ZU_2011_21.qxd 26.11.2012 20:43 Page 16

AstraZeneca

Ведение пациентов высокого риска:

14-15 сентября в г. Киеве по инициативе фармацевтической компании AstraZeneca и при поддержке Национальной липидной ассоциации США (NLA), Ассоциации кардиологов Украины и Ассоциации интервенционных кардиологов Украины состоялся международный тренинг для лекторов, в котором приняли участие известные зарубежные и украинские ученые-кардиологи. Задачами тренинга были не только развитие и усовершенствование профессиональных навыков его участников в области модерации образовательных мероприятий, но и обсуждение современных направлений лечения пациентов высокого сердечно-сосудистого (СС) риска. Во время дискуссии и круглого стола, организованных в рамках тренинга, клиницисты получили возможность обсудить с лекторами теоретические и практические аспекты ведения наиболее сложных кардиологических пациентов: перенесших вмешательства на коронарных артериях, с острым коронарным синдромом (ОКС), тяжелыми дислипидемиями. Большое внимание в докладах было уделено наиболее важным аспектам медикаментозного лечения пациентов высокого риска – гиполипидемической и антитромбоцитарной терапии.

Академик НАМН Украины, директор Национального научного центра (ННЦ) «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Владимир Николаевич Коваленко, открывая мероприятие, отметил, что оптимизация ведения пациентов высокого и очень высокого СС-риска остается в настоящее время актуальной проблемой во всем мире в связи с высоким уровнем смертности этих больных. Успех ведения пациентов высокого риска определяется многими составляющими, и каждое направление терапии является важным в реализации мультидисциплинарного подхода в их лечении. Поиск новых путей снижения СС-риска в популяции осуществляется по нескольким направлениям, и сегодня в распоряжении врачей находятся современные препараты, которые позволяют обеспечивать достижение целевых уровней всех значимых маркеров риска. Однако не менее важными в получении ощутимых результатов являются энтузиазм и упорство врачей и пациентов, их умение выстроить доверительные партнерские отношения в процессе лечения и борьбы за увеличение продолжительности жизни.

Сотрудничество всех заинтересованных сторон – государства, ученых, практических врачей, пациентов, социально ответственных бизнес-структур – в работе по снижению популяционного СС-риска в свое время обеспечило настоящий прорыв в уменьшении уровня СС-заболеваемости и смертности в развитых странах. Украина может и должна использовать этот передовой опыт, и организация образовательных мероприятий, в том числе тренингов для профессионалов здравоохранения, является еще одним шагом на трудном пути, ведущему к главной цели – снижению СС-заболеваемости и смертности в нашей стране.

Профессор Thomas P. Bershot (Университет Калифорнии, г.Сан-Франциско, США) остановился на основных моментах современных международных рекомендаций по лечению дислипидемий, напомнив, что в настоящее время первичной целью гиполипидемической терапии является достижение целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). Вторичной целью гиполипидемической терапии является комбинированный показатель ХС не-ЛПВП, на важность снижения которого указывается в европейском (ESC/EAS, 2011), американском, а также в канадском руководствах. ХС ЛПНП – наиболее значимый в прогностическом отношении показатель. Что касается других компонентов липидного спектра, то коэффициенты их соотношений (индексы атерогенности) являются прогностически более важными по сравнению с абсолютными значениями.

Согласно обновленным рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза (ESC/EAS) по лечению дислипидемий у пациентов с очень высоким СС-риском целевым является уровень ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) и/или ≥50% его снижение в случае, если достигнуть указанных цифр не удалось. Значения ХС неЛПВП у таких больных должны быть <2,6 ммоль (<100 мг/дл). У пациентов с высоким СС-риском целевой уровень ХС ЛПНП составляет <2,5ммоль/л (<100 мг/дл), ХС не-ЛПВП – <3,4 ммоль/(<130 мг/дл). При умеренном СС-риске следует стремиться к достижению уровня ХС ЛПНП <3,0 ммоль/л (<115 мг/дл) и ХС не-ЛПВП <3,8 ммоль/л (<145 мг/дл). Что касается методов лечения дислипидемий, то в современных международных рекомендациях центральное место в гиполипидемической терапии принадлежит статинам, при этом предпочтение следует отдавать препаратам, обладающим наиболее мощным гиполипидемическим эффектом (розувастатину, аторвастатину), дозу которых необходимо титровать до максимальной рекомендуемой или максимально переносимой для достижения целевых уровней ХС ЛПНП.

Результаты большого количества клинических исследований продемонстрировали не только эффективность, но и безопасность применения статинов в высоких дозах у пациентов высокого СС-риска, подтвердив правомерность использования принципа «чем меньше, тем лучше» в отношении снижения уровня ХС ЛПНП. Сегодня главной задачей практического врача является правильный выбор статина и его дозы на основании результатов оценки степени СС-риска пациента и расчета необходимого снижения уровня ХС ЛПНП с учетом исходных и целевых значений этого показателя. Например, у пациентов с исходным уровнем ХС ЛПНП 3,9 ммоль/л и целевым <1,8 ммоль/л показатель необходимого снижения ХС ЛПНП составляет 54%. Как показали результаты систематического обзора и метаанализа терапевтической эффективности статинов (Weng et al., 2010; Mukhtar et al., 2005), необходимой мощностью, позволяющей снизить ХС ЛПНП на 50-55%, обладают два статина – розувастатин и аторвастатин – в высоких дозах (40 и 80 мг/сут соответственно). Следовательно, именно они являются препаратами выбора в достаточно распространенных в клинической практике ситуациях, когда требуется более чем 50-процентное снижение этого показателя.

Доктор медицинских наук, профессор Андрей Владимирович Сусеков (Институт кардиологии Российского кардиологического научно-производственного комплекса, г. Москва) отметил, что в реальной клинической практике при проведении гиполипидемической терапии у пациентов высокого риска в большинстве случаев приходится стремиться к снижению уровня ХС ЛПНП более чем на 54% от исходно высоких значений этого показателя. В связи с этим, выбирая препарат среди статинов с наиболее мощным гиполипидемическим эффектом, следует обратить внимание на розувастатин, обладающий доказанной способностью снижать уровень ХС ЛПНП до 63% при использовании в максимальной дозе 40 мг/сут (A. Olsson, McTaggart, A. Raza, 2002). В исследовании этих же авторов было показано достоверное преимущество розувастатина перед аторвастатином (8,4%) в снижении ХС ЛПНП.

Необходимость длительного применения статинов, а также их использования в высоких дозах обусловливает неизбежность обсуждения безопасности лечения этими препаратами. Однако этот вопрос часто и необоснованно воспринимается практическими врачами как неразрешимая проблема, следствием чего является использование подхода к лечению статинами, далекого от принятых стандартов, – назначения препаратов в неадекватных дозах, курсами.

Слева направо: А.Н. Пархоменко, Н.П. Копица, Ю.Н. Сиренко

Наиболее часто российские врачи объясняют использование такого подхода опасениями по поводу развития побочных реакций со стороны печени и мышечной системы (миопатий). В связи с этим весьма показательными являются данные, представленные в мае 2010 г. на одном из заседаний Национальной липидной ассоциации США, согласно которым терапия статинами обычно связана с небольшим повышением уровня аминотрансфераз и данный эффект имеет обратимый характер. На основании результатов рандомизированных исследований, составивших в целом достаточно устойчивую доказательную базу, американскими экспертами сделан вывод о нецелесообразности мониторирования уровня ферментов печени у пациентов, принимающих статины, а также о возможности приема статинов пациентами с хроническим заболеванием печени (уровень доказательств IIB). Доказанной является и возможность применения статинов у пациентов с неалкогольным жировым гепатозом (IB). Данные о возможной способности статинов повышать риск необходимости в трансплантации печени, развития печеночной недостаточности и смерти, связанной с заболеваниями печени, малочисленны, доказательства имеют слабый, несистематический характер.

Что касается миопатий, которые достаточно редко наблюдаются при лечении статинами, то на сегодня получены данные, свидетельствующие о существовании различий между препаратами данного класса в отношении степени риска развития мышечной патологии. Так, в исследовании SEARCH отмечено увеличение риска развития миопатии при применении симвастатина у пациентов с полиморфизмом гена SLCO1B1, обусловливающим изменение фармакокинетических и фармакодинамических свойств статинов. В то же время в исследовании JUPITER при использовании розувастатина в дозе 20 мг/сут не было отмечено разницы в частоте развития миопатий между группами пациентов с полиморфизмом гена SLCO1B1 и без такового. На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что розувастатин является более безопасным препаратом при применении у пациентов с повышенным риском развития миопатий.

На одном из заседаний последней сессии Американской коллегии кардиологов (ACC), состоявшейся в марте в г. Чикаго (США), было отмечено, что в настоящее время статины являются одними из наиболее изученных и назначаемых препаратов в мире, и первостепенная задача дальнейших исследований – уточнение некоторых аспектов их применения у пациентов различных категорий.

Таким образом, сегодня важнейшей задачей кардиологов, терапевтов и семейных врачей в Украине и России является более широкое внедрение в клиническую практику статинов – препаратов, эффективность и безопасность которых при проведении длительной СС-профилактики доказана в клинических исследованиях и подтверждена мировой практикой.

Профессор William Cromwell (Университет Уэйк Форест, США) проанализировал проблему взаимосвязи эндокринной патологии и дислипидемий, а также обратил внимание слушателей на потенциальное клиническое значение дополнительных биомаркеров у пациентов высокого риска, в частности у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа.

– На сегодня неоспоримым является наличие связи между абдоминальным ожирением и развитием инсулинорезистентности и дислипидемий. Нарушение синтеза и гидролиза липидов в условиях инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в печени приводит к развитию атерогенной дислипидемии, которая характеризуется повышенным уровнем ХС ЛПНП, ТГ, снижением концентрации ХС ЛПВП, повышением уровня аполипопротеина В, мелких плотных ЛПНП, а также высоким уровнем свободных жирных кислот в плазме крови. Установлено, что у пациентов с инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом (МС) при нарушении липидного профиля преобладают мелкие плотные ЛПНП, обедненные эфирами ХС; при этом у них могут регистрировать нормальные или близкие к нормальным уровни ХС ЛПНП. Повышенная атерогенность мелких плотных ЛПНП обусловливает более высокую степень СС-риска у пациентов с СД 2 типа и МС по сравнению с таковым у здоровых лиц при сопоставимых значениях ХС ЛПНП. В настоящее время эксперты ACC и Американской диабетической ассоциации указывают на необходимость оптимизации ведения дислипидемий у больных данной категории, использование дополнительных липидных показателей и более чувствительных индикаторов (таких, например, как концентрация мелких плотных частиц ЛПНП) с целью более точной оценки исходного СС-риска или степени его снижения в процессе лечения.

Слева направо: W. Cromwell, T. Bershot

ZU_2011_21.qxd 26.11.2012 20:43 Page 17

от теоретических знаний – к клинической практике

Тема коррекции дислипидемий у пациентов с СД 2 типа была продолжена в докладе **члена-корреспондента НАМН Украины, заведующего кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Бориса Никитича Маньковского.**

– На данный момент не вызывает возражений утверждение, что пациенты с СД 2 типа относятся к категории больных очень высокого риска; следовательно, целевой уровень ХС ЛПНП для них составляет <1,8 ммоль/л. Данные о том, что уровень ХС ЛПНП является одним из важнейших факторов риска развития инфаркта миокарда (ИМ) у пациентов с СД 2 типа, были получены еще в исследовании UKPDS, анализ результатов которого показал также, что увеличение содержания ХС ЛПНП на 1 ммоль/л у таких больных приводит к возрастанию риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на 57%, а уменьшение этого показателя на 1 ммоль/л – к его снижению на 36%.

Препаратами 1-й линии гиполипидемической терапии у пациентов с СД 2 типа являются статины, доказавшие свою эффективность и безопасность в первичной и вторичной СС-профилактике у таких больных, составлявших значимую долю в структуре участников многих рандомизированных клинических исследований в области применения статинов. Доказательная база, накопленная для использования статинов у пациентов с СД 2 типа, настолько убедительна, что в настоящее время назрела необходимость направить дискуссию о целесообразности назначения этих препаратов всем больным указанной когорты на решение другого вопроса: существуют ли пациенты с СД 2 типа с настолько низким СС-риском, который позволяет не назначать гиполипидемическую терапию?

Слева направо: Ю.Н. Сиренко, В.И. Голобородько, В.И. Целуйко

Предметом другой дискуссии, активно ведущейся на протяжении последнего времени, являются результаты метаанализов клинических исследований, продемонстрировавших, что назначение статинов сопряжено с увеличением риска развития СД 2 типа, и этот эффект является дозозависимым (Sattar, 2010; 2012). Однако в последнем метаанализе, проведенном Sattar (2012), при сравнении диабетогенного эффекта статинов с их профилактическим действием в отношении риска развития ССЗ было показано превосходство последнего (16 против 12%). Эти данные подтверждены и результатами метаанализа D. Preiss (2012), в который были включены исследования с использованием высоких доз статинов. Кроме того, в другом метаанализе показано, что статины снижают СС-риск у пациентов с СД в целом на 21% независимо от наличия или отсутствия ССЗ, возраста, пола и других факторов.

Интересными являются и результаты недавнего анализа данных исследования JUPITER с использованием розувастатина, а также исследования G. Watts и соавт. (2012), которые продемонстрировали, что диабетогенное действие этого препарата не проявляется у пациентов без факторов риска развития СД 2 типа, а снижение СС-риска не зависит от наличия или отсутствия указанных факторов.

Полученные данные позволили экспертам Управления по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) сделать вывод о том, что польза от применения статинов в первичной и вторичной кардиоваскулярной профилактике значительно превосходит риск развития нарушений углеводного обмена. В клинической практике перед назначением статинов необходимо тщательно оценивать риск развития ССЗ и СД 2 типа в каждом конкретном случае.

Руководитель отдела симптоматических гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко посвятил выступление некоторым аспектам использования статинов у пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

– Целесообразность применения статинов у пациентов с АГ наряду с антигипертензивными и антитромботическими препаратами определяется прежде всего тесной взаимосвязью АГ и атеросклероза. Современные представления об этой взаимосвязи и основные принципы гиполипидемической терапии у пациентов с АГ нашли отражение в современных международных руководствах по лечению данной патологии и новом унифицированном клиническом протоколе первичной, экстренной и вторичной помощи при АГ (2012), созданном рабочей группой экспертов Министерства здравоохранения Украины. В частности, в этом документе указывается на то, что все больные АГ с установленными ССЗ или СД 2 типа относятся к категории высокого СС-риска и должны получать терапию статинами, направленную на снижение уровня общего ХС и ХС ЛПНП до целевых и более низких значений, если это возможно, независимо от исходного уровня указанных показателей. К вопросам статинотерапии при АГ, которые на сегодня решены и не подлежат сомнению, относятся эффективность этих препаратов во вторичной профилактике СС-осложнений независимо от исходных уровней липидов, их способность снижать уровень общей смертности у пациентов высокого риска, а также потенцировать профилактическое действие современных антигипертензивных препаратов (исследование ASCOT). Дискутабельными моментами остаются наличие у статинов антигипертензивного действия и ниши применения этих препаратов в первичной профилактике СС-осложнений. Результаты исследований, посвященных эффективности статинов в первичной профилактике ССЗ, различны, и хотя сегодня на этот вопрос не выработано единого ответа, существуют данные, которые свидетельствуют о том, что в определенных ситуациях статины могут сыграть важную роль в реализации профилактического эффекта у пациентов без СС-осложнений в анамнезе.

Слева направо: Е.А. Коваль, Б.Н. Маньковский, А.В. Сусеков

В этой связи следует напомнить о результатах исследования JUPITER, в котором изучали эффекты розувастатина у практически здоровых лиц без основных факторов риска и с нормальными значениями ХС ЛПНП, но с повышенным уровнем С-реактивного белка (СРБ). В этом исследовании прием розувастатина в дозе 20 мг/сут обеспечил снижение риска ИМ, инсульта, смерти от СС-причин на 47%, реваскуляризации или госпитализации по поводу нестабильной стенокардии на 47%, инсульта на 48% и смерти от любых причин на 20%. На мой взгляд, вопрос о целесообразности назначения статинов пациентам с АГ с целью первичной профилактики СС-осложнений тесно сопряжен с осуществлением правильного отбора больных для осуществления данной стратегии и должен решаться лечащим врачом индивидуально с учетом всех факторов риска.

В настоящее время в нашей стране большую актуальность имеет проблема обеспечения лечения статинами пациентов с АГ, нуждающихся во вторичной кардиоваскулярной профилактике, которое остается на крайне низком уровне. Об этом, в частности, свидетельствуют данные об объемах продаж статинов в различных регионах Украины. Так, в 2011 г. у нас в стране продано менее 2 млн упаковок лекарственных средств данного класса, что в пересчете на предполагаемое количество пациентов с АГ – 12 млн, значительная часть которых относится к группе высокого риска, – означает, что на протяжении года эти препараты регулярно принимали только 150 тыс. больных.

Одним из важнейших условий изменения сложившейся ситуации является преодоление врачебной инертности в вопросах назначения статинов путем повышения уровня образованности специалистов и степени доверия к этим препаратам.

Доктор медицинских наук, профессор Елена Акиндиновна Коваль («Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины») отметила, что в Украине наличие у врачей теоретических знаний в области современных методов лечения пациентов высокого риска не всегда, к сожалению, гарантирует их широкое внедрение в клиническую практику.

– Результаты опросов, проведенных в 2006-2009 гг. в Днепропетровской области, продемонстрировали, что практические врачи обладают достаточно хорошим уровнем теоретической подготовки в области лечения статинами, однако анализ амбулаторных назначений пациентам, имеющим показания к данному виду терапии, выявил, что в реальной практике эти препараты на длительный период (более 1 года) назначаются в 54% случаев. Помимо этого, в назначениях лабораторных обследований таким пациентам чаще всего фигурирует общий ХС и отсутствуют ХС ЛПНП и другие липидные фракции. Установлено, что даже при ведении пациентов, перенесших стентирование и имевших абсолютные показания к проведению длительной гиполипидемической терапии, врачи проявляют необъяснимую инертность и не осуществляют контроль липидного профиля больных. Между тем результаты почти 5-летнего наблюдения за пациентами – жителями Днепропетровской области, перенесшими стентирование коронарных артерий, показали, что 5-летняя выживаемость при отсутствии неблагоприятных СС-событий достоверно ассоциирована с достижением целевых уровней ХС ЛПНП и ТГ, но не общего ХС. Полученные данные позволили сделать выводы о том, что в Украине необходимость контроля липидного профиля и назначения длительной терапии статинами, позволяющими достичь целевых значений ХС ЛПНП, находится в плоскости хорошего теоретического понимания специалистами, но не на уровне руководства к действию, поскольку значение ХС ЛПНП не воспринимается практическими врачами как значимый прогностический фактор.

Заведующая кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Вера Иосифовна Целуйко подробно рассказала о роли СРБ в оценке СС-риска у кардиологических пациентов и значении воздействия на этот показатель с точки зрения возможностей улучшения прогноза больных.

– Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что СРБ – один из маркеров системного воспаления – является значимым фактором риска развития и прогрессирования атеросклероза. В ходе проспективных исследований установлено, что даже «высокие нормальные» значения СРБ являются неблагоприятным прогностическим маркером, а высокий уровень СРБ плазмы крови достоверно и независимо связан с риском развития ИМ, инсульта и поражения периферических артерий как у клинически здоровых лиц, так и у пациентов с явными проявлениями атеросклероза.

На основании данных клинических исследований был сделан вывод, что прогностическое значение уровня СРБ практически не отличается от такового ХС ЛПВП, а значимость одновременного определения уровней СРБ, общего холестерина и ХС ЛПВП выше по сравнению со значимостью каждого из этих показателей в отдельности. В 2007 г. СРБ в числе новых дополнительных факторов риска был включен в перечень факторов риска шкалы Reynolds Risk Score (RRS), а в современных рекомендациях Американской ассоциации сердца имеется указание на то, что определение уровня высокочувствительного СРБ особенно значимо для пациентов с промежуточным индивидуальным риском от 10 до 20% в течение 10 лет. Кроме того, американские эксперты рекомендуют интенсивную стратегию ведения пациентов с уровнем СРБ >3 мг/л, направленную на модификацию факторов риска и улучшение прогноза.

В исследованиях REVERSAL и PROVE IT-TIMI 22 было показано, что влияние статинов на прогрессирование атеросклероза и клинические исходы связано в том числе с изменениями уровня СРБ, а у пациентов с низкими значениями этого показателя клинические исходы после терапии статинами были лучшими по сравнению с таковыми у больных, имеющими более высокие значения СРБ. Исследование JUPITER стало еще одним весомым аргументом в пользу того, что повышенный уровень СРБ является независимым прогностическим фактором риска развития атеросклероза и СС-осложнений, а его снижение сопровождается улучшением прогноза. Вышеперечисленные факты свидетельствуют о целесообразности включения контроля СРБ в стратегию применения статинов с целью снижения риска смерти у пациентов высокого и очень высокого риска.

Профессор кафедры терапии и семейной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук Андрей Эдуардович Багрий в ходе круглого стола, посвященного современным аспектам гиполипидемической и антитромбоцитарной терапии ОКС, акцентировал внимание слушателей на роли статинов и современных антитромбоцитарных препаратов в лечении пациентов данной категории.

– Лучшим подтверждением эффективности статинов как жизнеспасающих препаратов являются результаты исследований, в которых изучались эффекты интенсивной гиполипидемической терапии у пациентов с ОКС, относящихся к категории наиболее тяжелых больных.

Так, в исследовании K. Otagiri, H. Tsutsui и соавт. показана эффективность раннего и длительного (6 мес) применения розувастатина

Продолжение на стр. 18.

ZU_2011_21.qxd 26.11.2012 20:43 Page 18

Ведение пациентов высокого риска: от теоретических знаний – к клинической практике

Продолжение. Начало на стр. 16.

в дозе 40 мг у пациентов с ОКС в отношении снижения объема липидного ядра (наиболее опасного компонента) атеросклеротической бляшки. Применение розувастатина в максимальной дозе у пациентов с ОКС в сочетании с ранней инвазивной стратегией лечения способствовало улучшению исходов после вмешательства на протяжении 12 мес (K.H. Yun et al., 2009). У пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ), назначение розувастатина в дозе 40 мг/сут в течение недели до операции способствовало снижению частоты послеоперационных кардиальных осложнений и улучшению ближайших и отдаленных исходов (V.A. Mannacio, 2008).

Особенного внимания заслуживают данные об улучшении прогноза у пациентов с ОКС и низкими уровнями ХС ЛПНП при применении высоких доз статинов на протяжении 1 года. Согласно результатам исследования, доложенным на одном из заседаний ACC в 2011 г., данная тактика способствовала дополнительному снижению риска смерти, ИМ, потребности в реваскуляризации и АКШ. Дополнительное уменьшение СС-риска при дальнейшем снижении(~1,1 ммоль/л) исходно низких значений ХС ЛПНП наблюдалось и в исследовании с применением статинов у пациентов с ОКС и инвазивными вмешательствами.

Крайне важно в лечении пациентов, перенесших ОКС, сохранять интенсивность терапии статинами и приверженность к оригинальным препаратам в послеоперационный период на протяжении длительного времени: в исследовании F. Colivicchi и соавт. (2011) отмена, снижение дозы статинов и переход на менее качественные препараты ассоциировались с увеличением риска развития СС-осложнений.

Доказана эффективность и безопасность статинов в профилактике различных тромбоэмболических осложнений. Так, субанализ исследования JUPITER продемонстрировал эффективность розувастатина в снижении риска развития тромбоэмболии легочной артерии (на 43%) и тромбоза глубоких вен (на 54%).

В исследовании SAMMPRIS (2011) розувастатин в дозе 40 мг/сут включали в стандартную схему терапии (аспирин в высокой дозе, клопидогрель, антигипертензивные препараты и т. д.) пациентов с выраженным стенозом крупной интракраниальной артерии, перенесших недавно ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Это исследование было прекращено преждевременно в связи с явными преимуществами данной тактики лечения (более выраженное снижение риска смерти и инсульта) по сравнению со стентированием.

Назначая статины кардиологическим пациентам, необходимо сделать все возможное для обеспечения безопасности терапии; с этой целью следует использовать качественные препараты, доказавшие свою безопасность в авторитетных исследованиях, т. е. оригинальные статины являются наиболее предпочтительными. С другой стороны, врач должен быть подготовлен к появлению побочных эффектов при назначении любого препарата, и статины в этом отношении не являются исключением.

Возможное развитие побочных эффектов, связанных с приемом статинов, не следует рассматривать как повод для отказа от данного вида лечения. Более правильным подходом является использование всех имеющихся возможностей для снижения риска развития неблагоприятных реакций и их устранения в процессе лечения.

В рамках доклада **профессор А.Э. Багрий** также ознакомил практических врачей с обновленными версиями европейских рекомендаций по проведению антитромбоцитарной терапии у пациентов с ОКС.

– В европейском руководстве по ведению больных с ИМ без подъема сегмента ST (2011) тикагрелор рекомендован всем больным высокого и умеренного риска независимо от первоначальной стратегии лечения, включая тех, кто уже лечился клопидогрелем (в этом случае клопидогрель должен быть заменен на тикагрелор) (IB). Клопидогрель рекомендован в качестве альтернативы в случае недоступности или наличия противопоказаний к приему тикагрелора или прасугреля (IA). Подчеркивается, что блокатор рецептора P2Y12 тромбоцитов (тикагрелор, прасугрель или клопидогрель) следует добавить к ацетилсалициловой кислоте (АСК) как можно раньше и продолжать использовать на протяжении 12 мес, если нет противопоказаний (чрезмерного риска кровотечений) (IA).

У пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST при инвазивных вмешательствах препаратами выбора в качестве второго компонента двойной антитромбоцитарной терапии являются прасугрель и тикагрелор (IB), тогда как клопидогрель назначается в качестве их альтернативы (IC).

При плановых крупных хирургических вмешательствах, включая АКШ, рекомендуют рассмотреть отмену тикагрелора как минимум в предшествующие 5 дней, если это приемлемо (IIC). После операции АКШ следует решить вопрос о возобновлении использования тикагрелора, как только это будет представляться безопасным (IIaB).

Член-корреспондент НАМН Украины, руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Пархоменко сообщил о современных направлениях в осуществлении гиполипидемической и антитромботической терапии у пациентов с ОКС.

– В последние годы стратегия ведения пациентов с ОКС выстраивается с учетом понимания этого события как системного процесса, связанного с активацией тромбообразования. Тактика ведения таких больных в целом характеризуется большей агрессивностью, что нашло отражение в новых рекомендациях по проведению гиполипидемической и антитромботической терапии.

Согласно современным международным рекомендациям пациентам с ОКС показана ранняя интенсивная статинотерапия (в 1-е сутки развития ОКС) с быстрым наращиванием дозы (или без ее титрования) для достижения максимально быстрого и выраженного гиполипидемического эффекта (целевой уровень ХС ЛПНП – <1,8 ммоль/л). Статины показаны также пациентам с ОКС с исходно нормальными значениями ХС ЛПНП, которые достаточно часто встречаются в клинической практике и имеют не менее высокий риск атеротромботических осложнений по сравнению с таковым у пациентов с гиперхолестеринемией, что связано с наличием других факторов риска, обусловивших развитие ОКС.

Недавно завершившееся исследование LUNAR, в котором сравнивали эффекты розувастатина и аторвастатина при использовании в различных дозах в лечении пациентов с ОКС на протяжении 12 нед, показало, что у этих больных по сравнению с аторвастатином 80 мг/сут розувастатин в дозе 40 мг/сут более эффективно снижает уровень ХС ЛПНП, увеличивает уровень ХС ЛПВП и более выраженно улучшает другие параметры липидного спектра крови при сопоставимой частоте побочных эффектов.

Что касается антитромботического лечения, то одним из новых направлений ведения пациентов с ОКС является осуществление тройной антитромботической терапии (двойная антитромбоцитарная + антикоагулянт). Появление современных пероральных антикоагулянтов, в частности ривароксабана, который в клиническом исследовании ATLAS-TIMI 51 продемонстрировал дополнительную пользу при добавлении к двойной антитромбоцитарной терапии, означает возможность обеспечения длительной интенсивной антитромботической защиты у пациентов высокого риска, перенесших ОКС, без повышения риска кровотечений. Одной из возможностей повышения эффективности и безопасности антитромботической терапии является использование новейших антитромбоцитарных препаратов. Сегодня в нашем распоряжении имеются прасугрель и тикагрелор, которые включены в современные европейские и американские рекомендации по лечению пациентов с ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST.

Тикагрелор характеризуется наиболее оптимальным соотношением эффективности и безопасности. В известном исследовании PLATO у пациентов с ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST и нестабильной стенокардией эффективность тикагрелора в снижении комбинированной первичной конечной точки (смерть от сосудистых причин, ИМ или инсульта) была выше по сравнению с таковой клопидогреля на 16%, и это превосходство наблюдалось во всех подгруппах. Анализ вторичных конечных точек также продемонстрировал достоверные различия в частоте возникновения ИМ и сосудистой смерти в пользу тикагрелора. Кроме того, у пациентов, принимавших тикагрелор, отмечен в целом более низкий уровень общей смертности; при этом более высокая эффективность указанного препарата не сопровождалась увеличением риска кровотечений по сравнению с соответствующим показателем для клопидогреля. В отношении другого возможного побочного эффекта тикагрелора – одышки – установлено, что его появление крайне редко становилось причиной отмены препарата и не ухудшало течение заболевания.

Важным моментом исследования PLATO является наличие длительного устойчивого эффекта терапии тикагрелором (на протяжении 12 мес). Кроме того, тикагрелор продемонстрировал преимущество перед клопидогрелем при лечении пациентов с СД и хроническим заболеванием почек, выражающееся в отсутствии необходимости снижения дозы.

Особенно интересными являются результаты применения тикагрелора в подгруппе пациентов, перенесших АКШ. У этих больных, получавших тикагрелор, наблюдались снижение риска смерти на 50% в течение 12 мес по сравнению с таковым у пациентов, получавших клопидогрель, и уменьшение частоты септических состояний в послеоперационный период. Следует помнить, что лечение тикагрелором в составе двойной антитромбоцитарной терапии должно осуществляться при использовании низких доз АСК – до 100 мг/сут, поскольку применение ее высоких доз в американской популяции пациентов исследования PLATO привело к ухудшению результатов лечения.

Что касается вопросов применения тикагрелора и клопидогреля на фоне ингибиторов протонной помпы (ИПП), то на сегодня существует мнение, что ухудшение результатов терапии этими препаратами обусловлено в большей степени исходно более тяжелым состоянием пациентов, имеющих сопутствующие заболевания и принимающих ИПП, чем взаимодействием лекарственных средств.

Ведущий научный сотрудник отдела интервенционных вмешательств ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук Максим Юрьевич Соколов подчеркнул, что успех тикагрелора в исследовании PLATO и его преимущества перед другими ингибиторами рецепторов $P2Y_{12}$ обусловлены его уникальными свойствами.

– Тикагрелор принадлежит к новому классу циклопентилтриазолопиримидинов и в отличие от клопидогреля и прасугреля не является пролекарством. Тикагрелор вызывает прямую обратимую блокаду $P2Y_{12}$-рецептора к АДФ, вследствие чего эффект этого препарата наступает быстрее, а его влияние на тромбоциты менее вариабельно. По данным лабораторных исследований, тикагрелор вызывает более выраженное, чем клопидогрель, ингибирование тромбоцитов, которое не только раньше проявляется, но и и раньше прекращается, способствуя восстановлению функции тромбоцитов в течение 48 ч. Данный эффект реверсного ингибирования связан с особенностями воздействия тикагрелора на рецепторы $P2Y_{12}$: препарат не препятствует фиксации АДФ на рецепторе, блокируя только поступление его сигналов внутрь клетки. Этот эффект тикагрелора делает его применение предпочтительным во многих клинических ситуациях, в том числе при плановых вмешательствах и в случаях возникновения кровотечения, когда возникает необходимость быстрого прекращения антитромбоцитарного действия. Наглядной демонстрацией клинической реализации данного преимущества тикагрелора являются результаты исследования PLATO.

Таким образом, статины и современные антитромбоцитарные препараты сегодня занимают важное место в лечении кардиологических пациентов высокого риска. Точка в истории развития и совершенствования антитромбоцитарной и гиполипидемической терапии еще не поставлена. Однако дальнейшее движение по этому пути осуществимо только при условии полной реализации уже имеющихся возможностей, и сегодня важнейшей задачей является изменение отношения украинских врачей и пациентов к терапии статинами. Понимание роли статинов как жизнеспасающих препаратов, главными целями применения которых являются снижение кардиоваскулярного риска и увеличение продолжительности жизни, поможет задействовать огромный неиспользуемый потенциал для борьбы с СС-заболеваемостью и смертностью в нашей стране. Мощная доказательная база статинов, положительный опыт их широкого применения в развитых странах не оставляют сомнений в эффективности и безопасности использования указанных лекарственных средств в первичной и вторичной кардиоваскулярной профилактике на популяционном уровне.

Участники отметили соответствие тренинга высоким международным организационным и научным стандартам, а также важную роль подобных образовательных проектов в осуществлении обмена передовым клиническим и организационным опытом. Прошедшее мероприятие по праву можно назвать первым международным тренингом для кардиологов и липидологов Украины, и его результаты представляются важным вкладом в развитие и усовершенствование тактики лечения пациентов высокого риска.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

CCRE0405UA112012