

Статини в лечении пациентов высокого риска

Гиполипидемическая терапия сегодня является важным аспектом ведения пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза. Статини как препараты выбора в большинстве ситуаций включены в современные рекомендации по лечению ишемической болезни сердца (ИБС), острого коронарного синдрома (ОКС), ишемического инсульта. Место статинов в лечении пациентов высокого кардиоваскулярного риска различных категорий обсуждалось в ходе научно-практической конференции «Мультифокальный атеросклероз: профилактика, диагностика, лечение», прошедшей 29-30 ноября 2011 года в г. Киеве.



Член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор Валерий Владимирович Кухарчук (Российский кардиологический центр РКНПК МЗ РФ) представил доклад, посвященный современной тактике лечения пациентов с семейной гиперхолестеринемией (СГХС).

СГХС — генетически гетерогенное аутосомно-доминантное заболевание, связанное с наследованием мутантного гена, кодирующего образование рецептора липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) (или аполипопротеина В, являющегося частью ЛПНП) на мембране клетки. Мутации генов рецептора ЛПНП ведут к нарушению транспорта и метаболизма холестерина (ХС), что клинически выражается в значительном повышении уровня ХС в плазме крови и раннем развитии атеросклероза. СГХС характеризуется генетической гетерогенностью и наличием различных форм, отличающихся клиническим течением и тяжестью исходов заболевания. Так, клиническая картина редко встречающейся гомозиготной формы СГХС отличается чрезвычайно выраженной гиперхолестеринемией (уровень ХС ЛПНП >15 ммоль/л) и появлением уже в детском возрасте типичных признаков СГХС. Атероматозное поражение устья аорты, стеноз коронарных артерий выявляются у таких больных уже в период полового созревания, а стремительно прогрессирующая ИБС до внедрения современных методов лечения СГХС приводила к смерти в возрасте до 30 лет. Лечение больных с гомозиготной формой СГХС представляет крайне трудную проблему, поскольку диета и медикаментозная терапия в этой ситуации являются неэффективными. Внедрение сорбционных методов лечения (аферез ЛПНП, который проводится с двухнедельным интервалом) стало важным шагом на пути поиска путей улучшения исходов и прогноза у таких пациентов. Сегодня мы располагаем результатами исследований, которые свидетельствуют о том, что своевременное использование афереза ЛПНП позволяет не только предотвратить развитие новых поражений коронарных артерий, но и вызвать регресс уже имеющихся. Согласно нашим данным, длительное использование афереза ЛПНП позволяет снизить общий ХС плазмы крови на 68% и повысить уровень ХС ЛПВП на 26%. Более радикальной мерой лечения гомозиготной формы СГХС является пересадка печени.

Для более распространенной гетерозиготной формы, а также мутации гена аполипопротеина В характерно сравнительно легкое течение СГХС, часто почти бессимптомное, в связи с чем заболевание часто выявляется во взрослом возрасте после появления признаков сердечной недостаточности. Основанием для подозрения на наличие СГХС у пациентов с гетерозиготной формой заболевания являются: раннее развитие ИБС (в 30-40 лет), уровни общего ХС в пределах 7-12 ммоль/л или ХС ЛПНП >4,9 ммоль/л у взрослых в сочетании с другими характерными признаками — сухожильным ксантоматозом (тыльная поверхность кисти, локтевой сустав, пяточные и коленные сухожилия), липоидной дугой на роговице, ксантелазмами, отягощенным семейным анамнезом.

В отличие от гомозиготной формы в лечении гетерозиготной формы СГХС эффективными являются такие методы, как изменение образа жизни (повышение физической активности), коррекция модифицируемых

факторов риска (отказ от курения, лечение артериальной гипертензии), диета и медикаментозная терапия. Пациенты с гетерозиготной формой СГХС нуждаются прежде всего в назначении диеты с ограничением животных жиров, в которой следует отдавать предпочтение продуктам, содержащим грубую клетчатку, свежим овощам и фруктам.

Ведущее место в медикаментозной терапии СГХС занимают статины, при этом, учитывая высокий уровень ХС ЛПНП у таких больных, выбор следует делать в пользу препаратов, обладающих наиболее мощным гиполипидемическим эффектом, используя их по возможности в максимальном допустимых дозах. Согласно современным Европейским рекомендациям по лечению дислипидемии пациенты с СГХС относятся к группе очень высокого кардиоваскулярного риска, и целевыми уровнями ХС ЛПНП у них являются значения <1,8 ммоль/л, ХС ЛПВП >1-1,2 ммоль/л. При невозможности достижения целевых цифр уровень ХС ЛПНП необходимо снизить на 50%. Следует отметить, что в связи со значительным повышением уровня ХС ЛПНП у пациентов с СГХС целевого уровня ХС ЛПНП не всегда удается достичь даже при применении максимальных доз статинов, поэтому при выборе препарата следует ориентироваться на степень его терапевтической эффективности, то есть доказанную способность снижать концентрацию липидов крови в определенных дозах на определенное количество процентов. Степень снижения ХС ЛПНП различными статинами была определена в ходе клинических исследований, и сегодня известно, что наибольшее снижение уровня ХС ЛПНП — порядка 40% — можно достичь при помощи минимальных доз таких препаратов, как аторвастатин и розувастатин. Учитывая, что удвоение дозы статина приводит к дополнительному снижению ХС ЛПНП на 6%, можно рассчитать ожидаемое снижение этого показателя при увеличении дозы препаратов. В частности, если снижение ХС ЛПНП при использовании аторвастатина в минимальной дозе 10 мг/сут составляет 39%, то при назначении этого препарата в средней дозе 40 мг/сут можно рассчитывать не более чем на 50% снижение и достижение целевого уровня ХС ЛПНП при исходном значении, вдвое превышающем норму.

Особое внимание сегодня должно быть уделено возможностям, связанным с применением качественных генерических статинов, благодаря применению которых сокращаются расходы на профилактику кардиоваскулярных осложнений. Одним из таких статинов, который используется нами в повседневной практике, является Аторис производства компании KRKA. Кроме экономической доступности и высокого европейского качества Аторис обладает доказанной в исследованиях клинической эквивалентностью с оригинальным аторвастатином.

При необходимости в схему гиполипидемической терапии включаются ингибитор всасывания ХС в кишечнике эзетимиб (что позволяет снизить дозу статинов), фибраты (при гипертриглицеридемии), секвестранты желчных кислот и в качестве дополнительной терапии омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты.

Несмотря на внедрение современных методов лечения СГХС, сохраняется неудовлетворенная потребность в новых средствах гиполипидемической терапии, особенно для пациентов с тяжелым течением заболевания, у которых даже максимальные дозы препаратов не позволяют снизить уровень липидов до целевых значений и, следовательно, обеспечить оптимальное уменьшение

кардиоваскулярного риска. В связи с этим изучаются возможности, связанные с новыми препаратами, в частности ингибитором синтеза аполипопротеина В мипомерсеном, на который ученые возлагают большие надежды в отношении дополнительного снижения ХС плазмы крови у пациентов с тяжелыми формами СГХС.

Поскольку успех лечения СГХС и превентивной терапии раннего развития атеросклероза и его осложнений возможен при условии своевременной диагностики заболевания, в нашем учреждении сегодня большое внимание уделяется разработке и внедрению системы скрининга пациентов с гиперхолестеринемией. В настоящее время разработана и готова к клинической апробации компьютерная система «Регистр больных с СГХС», которая позволит производить учет количества больных с СГХС в г. Москве (а в будущем во всей России), изучать частоту атеросклеротических осложнений в этой популяции, анализировать информацию об эффективности проводимого лечения, производить учет необследованных родственников как потенциальных пациентов, отражать изменения ситуации в области диагностики и лечения СГХС. В настоящее время из отобранных для скрининга 1154 пациентов с гиперхолестеринемией СГХС выявлена у 57, при этом у части больных диагноз был установлен благодаря проведению каскадного семейного скрининга.



Руководитель отдела атеросклероза и ишемической болезни сердца Института терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Иванович Волков сделал акцент на особенностях клинических проявлений атеросклероза у женщин менопаузального возраста.

Накопленные на сегодня данные позволяют сделать вывод о том, что риск развития атеросклероза у женщин вследствие наступления естественной менопаузы возрастает в 3,4 раза; таким образом, постменопауза — период, характеризующийся значительным увеличением риска возникновения кардиоваскулярных катастроф. Несмотря на то что у женщин такое проявление атеросклероза, как ИБС, в среднем развивается на 10 лет позже по сравнению с мужчинами, значимые факторы (сахарный диабет, курение) оказывают более выраженное негативное влияние на риск развития коронарного атеросклероза в женской популяции по сравнению с мужской. Кроме того, клиническое течение ИБС у женщин имеет ряд особенностей, в частности атипичный болевой синдром при стенокардии, частая неинформативность тестов с физической нагрузкой и другие, которые затрудняют диагностику и отдают начало адекватного лечения заболевания.

Характерное для женщин более тяжелое течение ОКС преимущественно за счет более частого развития инсульта, появления и/или прогрессирования сердечной недостаточности и смерти отмечается на раннем этапе наблюдения после развития события, тогда как пятого года наблюдения частота кардиоваскулярных событий у мужчин и женщин, перенесших ОКС, является сопоставимой.

Тот факт, что у женщин преобладают модифицируемые факторы риска атеросклероза (повышение уровня ХС крови, низкая физическая активность, избыточная масса тела), свидетельствует о том, что своевременное осуществление мероприятий,

направленных на их выявление и коррекцию, обеспечит эффективное снижение частоты развития ИБС и ее осложнений в женской популяции. В связи с этим пациентам постменопаузального возраста следует уделять особое внимание, проявляя повышенную настороженность в отношении симптомов, свидетельствующих о наличии атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

На протяжении последних лет активно обсуждалась роль заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в первичной и вторичной профилактике ИБС у женщин в менопаузе. Анализируя результаты завершенных исследований в этой области, данные которых свидетельствуют о том, что назначение ЗГТ в период «терапевтического окна» (три года после наступления менопаузы) способствует снижению риска развития ИБС у женщин, международные эксперты высказывают мнение о важном месте данного вида терапии в кардиоваскулярной профилактике в женской популяции. Однако некоторые проблемы, в частности, связанные с возможными побочными эффектами ЗГТ, такими как увеличение риска развития рака молочной железы, в ряде случаев являются сдерживающим фактором для врачей и пациентов при решении вопроса о ее назначении. В этом аспекте определенный интерес может представлять сочетанное назначение ЗГТ со статинами большому количеству пациенток менопаузального возраста, когда на фоне снижения уровня эстрогенов наблюдаются изменения липидного профиля, в частности увеличение уровня ХС ЛПНП и снижение ХС ЛПВП. Результаты большого количества исследований с использованием статинов являются основанием для утверждения о целесообразности назначения этих препаратов с целью снижения не только гиперхолестеринемии, но и риска кардиоваскулярной и общей смерти. Способность статинов снижать эти показатели в клинических исследованиях объясняют наличием у них большого количества плейотропных эффектов, некоторые из которых (влияние на активность эстрогеновых рецепторов, увеличение количества метаболитов с высокой эстрогенной активностью, снижение синтеза метаболитов, обладающих канцерогенным действием на ткань молочной железы) являются дополнительным важным аргументом в пользу назначения препаратов этого ряда пациенткам в постменопаузе в комбинации с ЗГТ.

Сотрудниками нашей кафедры было проведено исследование, в ходе которого у пациенток в постменопаузе с показателями к назначению гиполипидемической терапии изучали влияние сочетанного применения ЗГТ и статина на качество жизни и липидный профиль. Испытуемые были рандомизированы на группу ЗГТ и группу комбинированной терапии ЗГТ и аторвастатином (Аторис, KRKA) в дозе 20 мг/сут на протяжении трех месяцев наблюдения. Согласно результатам исследования, у пациенток, получавших комбинацию ЗГТ и Аториса, наблюдалось не только более выраженное снижение общего ХС и ХС ЛПНП и повышение ХС ЛПВП, но и более значимое уменьшение менопаузального индекса, объективно характеризующего тяжесть климактерического синдрома. Кроме того, в группе комбинированной терапии отмечалось увеличение переносимости физической нагрузки.

Таким образом, статины являются важной составной частью схемы ведения пациенток менопаузального возраста с высоким кардиоваскулярным риском, а дополнительные эффекты этих препаратов способствуют улучшению качества жизни и помогают преодолеть большое количество проблем, с которыми сталкиваются врачи при ведении больных данной категории.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

