

**А**теротромбоз часто осложняет течение ишемической болезни сердца (ИБС), особенно у пациентов пожилого возраста, являясь причиной развития ишемического инсульта, острого коронарного синдрома (ОКС), к которому относят инфаркт миокарда (ИМ) и нестабильную стенокардию; а также значительно повышает риск смерти. Так, в 2000 г. смертность вследствие атеротромбоза и его осложнений в мире достигла 28%, значительно опередив таковую от СПИДа (5,1%), легочных заболеваний (6%), травм (9%), онкологической патологии (12,6%), а также инфекционных болезней (19,3%) (ВОЗ, 2002). По данным реестра GRACE (Великобритания, Бельгия), за 5 лет смертность в результате острого ИМ без подъема сегмента ST (NSTEMI) составила 22%, острого ИМ с подъемом сегмента ST (STEMI) – 19%, нестабильной стенокардии – 17%; при этом большинство летальных исходов случились после выписки пациентов из клиники, то есть на фоне оптимальной медикаментозной терапии. Таким образом, необходимость поиска дополнительных возможностей снижения риска смерти у пациентов с ИБС является очевидной.



В беседе с журналистом «Медичної газети «Здоров'я України» научный руководитель отдела инфаркта миокарда и восстановительного лечения Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Валентин Александрович Шумаков подробно обозначил

современные тенденции в ведении пациентов с различными формами ИБС и дополнительные возможности улучшения исходов этого заболевания.

– Полученные в последние годы данные экспериментальных и клинических исследований дали возможность по-новому оценить механизмы развития ОКС. Так, оказалось, что более чем в 60% случаев ОКС развивался на фоне гемодинамически незначимого стеноза (не превышающего 50%); по данным метаанализа 4 крупных исследований, лишь в 14% случаев острый ИМ возник на фоне гемодинамически значимого стеноза (более 70%). Поэтому интервенционные вмешательства уменьшают тяжесть симптомов стенокардии, повышают качество жизни больных ИБС, но практически не влияют на риск развития ИМ, в том числе и повторного. Таким образом, было показано, что в большинстве случаев причиной развития ОКС является не выраженность стеноза, а нестабильность атеросклеротической бляшки; при этом ключевая роль отводится процессам системного и местного (в районе атеросклеротической бляшки) воспаления.

С учетом новых данных тактика лечения ОКС за последние годы претерпела существенные изменения. Так, в сентябре прошлого года Европейское кардиологическое сообщество (ESC) представило новое руководство по ведению пациентов с ОКС, в котором одно из ключевых мест во вторичной профилактике отводится статинам. Последние, практически не влияя на тяжесть стеноза, оказывают выраженное предупреждающее действие в отношении основных конечных точек – снижения риска сердечно-сосудистых событий и смерти. Согласно современным рекомендациям статины следует назначать всем больным без противопоказаний к приему этих препаратов независимо от уровня холестерина как можно раньше с целью достижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) <100 мг/дл (2,5 ммоль/л). У пациентов высокого риска должно рассматриваться дальнейшее снижение ХС ЛПНП до уровня <80 мг/дл (2,0 ммоль/л).

Уже более 20 лет статины находят широкое применение в кардиологической практике как эффективные гиполипидемические препараты, существенно замедляющие прогрессирование атеротромбоза и связанных с ним рисков. Преимущества статинов выходят далеко за рамки снижения уровня ХС и объясняются наличием эффектов, ранее называвшихся плейотропными, –

## Эффективность статинов в улучшении прогноза у пациентов с ИБС: основные или дополнительные свойства?

в первую очередь иммуномодулирующего и противовоспалительного, – которые были продемонстрированы в ряде клинических исследований и сегодня считаются основными, в то время как гиполипидемический эффект стал рассматриваться в качестве дополнительного. Установлено, что в основе как гиполипидемического, так и противовоспалительного действия статинов лежит общий механизм – способность блокировать фермент ГМГ-КоА-редуктазу и предупреждать образование мевалоновой кислоты. Оказалось, что последняя не только является промежуточным продуктом эндогенного синтеза ХС, но и способствует активации ядерного фактора транскрипции NF-κB, ответственного за развитие воспалительного ответа. Именно этим объясняется эффективность статинов при многих других заболеваниях, не связанных с патологией сердечно-сосудистой системы.

Кроме того, доказано, что статины обладают способностью восстанавливать функцию эндотелия, причем указанное свойство проявляется уже на фоне приема малых доз и в течение первых месяцев лечения (D.J. Lefler et al., 2001). В исследовании De Sutter et соавт. (2000) выявлена способность статинов улучшать прогноз у больных с тяжелыми желудочковыми нарушениями ритма: через 4 года лечения статинами было отмечено значительное снижение летальности и потребности в госпитализации по сравнению с соответствующими показателями на фоне терапии плацебо (15 против 45% соответственно;  $p < 0,01$ ), а также снижение частоты повторных фибрилляций желудочков и желудочковых тахикардий ( $p < 0,01$ ).

Все статины обладают противоишемическим эффектом, несмотря на то что последний носит скорее функциональный характер. Подтверждена эффективность статинов в улучшении исходов у пациентов, которым выполнялись интервенционные вмешательства: в работе O. Ellef et соавт. (2005) показано, что розувастатин способствовал уменьшению зоны некроза миокарда после реперфузионного поражения. Предварительные данные нового исследования K.H. Yun (2011), представленные на последнем конгрессе ESC, свидетельствуют о том, что назначение розувастатина в нагрузочных дозах перед ранней коронарной интервенцией у пациентов с ОКС в 3,71 раза ( $p = 0,021$ ) уменьшало риск смерти и нефатального ИМ в течение года после сердечно-сосудистого события. Эффективность ранней интенсивной терапии розувастатином у пациентов с ИМ, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству, изучается еще в двух крупных клинических исследованиях – ROSEMARY и MICROS, результаты которых ожидаются в ближайшие месяцы. Интересными обещают быть также результаты нового сравнительного клинического исследования ROMAPIReload, в котором оценивают влияние розувастатина и аторвастатина на перипроцедуральный некроз миокарда при чрескожном

коронарном вмешательстве. Следует отметить, что в указанных исследованиях пациентам назначали статины в достаточно высокой дозе – 80 мг однократно либо 80 мг за 12 ч + 40 мг непосредственно перед выполнением вмешательства.

Наиболее значимым эффектом статинов является достоверное уменьшение риска сердечно-сосудистой смерти. Так, по данным реестра EUROASPIRE III, назначение статинов с целью снижения риска смерти в Европе достигает в среднем 79,8%. В крупнейшем двойном слепом рандомизированном исследовании PROVE-IT (TIMI 22), в котором принимали участие 4160 пациентов с ОКС <10 дней и уровнем общего ХС  $\leq 240$  мг/дл, было показано, что статины способствовали достоверному снижению количества всех случаев смерти или серьезных сердечно-сосудистых событий на 16%. Статистика реестра GRACE показала, что у пациентов, принимавших статины, исходы ОКС были более благоприятными по сравнению с таковыми у больных, не получавших статины (табл.).

По данным Шведского реестра RIKS-HIA (The Register of Information and Knowledge about Swedish Heart Intensive care Admissions), в котором проанализированы медицинские документы 19 599 пациентов в возрасте до 80 лет с ИМ без элевации сегмента ST, уровень смертности на протяжении 1 года при приеме статинов был ниже, чем без применения этих препаратов.

В анализе GPRD (United Kingdom General Practice Research Database), проведенном в Великобритании в 2002–2004 гг., показано, что наиболее высокий уровень смертности среди пациентов с ОКС отмечался после отмены статинов (по любым причинам), при этом самый низкий уровень смертности сохранялся среди больных, получавших статины до сердечно-сосудистого события и продолживших их принимать в раннем периоде после ОКС.

При анализе результатов международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо контролируемого исследования JUPITER (CRP Reduction, LDL Reduction, and Cardiovascular Event Rates After Initiation of Rosuvastatin, 2009) выявлено, что прием розувастатина ассоциировался с достоверным снижением уровней как ХС ЛПНП, так и С-реактивного белка (СРБ), при этом у визуально здоровых лиц достижение снижения уровней как ХС ЛПНП, так и СРБ ассоциировалось с достоверным улучшением выживаемости по сравнению с таковым на фоне снижения только уровня ХС ЛПНП. Снижение риска смерти на 79% было зарегистрировано у лиц с уровнями ХС ЛПНП <70 мг/дл и СРБ <1 мг/л.

Таким образом, статины сегодня являются незаменимым компонентом терапии большинства сердечно-сосудистых заболеваний и способствуют значительному улучшению прогноза пациентов. В настоящее время ведущие мировые руководства рекомендуют назначение статинов всем пациентам со стабильной и нестабильной стенокардией без наличия противопоказаний, периферическим атеросклерозом, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, а также после перенесенного ИМ и инсульта. В связи с накопленной за последние годы доказательной базой рассматривается возможность внесения в показания к терапии статинами таких патологических состояний, как сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, а также ревматоидный артрит (за счет наличия у статинов противовоспалительного эффекта).

Розувастатин – представитель нового поколения статинов – на сегодняшний день является одним из наиболее интересных и перспективных препаратов данной группы, что обуславливает значительный интерес клиницистов к этому лекарственному средству. Недавно в Украине появился новый генерический препарат розувастатина производства компании KRKA – Роксера, что является еще одним шагом по увеличению доступности статинотерапии качественными европейскими препаратами для украинских пациентов.

Подготовила Татьяна Спринсян



Исходы ОКС	Частота выявления (%)		P
	Больные, принимавшие статины (n=4056)	Больные, не принимавшие статины (n=15 481)	
Трансформация ОКС в STEMI	18,4	37,6	<0,001
Уровень креатинфосфокиназы, в 2 раза превышающий верхнюю границу нормы	24,7	45,0	<0,001
Развитие ИМ в течение 24 ч или рецидив ИМ	6,9	10,1	<0,001
Застойная сердечная недостаточность	12,4	15,6	<0,001
Кардиогенный шок	2,3	5,0	<0,001
Отек легких	5,2	6,8	<0,001
Отказ синусового узла	2,6	5,9	<0,001
Инсульт	0,8	1,1	<0,001
Смерть	3,1	6,9	<0,001