

Статини в лечении пациентов высокого риска

В рамках научно-практической конференции «Мультифокальный атеросклероз: профилактика, диагностика, лечение», состоявшейся 29 ноября в г. Киеве, ведущие украинские ученые-кардиологи представили современный взгляд на проблему множественного атеросклеротического поражения сосудов и стратегию ведения пациентов с атеросклерозом.



Научный руководитель отдела атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Михаил Илларионович Лутай посвятил доклад современным представлениям о патогенезе мультифокального атеросклероза и новым рекомендациям по лечению пациентов высокого риска с атеросклеротическим поражением сосудов.

Атеросклероз — наиболее распространенное хроническое заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа с формированием множественных очагов липидных отложений во внутренней оболочке артерий.

Атеросклероз — наиболее распространенное хроническое заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа с формированием множественных очагов липидных отложений во внутренней оболочке артерий.

Особенность атеросклероза как системного заболевания — мультифокальность, то есть наличие поражений артерий в нескольких сосудистых бассейнах.

По данным крупных международных регистров, атеросклеротическое поражение в нескольких сосудистых бассейнах имеет место приблизительно у 25% пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), 40% пациентов с церебральным атеросклерозом и 50% — с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей.

Таким образом, настороженность в отношении наличия мультифокального атеросклероза следует проявлять у всех пациентов с клиническими проявлениями атеросклеротического поражения артерий любого бассейна.

Несмотря на системный характер, для атеросклеротического процесса характерна избирательность поражений: известно, что повторные, в том числе фатальные, сосудистые события чаще развиваются в том бассейне, в котором они возникли впервые.

В качестве основных причин поражения определенных участков сосудистого русла сегодня рассматривают два главных фактора: генетический (наличие участков эндотелия с первичными ресничками, склонных к развитию атеросклероза) и внешний (смена ламинарного потока крови на турбулентный в определенных участках эндотелия и, как следствие, развитие эндотелиальной дисфункции).

Единство патогенетических механизмов атеросклероза артерий различных бассейнов сосудистого русла обуславливает наличие общих факторов риска развития его осложнений. Однако значимость этих факторов не одинакова для различных сосудистых событий. Так, наиболее значимыми факторами риска коронарного атеросклероза являются дислипидемия и курение, церебрального — артериальная гипертензия и курение, атеросклероза артерий нижних конечностей — сахарный диабет и курение (S. Yussuf, 2004, 2010).

Несмотря на то что такому фактору риска, как дислипидемия, наиболее важная роль отводится в развитии коронарного атеросклероза, нельзя недооценивать его вклад в возникновение поражений других локализаций. В связи с этим особое значение в профилактике и лечении любых сосудистых катастроф отводится гиполипидемической терапии. В частности, установлено, что эффективная гиполипидемическая терапия играет значимую роль в предупреждении инсультов.

В недавнем метаанализе 24 клинических исследований с общим количеством пациентов 165 тыс. убедительно показана эффективность статинов в первичной профилактике ишемических инсультов, особенно нефатальных (исследования HPS, JUPITER). Авторами данной работы был сделан вывод о том, что агрессивная гиполипидемическая терапия (исследование SPARCL) снижает количество повторных (особенно фатальных) ишемических инсультов, а снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) на каждые 39 мг/дл приводит к уменьшению относительного риска инсультов на 21% (P. Amarengo, 2009).

Наличие высокого риска у пациентов с поражением периферических артерий нижних конечностей, по мнению экспертов, также свидетельствует о целесообразности назначения гиполипидемической терапии таким больным. Это мнение отражено в современных европейских рекомендациях по ведению пациентов с перемежающейся хромотой, где указывается, что у больных данной категории

следует стремиться к уровням ХС ЛПНП, рекомендуемым для пациентов очень высокого риска с гиперхолестеринемией (ESC/EAS, 2011).

Таким образом, назначение статинов сегодня является одним из важнейших аспектов ведения пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов любой локализации; эффективность лекарственных средств указанного класса в профилактике кардиоваскулярных осложнений является доказанной. В настоящее время не вызывает сомнений, что влияние статинов на прогноз пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями атеросклеротической природы обусловлено не только гиполипидемическим действием, но и другими (плейотропными) эффектами, обеспечивающими стабилизацию атеросклеротической бляшки, улучшение функции эндотелия, снижение выраженности воспаления, предупреждение прогрессирования атеросклеротического процесса.

Результаты крупных проспективных исследований (4S, CARE, LIPID, WOSCOPS) продемонстрировали эффективность длительного лечения статинами в уменьшении сердечно-сосудистой смертности (в среднем на 30%). В исследованиях было также показано наличие прямой корреляции между снижением частоты кардиоваскулярных событий и уменьшением уровня ХС ЛПНП. В связи с этим считается, что именно степень снижения ХС ЛПНП определяет позитивное влияние статинов на прогноз заболевания. Известно, что снижение уровня ХС ЛПНП на 1 ммоль/л обеспечивает уменьшение смертности от ИБС в среднем на 19%, частоты нефатальных инфарктов миокарда на 26%, инсультов на 17% и, что крайне важно, общей смертности на 12%.

В соответствии с современной стратегией ведения пациентов с атеросклерозом различной локализации тактика их лечения должна определяться не столько исходным уровнем липидов крови, сколько степенью кардиоваскулярного риска. Больные с мультифокальным атеросклерозом относятся к группе очень высокого риска, что обуславливает необходимость использования агрессивной гиполипидемической терапии. В Европейских рекомендациях по ведению пациентов с дислипидемиями последнего пересмотра (ESC/EAS, 2011) в зависимости от уровня риска определены целевые значения общего ХС и ХС ЛПНП, к которым следует стремиться, проводя гиполипидемическую терапию. Для больных очень высокого кардиоваскулярного риска в качестве оптимального определен уровень ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л или показано его снижение ≥50%, если в силу объективных причин достижение целевых показателей является невозможным; для пациентов высокого риска целевой уровень ХС ЛПНП составляет <2,5 ммоль/л, умеренного — <3 ммоль/л.

В новых рекомендациях указывается также на то, что препаратами первого выбора в лечении дислипидемий являются статины, дозы которых следует титровать до рекомендуемой максимальной или наибольшей переносимой дозы для достижения целевого уровня ХС ЛПНП.

При непереносимости статинов необходимо рассмотреть назначение секвестрантов желчных кислот или никотиновой кислоты. При недостижении целевого уровня ХС ЛПНП решается вопрос о целесообразности применения комбинации статина с ингибитором абсорбции холестерина, секвестрантом желчных кислот или никотиновой кислотой.

Что касается выбора статина для проведения гиполипидемической терапии, то основными критериями в этом случае должны служить данные об эффективности и безопасности препарата, а также его экономическая доступность.

Наиболее изученными статинами являются аторвастатин и симвастатин, обладающие большой доказательной базой в отношении эффективности и безопасности при применении у пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза различной локализации. Аторвастатин обладает более мощным эффектом в отношении снижения уровней ХС ЛПНП и триглицеридов, а симвастатин несколько более выраженно повышает уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). Следует отметить, что выраженность гиполипидемического эффекта статинов является важной, но, по-видимому, не единственной характеристикой, обеспечивающей достижение одной из главных целей гиполипидемической терапии — регрессии атеросклеротического процесса. Так, в клиническом рандомизированном исследовании SATURN, в котором проводили прямое сравнение эффективности

аторвастатина и розувастатина в отношении способности вызывать регрессию коронарного атеросклероза у пациентов с коронарной болезнью сердца, было показано, что, несмотря на более существенное снижение уровня ХС ЛПНП и повышение уровня ХС ЛПВП в группе розувастатина, влияние обоих препаратов на объем атеромы, измеряемый с помощью внутрисосудистой эхографии, было сопоставимым.

Интересными являются и результаты исследования ASCOT-LLA, в котором добавление аторвастатина к антигипертензивной терапии у пациентов высокого риска обеспечило дополнительное снижение не только кардиоваскулярных конечных точек, но и общей смертности. Более того, как показали результаты ретроспективного анализа, через 8 лет после начала рандомизации в исследовании ASCOT и приблизительно через 8 лет после закрытия его ветви ASCOT-LLA смертность от всех причин была значительно ниже у тех больных, кому изначально был назначен аторвастатин. Среди участников исследования ASCOT-LLA, первоначально рандомизированных на прием аторвастатина в дозе 10 мг/сут, показатель некардиоваскулярной смертности был значительно ниже, прежде всего за счет снижения частоты смерти от инфекций и заболеваний дыхательной системы.

Вышперечисленные данные еще раз подтверждают, что статины являются не только гиполипидемическими, но и антиатеросклеротическими препаратами, а результаты обсервационных наблюдений и метаанализов, свидетельствующих о влиянии статинов на обусловленную наиболее тяжелыми инфекционными заболеваниями (пневмониями и сепсисом) смертность, заслуживают особого внимания, хотя, безусловно, требуют подтверждения в проспективных контролируемых исследованиях.

Кроме эффективности и безопасности, важной характеристикой статинов является их доступность. И в этом аспекте большое значение имеет наличие или отсутствие доверия у врача к компании, производящей генерические препараты.

Компания KRKA известна в нашей стране и за рубежом уже давно, и в высоком качестве производимых ею препаратов медицинское сообщество и пациенты могли убедиться еще во времена СССР.

Статины компании KRKA Аторис (аторвастатин) и Вазилип (симвастатин) апробированы в Украине и других странах; проведены успешные клинические исследования с их применением.

Сравнительно недавно в России завершилось исследование АТЛАНТИКА, посвященное изучению гиполипидемической эффективности препарата Аторис, применявшегося в первичной и вторичной профилактике у пациентов с гиперхолестеринемией. В этом исследовании отмечено значительное снижение уровня ХС ЛПНП, особенно у пациентов, у которых дозу препарата титровали от 10 до 80 мг/сут (в среднем — на 38,6%). Важно, что частота достижения целевых уровней липидов была высокой при проведении первичной и вторичной профилактики (у 83,9 и 64,8% больных соответственно при средней дозе 28,6 мг/сут).

Таким образом, практическая медицина располагает достаточными возможностями для снижения кардиоваскулярного риска у пациентов с атеросклерозом, однако ситуация с назначением гиполипидемической терапии в Украине сегодня остается неудовлетворительной. Более того, данные, полученные в украинских исследованиях, в которых изучалась частота и эффективность назначения гиполипидемической терапии в клинической практике, демонстрируют противоречивые результаты. Так, при сравнительно высокой частоте назначения статинов врачами (>60-70% пациентов) эффективность лечения и частота достижения целевых уровней липидов остаются катастрофически низкими (только около 23% пациентов достигают целевого уровня ХС). Данные о потребности в статинах и их продажах в аптечной сети Украины свидетельствуют о том, что количество продаваемых препаратов могло бы обеспечить непрерывное лечение только 2,5-3% больных. Это несоответствие, по-видимому, можно объяснить низкой приверженностью пациентов к лечению, а следовательно, недостаточной работой врачей.

Ближайшей задачей клиницистов является повышение приверженности лиц с атеросклеротическим поражением сосудов любой локализации к гиполипидемической терапии путем разъяснения пользы лечения — таким образом мы сможем приблизиться к выполнению международных стандартов ведения пациентов высокого кардиоваскулярного риска, улучшить качество и увеличить продолжительность их жизни.

Подготовила Наталья Очеретяная

3