуренко**