

Ю.С. Рудык, ГУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України», г. Харків

К вопросу о том, зачем назначать статины и каким из них отдают предпочтение

В настоящее время гипохолестеринемическая терапия статинами рассматривается как долговременная стратегия первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и тяжелых ишемических исходов (смерть, инсульт, инфаркт). Данный класс лекарственных препаратов подтвердил эффективное влияние на снижение смертности от фатальных сердечно-сосудистых осложнений при хорошей переносимости и относительной безопасности этих средств. Недаром в последние годы именно статины являются одними из самых продаваемых препаратов на мировом фармацевтическом рынке.

В 2005 г. сотрудничество исследователей гипохолестеринемической терапии (Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators) выполнило крупнейший на сегодня метаанализ данных 90 056 пациентов, принимавших участие в 14 рандомизированных испытаниях статинов. Согласно полученным результатам лечение статинами является безопасным вмешательством, которое позволяет в течение пятилетнего периода снизить частоту новых случаев крупных коронарных событий, коронарной реваскуляризации и инсульта приблизительно на 20% в ответ на снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) на 1 ммоль/л, как правило, независимо от исходного профиля липидов или других характеристик участников.

В 2008 г. эта же международная группа исследователей провела запланированный метаанализ данных тех же 14 клинических испытаний статинов, сравнив результаты в группах пациентов с сахарным диабетом (СД) и без него. Были проанализированы данные 18 686 человек с СД и 71 370 пациентов без диабета. Уменьшение пятилетней частоты основных коронарных событий, инсульта и реваскуляризации миокарда у пациентов с СД составило примерно 20% на 1 ммоль/л уменьшения ХС ЛПНП, что было близко к эффекту, наблюдавшемуся у участников без диабета. Особенно важным было то, что уменьшение основных сосудистых событий было практически одинаковым при значительно повышенном (>4,5 ммоль/л) и относительно невысоком (<4,5 ммоль/л) исходном уровне ХС ЛПНП. Последний факт дал основание авторам метаанализа заявить, что «терапия статинами должна быть предусмотрена у всех пациентов с СД, имеющих достаточно высокий риск сосудистых событий». Что касается эффективности статинов в первичной профилактике, то в июньском номере этого года British Medical Journal были опубликованы результаты нового метаанализа 10 клинических испытаний (WOSCOPS, AFCAPS/TexCAPS, PROSPER, ALLHAT-LLT, ASCOT-LLA, HPS, CARDS, ASPEN, MAGA, JUPITER), в которые были включены в общей сложности 70 388 лиц высокого сердечно-сосудистого риска. Применение в течение более 4 лет статинов у этих пациентов (34% — женщины), у 23% из которых был СД, позволило снизить общую смертность на 12%, частоту основных коронарных и цереброваскулярных событий на 30 и 19% соответственно. Несмотря на положительные результаты, практическая значимость данных этого метаанализа пока не ясна, поскольку отдельные авторы подчеркивают, что абсолютное снижение сердечно-сосудистого риска в исследуемой популяции составляет менее 1% и необходимо лечить слишком большое число пациентов, чтобы предупредить одно событие. Вероятно, наибольшую пользу от

применения статинов могут получить мужчины пожилого возраста (>65 лет) с факторами риска или женщины с СД и другими факторами риска, то есть группа людей высокого сердечно-сосудистого риска.

Несмотря на столь обширную доказательную базу клинических испытаний, подтверждающих эффективность статинов при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, частота назначений этой группы препаратов целевым группам пациентов в Украине остается крайне низкой, при том что существует приказ МЗ Украины № 436 от 03.07.2006 г. «Об утверждении протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Кардиология», согласно которому статины следует назначать всем пациентам с ишемической болезнью сердца (уровень общего ХС >4,5 ммоль/л) и артериальной гипертензией (уровень общего ХС >5 ммоль/л). На сегодняшний день в нашей стране сложилась плачевная ситуация с сердечно-сосудистыми заболеваниями, от которых ежемесячно умирают 37 960 человек — это практически один человек в минуту. Согласно данным МЗ (2007) в Украине насчитывается 24,5 млн пациентов, страдающих различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, среди них у 8,3 млн диагностирована ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 11,3 млн — артериальная гипертензия. Учитывая распространенность одной лишь ИБС, легко посчитать, что в Украине должно продаваться по меньшей мере 100 млн упаковок статинов. Если верить данным аптечных продаж, в 2008 г. в нашей стране было реализовано около 1 млн упаковок. То есть в реальности менее 1% пациентов, у которых применение статинов доказанно снижает сердечно-сосудистую смертность, получили столь необходимое лечение. Если взять во внимание не только больных ИБС, но и людей, имеющих ее эквиваленты, к которым относят и СД, то окажется, что вклад статинов в лечение атеротромбоза в нашей стране практически отсутствует. В большинстве развитых стран (США, Великобритания, Финляндия, Швеция), в которых в последние десятилетия были приняты целевые государственные программы по профилактике и лечению ССЗ, удалось снизить сердечно-сосудистую смертность более чем на 50%. Что касается применения статинов, то согласно данным крупнейшего международного эпидемиологического проекта REACH (в котором участвовала и Украина) в Западной Европе около 70% пациентов с высоким риском атеротромботических осложнений получают статины. При этом западноевропейские эксперты сокрушаются, что только у 53% больных удается достичь целевых значений уровня ХС. В Украине пока звучит вопрос «Как убедить врачей назначать статины?» (Ю.Н. Сиренко, 2009). Среди причин неадекватного лечения — отсутствие повсеместного осознания того, что

гипохолестеринемическая терапия с применением статинов является одной из наиболее эффективных стратегий терапии с целью снижения смертности вследствие ССЗ.

При выборе статина следует учитывать такой немаловажный показатель, как соотношение цена/эффективность. В этой связи интересен подход к назначению этой группы препаратов в университетских госпиталях Лондона. Он основывается на Британском национальном формуляре (БНФ). В своей клинической практике лондонские врачи используют в основном симвастатин и аторвастатин. В 2004 г. в Великобритании доля статинов в денежном выражении составила 9,1% от всех выписанных рецептов, и каждый год количество рецептов на эти лекарства увеличивается на 30%. Всего на аторвастатин и симвастатин было потрачено 360 и 251 млн фунтов стерлингов соответственно. Однако симвастатин после окончания патентной защиты стал значительно дешевле аторвастатина. Это позволило сэкономить в бюджете здравоохранения Великобритании более 200 млн фунтов стерлингов в год. По мнению экспертов, экономия могла бы оказаться еще большей, если бы пациенты, принимающие 10 или 20 мг аторвастатина, перешли на прием симвастатина в дозе 40 мг. Здесь важно то, что рекомендации пациентам после стационарного лечения в лондонском госпитале влияют на последующее назначение статинов врачами первичного звена.

В Великобритании в соответствии с БНФ (2006) назначение статинов с целью предупреждения ССЗ терапии первой линии включала следующее:

- симвастатин в дозе 40 мг/сут является препаратом первого выбора;
- пациенты, принимающие при поступлении в стационар аторвастатин в дозе 10 или 20 мг, будут переведены на 40 мг в сутки симвастатина, который будет назначен при выписке больного из клиники;
- пациенты, которые не переносят 20 или 40 мг симвастатина (обычно непереносимость связана с поражением мышц или печени: миалгия, уровень КФК, АсАТ, АлАТ в 3 раза превышает верхний предел нормы):
 - переводятся на правастатин с титрованием до 40 мг как первая альтернатива;
 - доза симвастатина снижается до 10 мг — вторая альтернатива.

Интенсивная гипохолестеринемическая терапия предусматривала:

- соблюдение осторожности с целью предотвращения лекарственного взаимодействия или развития побочных эффектов;
- симвастатин в дозе 80 мг (2 таблетки по 40 мг) как терапия первой линии;
- альтернативная стратегия — монотерапия аторвастатином 40 или 80 мг;
- комбинированная терапия (эзетимиб/полиненасыщенные кислоты/фибраты + статины).

В 2006 г. на веб-сайте University College London Hospitals были представлены ответы на наиболее часто задаваемые вопросы о статинах, а также о различиях между аторвастатином и симвастатином.

С практической точки зрения они могут быть интересны украинским врачам, особенно если учесть, что компания MSD в июле 2009 года на 50% снизила цену оригинальных симвастатинов — Зокура (10 и 20 мг) и Зокора Форте (40 мг).

Один ли механизм действия у различных статинов?

Все статины первично обладают одним механизмом действия, в основе которого лежит способность ингибировать активность ключевого фермента синтеза ХС в печени — 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А-редуктазы. Наиболее клинически важным является способность препаратов эффективно снижать уровень ХС ЛПНП, повышать содержание ХС ЛПВП и уменьшать уровень триглицеридов в плазме крови, а также дополнительные плеiotропные свойства. Клинические испытания, посвященные статинам,



Ю.С. Рудык

основывались на том, что именно снижение ХС ЛПНП обеспечивает все благоприятные эффекты на заболеваемость и смертность. Однако данные эпидемиологических исследований, а также испытания с фибратами дали веские основания предполагать, что повышение содержания ЛПВП также может быть клинически значимым. На сегодняшний день остается не ясным, насколько важным с клинической точки зрения является влияние статинов на уровень триглицеридов или их плеiotропные свойства.

Каковы стоимость и эффективность имеющихся в Великобритании статинов?

В настоящее время в Великобритании зарегистрированы 5 статинов в 17 различных дозировках с различной эффективностью, стоимостью и доказательной базой, однако на фармацевтическом рынке доминируют симвастатин и аторвастатин. На рисунке 1 представлена способность статинов в различных дозировках снижать уровень ХС ЛПНП.

Рисунок 2 демонстрирует стоимость процентного снижения ХС ЛПНП при применении различных доз статинов.

Необходимо заметить, что цена симвастатина в дозировке 40 мг делает этот препарат наиболее дешевым с точки зрения процентного снижения уровня ХС ЛПНП.

В идеальном случае статин первой линии терапии должен находиться в правой части рисунка 1 (ХС ЛПНП-снижающая способность) и в левой — рисунка 2 (дешевизна относительно ХС ЛПНП-снижающей способности). Симвастатин в дозе 40 мг в наибольшей степени удовлетворяет этим критериям.

Действительно ли возможно снижение цены на статины?

По ряду причин это возможно. Цена на симвастатин значительно снизилась, что связано с окончанием патентной защиты. По сравнению с 1993 г. стоимость симвастатина снизилась почти в 30 раз. Было подсчитано, что лечение пациента в течение месяца аторвастатином в дозе 20 мг по цене эквивалентно лечению 25 больных симвастатином в дозе 40 мг. Аторвастатин — самый дорогой статин в Великобритании (2005). В национальном масштабе замена 10/20 мг аторвастатина симвастатином по 40 мг, основываясь на ценах 2004 г., позволила снизить затраты с 290 до 47 млн фунтов стерлингов в год.

Почему руководства рассматриваются два дозовых режима?

За время применения в клинической практике дозы статинов возросли, подход к гипохолестеринемической терапии стал более агрессивным. Однако появились и ограничения: гипохолестеринемический эффект начал достигать плато, в то время как частота побочных реакций и лекарственных взаимодействий увеличилась.

Терапия первой линии, применяемая у большинства пациентов (низко/среднедозовая монотерапия статинами), позволяет снизить уровень ЛПНП в среднем на 30-40%. Этой стратегии с точки зрения безопасности, эффективности и доказательности придерживается большинство национальных рекомендаций (в том числе Национальная образовательная программа по холестерину США). Препараты, обеспечивающие такое снижение содержания ХС ЛПНП, включают аторвастатин в дозе до 20 мг, симвастатин 20/40 мг и правастатин 40 мг.

Интенсивная липидоснижающая терапия (высокие дозы статинов или комбинированное лечение) позволяет добиться уменьшения уровня ХС ЛПНП до 55% и применяется у пациентов, у которых не удается достичь целевых значений ХС ЛПНП, с очень высоким исходным уровнем ХС, прогрессированием заболевания, несмотря на первоначальную гипохолестеринемическую терапию, или перенесших острый коронарный синдром.

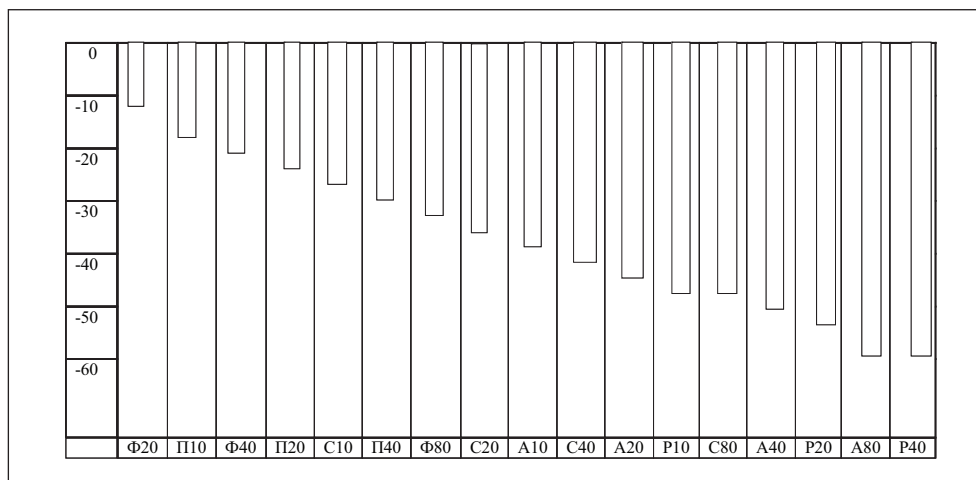


Рис. 1. Дозозависимое снижение уровня ХС ЛПНП статинами, присутствующими на фармацевтическом рынке Великобритании (%)

Более «агрессивные» статины расположены в правой части графика. А — аторвастатин, Ф — флувастатин, П — правастатин, Р — розувастатин, С — симвастатин. По данным исследований STELLAR и CURVES. Данные о стоимости на август 2005 г. http://www.ppa.org.uk/ppa/edt_intro.htm

Почему интенсивная гиполипидемическая терапия не применяется для всех пациентов?

Это происходит по нескольким причинам. Доказательства такого подхода многообещающие, но до конца не ясные. В сравнительном исследовании TNT применение аторвастатина в дозе 80 мг (среднее снижение ХС ЛПНП на 55%) против аторвастатина 10 мг (снижение ХС ЛПНП на 37%) уменьшало абсолютный риск нефатального инфаркта миокарда и инсульта на 2,1%, но не снижало общую смертность. В исследовании IDEAL аторвастатин 80 мг (снижение ХС ЛПНП на 55%) в сравнении с правастатином 20 мг (снижение ХС ЛПНП на 35%) не показал превосходства по уменьшению первичных исходов, к которым относили основные коронарные события. Не было различий в сердечно-сосудистой смертности или смертности от всех причин. Проект PROVE IT-TIMI 22 сравнивал 80 мг аторвастатина (снижение ХС ЛПНП на 55%) с 40 мг правастатина (снижение ХС ЛПНП на 30%). Превосходство по влиянию на первичную конечную точку высокой дозы аторвастатина над стандартной правастатина появилось через 30 дней (3,0 против 4,2%, $p=0,046$) и сохранялось на протяжении 6 мес (13 против 9,6%, $p=0,003$). Однако рекомендуемый Комитетом по использованию лекарственных средств (FDA) симвастатин в дозе 40 мг (снижение ХС ЛПНП на 40%) более эффективен, чем низкодозовый контроль, используемый во всех этих трех исследованиях.

Интенсивная гиполипидемическая терапия чаще приводит к прекращению приема препарата, побочным эффектам, лекарственным взаимодействиям и требует тщательного мониторинга профиля безопасности.

- Дополнительное снижение уровня липидов приводит к дополнительным расходам.
- Существуют другие способы уменьшения сердечно-сосудистого риска, например применение ацетилсалициловой кислоты и жесткий контроль артериального давления, которые столь же эффективны, но менее затратны, чем высокодозовая статинотерапия, обеспечивающая небольшое дополнительное снижение ХС.

Почему симвастатин в суточной дозе 80 мг предпочтителен при агрессивной гиполипидемической терапии?

Имеющиеся рекомендации (до 2006 г.) принимают во внимание баланс между способностью снижать ХС ЛПНП и ценой препарата, следовательно, симвастатин в дозе 80 мг (2x40 мг) является препаратом первой линии. Поскольку большинство клинических испытаний проводилось с аторвастатином 80 мг (в сравнении с симвастатином 80 мг), то в качестве альтернативной монотерапии с целью интенсивной гиполипидемической терапии применим этот статин в дозе 40-80 мг.

Является ли аторвастатин более сильным действующим, чем симвастатин?

Для достижения одинакового снижения уровня ЛПНП назначаемая клиницистами доза аторвастатина в два раза ниже, чем симвастатина. В основном это объясняется более длительным периодом полужизни аторвастатина. Вместе с тем важны не столько применяемые дозы или название препарата, сколько способность снижать уровень липидов и данные клинических исследований.

Какое влияние приема статинов на липидный спектр?

По данным исследований дозозависимых эффектов, симвастатин в дозе 40 мг на 3% интенсивнее снижает уровень ХС ЛПНП, чем 10 мг аторвастатина, и на 4% менее эффективен, чем 20 мг аторвастатина. В то же время симвастатин 40 мг в большей степени, чем аторвастатин, применяемый в любой дозе (10-80 мг), обладает способностью повышать уровень ЛПВП. Напротив, для аторвастатина показана негативная зависимость между величиной дозы препарата и содержанием ХС ЛПВП в плазме крови.

О чем свидетельствуют данные клинических исследований?

Имеется убедительная доказательная база для аторвастатина 10 мг (ASCOT-LLA, CARDS) и симвастатина в дозовом режиме до 40 мг (HPS, 4S). Единственное исследование с применением аторвастатина в дозе 20 мг (4D у пациентов с СД на гемодиализе) показало отрицательный результат. Метаанализ, сравнивающий симвастатин 40 мг с аторвастатином 10 мг, не выявил различий по уровням коронарной и общей смертности, а также частоте инсультов.

Почему в рекомендациях (2006 г.) альтернативой симвастатину 20/40 мг

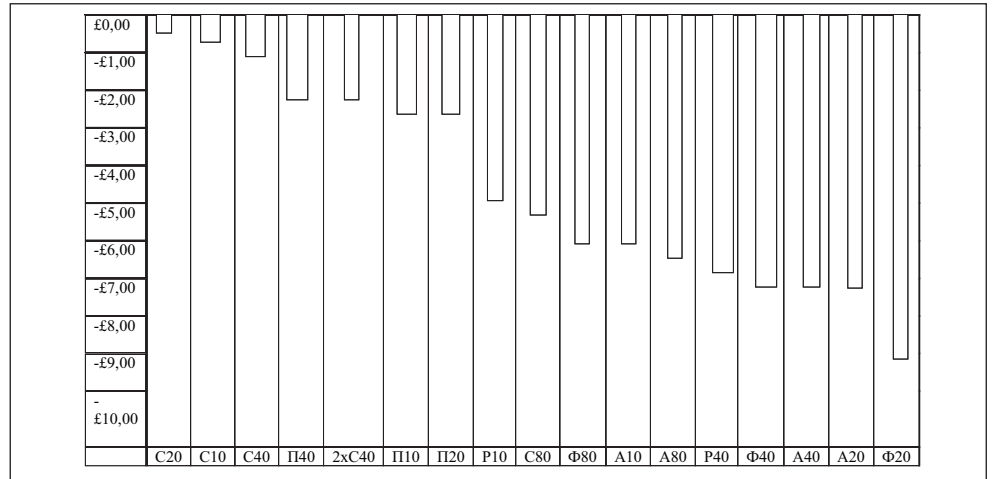


Рис. 2. Годовая стоимость процентного снижения ХС ЛПНП статинами, зарегистрированными в Великобритании

А – аторвастатин, Ф – флувастатин, П – правастатин, Р – розувастатин, С – симвастатин. 2x40 – 2 таблетки симвастатина по 40 мг.

рассматривается правастатин в дозах до 40 мг и симвастатин 10 мг?

Правастатин в дозе до 40 мг является хорошей альтернативой второй линии, поскольку в отличие от аторвастатина и симвастатина не метаболизируется цитохромом P450 CYP3A4 (соответственно не взаимодействует с амиодароном, макролидами, дилтиаземом, верапамилом, противовирусными препаратами и др.). В отличие от симвастатина и аторвастатина он скорее гидрофильный, чем липофильный. У правастатина хорошая доказательная база (WOSCOPS, LIPID, CARE), и он сравнительно дешевый – месячная стоимость приема от 3,41 до 4,59 фунтов стерлингов. Что касается симвастатина, то в дозе 10 мг он значительно снижает уровень ХС ЛПНП (до 28%) без развития побочных эффектов.

Позволяет ли симвастатин в дозе 40 мг достичь целевых значений ХС ЛПНП?

Для большинства пациентов позволяет, однако это зависит от целевых значений и исходного уровня липидов. С точки зрения липидных целей 40 мг симвастатина позволяет достичь такого же результата, как и аторвастатин в дозе 10/20 мг. На уровне первичного врачебного звена частота достижения целевых значений ХС ЛПНП и приверженность пациентов к приему препарата

у симвастатина и аторвастатина сравнимы. Американская Национальная образовательная программа по холестерину в рекомендациях, указала, что использование статинов у пациентов с промежуточным и высоким сердечно-сосудистым риском должно снижать уровень ХС ЛПНП на 30-40%. Симвастатин в дозе 40 мг обеспечивает 40% уменьшение уровня ХС ЛПНП. В Великобритании назначаемые статины обеспечивают снижение ХС ЛПНП в среднем на 37%.

Считается, что аторвастатин увеличивает уровень ХС ЛПВП. Является ли это преимуществом?

Это не так. 40 мг симвастатина эффективнее любой дозы аторвастатина повышает уровень ХС ЛПВП. Для аторвастатина установлена негативная зависимость между дозой препарата и содержанием ХС ЛПВП. Это было показано в дозозависимых исследованиях STELLAR и CURVES, а также в других проектах.

Имеются ли для аторвастатина лучшие доказательства эффективности у пациентов с СД?

Продолжение на стр. 48.

УВАГА! НА 50%

В УКРАЇНІ ЗНИЖЕНА ЦІНА НА

ЗОКОР®

і

ЗОКОР® ФОРТЕ

(ОРИГІНАЛЬНИЙ СИМВАСТАТИН)

Рекомендована ціна в аптеках:

Зокор 10 мг №28 - 66 грн, 20 мг №28 - 87 грн, Зокор Форте (40 мг) №14 - 79 грн

Перед призначенням препарату ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування

©Merck&Co., Inc. Whitehouse Station, N.J., USD

P. n. UA/0645/01/03 від 26.03.2009; UA/0645/01/02 від 26.03.2009; UA/0645/01/01 від 13.05.2009

Ю.С. Рудик, ГУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України», г. Харків

К вопросу о том, зачем назначать статины и каким из них отдать предпочтение

Продолжение. Начало на стр. 46.

В 2003 г. были опубликованы результаты исследования Heart Protection Study (HPS). В HPS было включено больше пациентов с СД (симвастатин 40 мг, 5963 больных), чем в исследовании CARDS (аторвастатин 10 мг, 2828 пациентов). В обоих проектах отмечено сравнимое снижение риска сердечно-сосудистых событий – в HPS частота событий уменьшилась с 13,5 (пlacebo) до 9,3% в группе 40 мг симвастатина, в CARDS с 9,0 (пlacebo) до 5,8%.

Есть ли преимущества у аторвастатина при почечной недостаточности?

Ни для аторвастатина, ни для симвастатина не требуется коррекция дозы при почечной недостаточности. Исключением являются пациенты с тяжелым нарушением функции почек (СКФ менее 10 мл/мин/1,73м²), когда суточная доза симвастатина не должна превышать 10 мг. В одном из исследований приняло участие 1255 больных СД с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе. Применение аторвастатина не влияло на комбинированную конечную точку, включающую коронарную смерть, нефатальный инфаркт миокарда и инсульт, но сопровождалось двукратным увеличением (p=0,04) количества фатальных инсультов.

На фоне приема аторвастатина реже наблюдаются лекарственные взаимодействия. Важно ли это?

И симвастатин, и аторвастатин метаболизируются CYP3A4, поэтому для этих статинов возможны лекарственные взаимодействия. Большинство таких взаимодействий могут привести к повышению концентрации в плазме крови симвастатина/аторвастатина. Если пациент уже принимает аторвастатин 10/20 мг, то перевод его на симвастатин 40 мг, имеющий сходный путь метаболизма, не представляется целесообразным.

В исследовании SEARCH на 6% повысилась частота развития миопатий при комбинации 80 мг симвастатина с амиодароном, при использовании симвастатина в дозе 20 мг такого повышения риска не наблюдалось (доза 40 мг не изучалась). Поэтому не рекомендуется применение симвастатина в дозе, превышающей 20 мг, для длительного применения в комбинации с амиодароном (хотя точный механизм взаимодействия неизвестен). При необходимости длительного приема пациентами комбинации дилтиазема (или верапамила) в комбинации с симвастатином доза последнего, учитывая возможный риск развития миопатии, не должна превышать 20 мг. В то же время в специальном обзоре 44 исследований, проведенном компанией Pfizer, не выявлено конкурентного взаимодействия аторвастатина с амиодароном или верапамилем. Никаких поправок в отношении рекомендуемых доз аторвастатина компания не делает. Симвастатин в комбинации с указанными лекарственными средствами может назначаться пациентам в течение необходимого времени с коррекцией дозы.

Существуют ли различия в профиле безопасности препаратов при их применении в низких/средних дозах?

При применении в низких/средних дозах (аторвастатин 10/20 мг, симвастатин 40 мг) профили безопасности препаратов не отличаются. По данным многочисленных исследований, использование симвастатина и аторвастатина в средних дозах сопровождается минимальным количеством побочных эффектов, частота которых возрастает при повышении дозы. Однако не ясно, связано ли это с повышением дозы препарата или с гипохолестеринемическим эффектом.

Аторвастатин чаще является причиной миалгии и нарушения функции почек, чем симвастатин. Частота серьезных поражений мышечной ткани при использовании обоих статинов в низких/средних дозах является низкой. Частота миозитов при применении симвастатина составляла 0,13% в сравнении с 0,07% в группе плацебо. В исследовании CARDS аторвастатин в 0,01% случаев был причиной развития миозита, сообщений о развитии рабдомиолиза не было. В одном из последних обзоров сообщалось, что частота развития рабдомиолиза при применении аторвастатина и симвастатина была одинаковой и составляла 0,44 случая на 10 тыс. человеко-лет лечения. При замене аторвастатина 10 или 20 мг на симвастатин 40 мг рекомендуется мониторинг МНО.

Различаются ли профили безопасности статинов при их использовании в высоких дозах?

Побочные эффекты увеличиваются дозозависимо, поэтому 80 мг симвастатина должны сравниваться с 40 или 80 мг аторвастатина. В основном речь идет о серьезных поражениях мышечной ткани, включая рабдомиолиз. Из-за последнего был отозван с фармацевтического рынка церивастатин, при этом высокая частота рабдомиолиза наблюдалась в основном в комбинации с фибратом. При использовании высоких доз статинов должна соблюдаться большая осторожность при одновременном назначении препаратов, влияющих на CYP3A4, и рекомендуется тщательное мониторирование МНО.

Имеются сведения о том, что применение 80 мг симвастатина сопряжено с более высокой частотой миозитов, чем при использовании высоких доз аторвастатина, однако эти данные требуют уточнений.

Почему в рекомендациях (2006 г.) не рассматривается флувастатин или розувастатин?

Флувастатин, даже при использовании в высоких дозах, менее эффективен для снижения уровня ХС ЛПНП, чем симвастатин в дозах 20-40 мг или 10-20 мг аторвастатина. Стоимость эквивалентного уменьшения ХС ЛПНП оказывается более высокой.

Розувастатин является очень эффективным гиполипидемическим препаратом и в отличие от аторвастатина способен повышать уровень ХС ЛПВП. В дозе 10 мг розувастатин сравним с 80 мг симвастатина (но не симвастатина 2X 40 мг) по стоимости эквивалентного снижения ХС ЛПНП. Однако доказательная база розувастатина, особенно с точки зрения безопасности, еще не достаточна (2006 г.). Все это с учетом высокой стоимости не позволило его включить в настоящие рекомендации.

В настоящее время в целом нет сомнений в необходимости проведения липидснижающей терапии во вторичной профилактике у пациентов с ИБС, а также у людей, имеющих ее эквиваленты, в частности СД. Общепризнано, что предпочтительными средствами для достижения целевых уровней ХС ЛПНП являются статины, липидокорректирующая терапия которыми должна быть ведущим подходом в профилактике тяжелых органных поражений при атеросклерозе.

Клинические исследования последних лет дали важную, практически значимую информацию об эффективности статинов у пожилых больных ИБС, их эффективности у женщин с гиперхолестеринемией, устойчивости эффекта у мужчин с очень высоким риском. Подтверждение положений о том, что «чем ниже, тем лучше» справедливо и среди низких значений ХС ЛПНП, причем как при вторичной, так и первичной профилактике. Появились свидетельства целесообразности применения статинов «по диагнозу», независимо от содержания ХС ЛПНП. В отношении ИБС принцип применения гиполипидемических препаратов «по диагнозу» практически уже включен в рекомендации, так как пациенты с уровнем ХС ЛПНП ниже целевых значений (1,8 ммоль/л), не так уж много. Тем не менее такие больные существуют, и применение у них статинов оказалось эффективным и безопасным. Кроме того, метаанализ клинических испытаний дал основания предполагать, что и у пациентов с СД статины следует применять «по диагнозу» независимо от уровня липидов. Соответственно, измерения ХС ЛПНП у больных ИБС и СД будут выполняться в основном для оценки их приверженности к приему статинов.

По индивидуальному мнению экспертов, наряду с изобретением вакцинации и открытием антибиотиков, статины остаются выдающимся достижением фармакотерапии конца XX столетия. Однако в Украине мы живем в ситуации, которую более 10 лет назад описал директор Института сердца, легких и крови США С. Lenfant: «К сожалению, знания и достижения кардиологов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний очень слабо востребованы практикой, в то время как только доведение этих... принципов до врачей первичного звена позволит достичь социальных и экономических выгод, несравненно больших, чем исследование новых, часто очень дорогих методов...». Это значит, что в настоящее время в нашей стране необходимо организовать работу врачей так, чтобы они систематически выявляли и лечили пациентов с риском сердечно-сосудистых событий, и гиполипидемическая терапия статинами должна быть ведущим подходом в профилактике тяжелых органных поражений при атеросклерозе.

Список литературы находится в редакции.



Диагностика и лечение новые Рекомендации активизация усилий

В этом году вышли в свет новые рекомендации Украинской ассоциации кардиологов Украины по диагностике, лечению и профилактике хронической сердечной недостаточности (ХСН) у взрослых.

С просьбой прокомментировать новые рекомендации и рассказать о современном состоянии проблемы в мире и в Украине мы обратились к модератору рабочей группы, разработавшей документ, руководителю отдела хронической сердечной недостаточности ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, доктору медицинских наук, профессору Леониду Георгиевичу Воронкову.



— Сегодня выделяют большое количество симптомов и лабораторных признаков, которые могут являться основанием для подозрения наличия ХСН. Можно ли выделить среди них наиболее информативные в плане диагностики этого заболевания?

— Устанавливать диагноз ХСН следует только на основании комплексной оценки всех клинических признаков; при этом чем большее количество симптомов наблюдается у пациента, тем выше вероятность установления предварительного диагноза ХСН. Ни один из симптомов в отдельности не может рассматриваться в качестве основания для диагностики этого заболевания. Это касается и определенных изменений на ЭКГ, которые могут наблюдаться не только у больных ХСН, но и у пациентов без существенных нарушений насосной функции сердца.

Следует отметить, что определение в плазме крови мозгового натрийуретического пептида (НУП) действительно рекомендуется сегодня в качестве способа первичной диагностики сердечной недостаточности (СН), но пока это относится преимущественно к ургентным ситуациям. Нормальный уровень НУП с большой долей вероятности позволяет исключить СН в таких случаях у нелеченных пациентов с клиническим подозрением на эту патологию.

При установлении же окончательно диагноза ХСН необходимо опираться в первую очередь на результаты ЭхоКГ исследования, которое на сегодня является ведущим методом инструментальной диагностики ХСН.

К сожалению, в Украине это важное исследование не всегда используется при обследовании кардиологических больных даже на уровне кардиологического стационара.

Проведение ЭхоКГ является тем более важным, что многие симптомы, характерные для ХСН, могут проявляться и при других заболеваниях.

Это относится, например, к периферическим отекам, которые наблюдаются не только при ХСН, но и при патологиях почек, венозной недостаточности, некоторых заболеваниях кишечника. Гидроторакс, также являющийся одним из клинических признаков ХСН, может развиваться при плевритах инфекционного и метастатического генеза, диффузных заболеваниях соединительной ткани, микседеме, нефротическом синдроме. При наличии у пациента асцита следует помнить о возможном возникновении этого симптома у больных с метастазами опухолей в брюшину, а также у пациентов с портальной гипертензией, туберкулезным перитонитом, микседемой, нефротическим синдромом.

Нельзя исключать и возможности сочетания любого из перечисленных заболеваний с ХСН. Отмечу, что именно при сочетании с онкопатологией или хроническим обструктивным заболеванием легких существует большая вероятность неправильной оценки вклада каждого заболевания в наблюдающуюся симптоматику. Умение избежать ошибок в постановке диагноза и правильно выстроить схему лечения в таких ситуациях — это и есть искусство врача, которое должно быть основано на опыте и результатах дополнительных лабораторных и инструментальных исследований.

— На чем основывается прогноз течения ХСН?

— Индивидуальный прогноз течения этого заболевания в значительной степени затруднен, однако существуют признаки, наличие каждого из которых у пациентов с клинически манифестированной ХСН может указывать на неблагоприятный прогноз выживания. К клиническим и демографическим показателям низкой выживаемости пациентов с ХСН помимо