

**Президиум Совета экспертов:** акад. РАМН Р.Г. Оганов (Москва), акад. РАМН Ю.И. Бузиашвили (Москва), член-корр. РАМН В.В. Кухарчук (Москва), проф. Д.М. Аронов (Москва), проф. С.А. Бойцов (Москва).  
**Рабочая группа по подготовке текста заключения Совета экспертов к публикации:** член-корр. РАМН В.В. Кухарчук (Москва), проф. Д.М. Аронов (Москва), проф. М.Г. Бубнова (Москва), д.м.н. А.В. Сусеков (Москва).  
**Состав Совета экспертов:** вед.н.с. Н.М. Ахмеджанов (Москва), проф. М.Г. Бубнова (Москва), проф. А.С. Галаявич (Казань), проф. В.С. Гуревич (Санкт-Петербург), проф. А.Б. Гехт (Москва), проф. О.М. Драпкина (Москва), д.м.н. М.В. Ежов (Москва), проф. С.Г. Канорский (Краснодар), проф. Н.А. Козиолова (Пермь), проф. Е.И. Красильникова (Санкт-Петербург), проф. Ю.М. Лопатин (Волгоград), член-корр. РАМН И.В. Медведева (Тюмень), проф. О.Д. Остроумова (Москва), проф. В.А. Парфенов (Москва), проф. Н.Б. Перепеч (Санкт-Петербург), д.м.н. И.В. Сергиенко (Москва), проф. Л.В. Стаховская (Москва), д.м.н. А.В. Сусеков (Москва), проф. Е.И. Тарловская (Киров), проф. С.Н. Терещенко (Москва), ст.н.с. Э.Ф. Тугеева (Москва), проф. С.В. Шалаев (Тюмень).

# Заключение Совета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Национального общества по изучению атеросклероза (НОА), Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР), Национальной ассоциации по борьбе с инсультами (НАБИ) Оптимизация терапии статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска

## Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) сохраняют лидирующее положение в общей структуре смертности в большинстве стран Восточной Европы, включая Российскую Федерацию (РФ). Сердечно-сосудистая смертность в РФ остается высокой и составляет 56,8% от общей смертности, в структуре которой преобладают обусловленные атеросклерозом заболевания – ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт, атеросклероз периферических артерий. В соответствии с международными и отечественными рекомендациями по лечению больных с дислипидемиями и атеросклерозом (EAS/ESC 2011, рекомендации ВНОК/НОА-2009) ингибиторы 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) – статины являются препаратами первого выбора. Статины хорошо изучены и высокоэффективны в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и улучшении прогноза больных в первичной и вторичной профилактике. Вместе с тем частота назначений и последующая приверженность терапии статинами российских пациентов остается крайне низкой, в том числе у больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР). Статины или не назначают, или назначают курсами; чаще назначают низкие дозы статинов первых поколений. Не более 22% больных ИБС, получающих статины, достигают целевых значений холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) (MCC-2006; Российские исследования под эгидой ВНОК и РосОКР: ПОРА-2008, ПЕРСПЕКТИВА-2010, ЭФФОРТ-2011, М.Г. Бубнова, Д.М. Аронов, Р.Г. Оганов).

Принятыми в последние годы международными рекомендациями введен ряд новых положений по коррекции нарушений липидного обмена у пациентов различных категорий. В связи с этим Совет экспертов считает необходимым довести до сведения практикующих врачей положения этих рекомендаций, в частности особенности назначения статинов пациентам очень высокого и высокого ССР.

Представляется актуальным совершенствование национальных алгоритмов адекватной терапии статинами, оптимизация их стартовых доз, доступных и удобных схем применения в клинической практике. Совет экспертов выносит свое решение о применении статинов при лечении больных высокого и очень высокого ССР на примере аторвастатина, как одного из наиболее хорошо изученных и широко назначаемых статинов. Сегодня необходимо качественное улучшение терапии статинами у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), сахарным диабетом (СД) 2 типа, перенесших операции реvascularизации миокарда, инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) и т.д.

В конечном итоге это будет способствовать снижению сердечно-сосудистой заболеваемости, смертности и увеличению продолжительности жизни в нашей стране. А с учетом уменьшения числа ССО позволит снизить финансовые затраты на лечение пациентов с ССЗ.

## Общие положения

**1. Группы больных очень высокого и высокого ССР (Заключение экспертов ВНОК, НОА, РосОКР-2010, ESC/EAS Guidelines-2011).**

**1.1. Группы больных очень высокого ССР:**

- осложненные формы ИБС: ОКС и острый инфаркт миокарда;
- перенесенный инфаркт миокарда;
- неосложненные стабильные формы ИБС;
- эквиваленты ИБС по риску развития ССО: аневризма аорты, атеросклероз периферических артерий, клинически значимый и/или выраженный по данным ультразвуковой доплерокардиографии каротидный атеросклероз;
- перенесенный ишемический церебральный инсульт;
- перенесенная ТИА;
- перенесенные реконструктивные операции на сердце и сосудах;
- семейная гиперхолестеринемия с клиническими проявлениями атеросклероза;
- умеренные и тяжелые поражения почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>3</sup>);
- СД 2 типа в сочетании с ССЗ или заболеваниями почек, а также при их отсутствии, но при наличии одного или более факторов риска (ФР) или поражении органов-мишеней (Standards of Medical Care in Diabetes, ADA, 2011; ESC/EASD, 2007);
- СД 1 типа в сочетании с ССЗ или заболеваниями почек или поражении органов-мишеней (Standards of Medical Care in Diabetes, ADA, 2011; ESC/EASD, 2007);
- суммарный 10-летний риск фатальных ССО по шкале SCORE > 10%.

**1.2. Группы больных высокого ССР:**

- значительно выраженный один ФР, например гиперхолестеринемия (общий ХС > 8 ммоль/л, ХС ЛПНП > 6 ммоль/л), или уровень артериального давления (АД) > 180/110 мм рт. ст.);
- суммарный 10-летний риск фатальных ССО по шкале SCORE > 5%, но менее 10%;

- подтверждение субклинического атеросклероза сонных артерий;
- СД 2 типа при отсутствии ССЗ, заболеваний почек или ФР (Standards of Medical Care in Diabetes, ADA, 2011, ESC/EASD Guidelines, 2007);
- СД 1 типа при отсутствии ССЗ и заболеваний почек, но с ФР и/или микрососудистыми осложнениями (Standards of Medical Care in Diabetes, ADA, 2011; ESC/EASD Guidelines, 2007).

**2. Целевые уровни ХС ЛПНП: чем ниже, тем лучше:**

- менее 1,8 ммоль/л для пациентов очень высокого ССР;
- менее 2,5 ммоль/л для пациентов высокого ССР;
- если целевого уровня достичь невозможно, то следует снижать уровень ХС ЛПНП на 50% и более от исходного.

**3. Цель терапии статинами:** предотвращение ССО, снижение потребности в первичных/повторных реконструктивных операциях на сердце и сосудах, уменьшение общей и сердечно-сосудистой смертности, увеличение продолжительности жизни.

**4. Продолжительность терапии статинами:** неопределенно долго.

**5. Терапию статинами у пациентов высокого и очень высокого ССР следует проводить в максимально переносимых дозах (ESC/EAS рекомендации по дислипидемии, 2011):**

аторвастатин 40-80 мг/сут (без титрации).

## Стратегия применения аторвастатина в отдельных группах пациентов

**1. ОКС:**

- аторвастатин 80 мг/сут (без титрации);
- начало терапии: в первые 4 дня после госпитализации (желательно с первого дня) при любом уровне ХС ЛПНП (ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias, 2011);
- продолжительность терапии: минимум 24 нед, в дальнейшем продолжение терапии аторвастатином в дозе 80 мг/сут (предпочтительно) или переход на дозу 40 мг/сут. Доза должна быть достаточной для поддержания целевого уровня ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л. (MIRACLE – G. Schwartz, 2001; PROVE-IT – C. Cannon, 2004);
- снижение дозы аторвастатина менее 40 мг/сут не рекомендовано. Отменять терапию статинами категорически не рекомендуется (MIRACLE – G. Schwartz, 2001; PROVE-IT – C. Cannon, 2004; F. Colivicchi и соавт., 2010);
- тактика ведения пациентов, принимавших статины до развития ОКС: прием статинов прерывать категорически не рекомендуется. Доза статина должна быть скорректирована до рекомендуемой (аторвастатин 80 мг/сут).

**2. Операции реvascularизации миокарда.**

**2.1. При подготовке к операции реvascularизации миокарда:**

- аторвастатин до операции (ангиопластики): 80 мг за 12 ч, 40 мг за 2 ч;
- цель терапии: улучшение клинических исходов и снижение риска пери- и послеоперационных осложнений (данные ARMYDA ACS – G. Patti, 2003, 2007, 2011; M. Thielmann et al., 2007; ARMYDA-RECAP-TURE – G. Sciascio, 2009; Guidelines on myocardial revascularization ESC/EACTS, 2010);
- не рекомендуется отменять статины перед выполнением аортокоронарного шунтирования (ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery, 2011). Аторвастатин 40 мг/сут в течение 7 дней до операции аортокоронарного шунтирования может уменьшать риск развития постоперационной фибрилляции предсердий (Guidelines on myocardial revascularization ESC/EACTS, 2010; ARMYDA-3, 2006).

**2.2. После операции реvascularизации миокарда:**

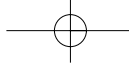
- аторвастатин в дозе 80 мг/сут показан всем больным при любом уровне ХС ЛПНП (Guidelines on myocardial revascularization ESC/EACTS, 2010);
- продолжительность терапии: максимально длительный срок, в дальнейшем продолжение терапии аторвастатином в дозе 80 мг/сут или переход на дозу 40 мг/сут. Доза должна быть достаточной для поддержания целевого уровня ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л. Снижение дозы аторвастатина менее 40 мг/сут не рекомендовано. Отменять терапию статинами категорически не рекомендуется (F. Colivicchi и соавт., 2010).

**3. Операции вне сердечно-сосудистой системы у пациентов очень высокого и высокого ССР.**

**3.1. При подготовке к операции:**

- аторвастатин: доза от 20 до 80 мг/сут с учетом целевого уровня ХС ЛПНП;
- тактика назначения: перед операцией оптимально не менее чем за месяц или по крайней мере за 7 дней до вмешательства;
- цель терапии статинами: снижение заболеваемости и смертности в пери- и послеоперационном периоде (Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery ESC/ESA Guidelines, 2009; K. Hindler, 2006; O. Schouten, 2005; A. Durazzo, 2004).





3.2. После операции:

• продолжить терапию статинами в дозе, поддерживающей уровень ХС ЛПНП в пределах целевого значения согласно величине ССР (ESC/ESA Guidelines, 2009).

4. Пациенты с неосложненными стабильными формами ИБС, эквивалентами ИБС (аневризма аорты, атеросклероз периферических артерий, клинически значимый и/или выраженный по данным доплеркардиографии каротидный атеросклероз), суммарным 10-летним риском по шкале SCORE >10%:

- аторвастатин 40 мг/сут;
- продолжительность терапии: максимально длительный срок;
- при хорошей переносимости и/или недостижении целевого уровня ХС ЛПНП (менее 1,8 ммоль/л) титрация дозы аторвастатина до 80 мг/сут с целью дополнительного снижения риска ССО (ALLIANCE – M. Kore, 2004; AVERT – B. Pitt, 1999; GREACE – V. Athyros, 2004; IDEAL – T. Pedersen, 2005; TNT – J. La Rosa, 2005).

5. Пациенты с ИБС и исходно низким уровнем ХС ЛПНП (менее 1,8 ммоль/л):

- аторвастатин 20 мг/сут;
- продолжительность терапии: максимально длительный срок.

6. Лица без ИБС, но с высоким ССР по шкале SCORE (5% или более, но менее 10%) или доказательствами субклинического атеросклероза сонных артерий, или с одним, но выраженным ФР:

- аторвастатин: доза 20 мг/сут, титрация дозы до 80 мг/сут с целью достижения целевого уровня ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л и снижения величины ССР;
- продолжительность терапии: максимально длительный срок.

7. Сердечная недостаточность (СН):

- профилактика развития хронической СН у лиц с ИБС: терапия статинами снижает риск развития СН у пациентов с ИБС; аторвастатин в дозе 80 мг/сут показал большую клиническую пользу (ESC/EAS Guidelines, 2011; MIRACAL, 2001; PROVE-IT, 2004; TNT, 2007);

• больным с СН I-II функционального класса (ФК) по NYHA на фоне неосложненной стабильной ИБС рекомендован аторвастатин в дозе 40 мг/сут. При хорошей переносимости и/или недостижении целевого уровня ХС ЛПНП (менее 1,8 ммоль/л) титрация дозы аторвастатина до 80 мг/сут с целью дополнительного снижения риска ССО. Продолжительность терапии: неопределенно долго (ESC/EAS Guidelines, 2011);

• статины не показаны при клинически выраженной (III-IV ФК по NYHA) хронической СН (ESC/EAS Guidelines, 2011).

8. Острое нарушение мозгового кровообращения – церебральный ишемический инсульт и ТИА:

- аторвастатин: доза 80 мг/сут, без титрации (SPARCL – P. Amarengo, 2006);
- начало терапии: как можно раньше после стабилизации гемодинамических показателей (оптимально после первых 48 ч NICE);

• цель терапии статинами: снижение риска повторного ишемического инсульта, в том числе фатального, и предупреждение развития других ССО. Большую клиническую пользу от приема статинов имеют пациенты с доказанным некардиоэмболическим инсультом или ТИА (ESC/EAS Guidelines, 2011; ANA/ASA Guidelines, 2011);

• продолжительность терапии дозой 80 мг/сут не менее 5 лет (SPARCL, 2006), в дальнейшем адаптация дозы статина к поддержанию целевого уровня ХС ЛПНП в пределах менее 1,8 ммоль/л;

• не рекомендуется снижение дозы аторвастатина менее 40 мг/сут (SPARCL – P. Amarengo, 2006; TNT A. Waters, 2006);

• тактика ведения пациентов, принимавших статины до развития ишемического инсульта и ТИА: прием статинов прерывать не рекомендуется. Доза статина должна быть скорректирована до рекомендуемой (аторвастатин 80 мг/сут).

8.1. Пациенты с острым геморрагическим инсультом и/или геморрагическим инсультом в анамнезе:

- статины не показаны, особенно при отсутствии ССЗ, обусловленных атеросклерозом;
- по данным вторичного анализа исследования SPARCL (P. Amarengo и соавт., 2009) повышенный риск геморрагического инсульта наблюдался только у пожилых мужчин с высоким уровнем АД (160/100 мм рт. ст.), получавших антиагрегантную терапию и имевших геморрагический инсульт в анамнезе;

• риск развития геморрагического инсульта не связан со значительным (более 50%) снижением уровня ХС ЛПНП (менее 1,0 ммоль/л) на терапии аторвастатином 80 мг/сут (SPARCL – P. Amarengo и соавт., 2009).

9. СД.

9.1. Пациенты с СД очень высокого ССР:

- СД 2 типа в сочетании с ССЗ или заболеваниями почек, а также при их отсутствии, но при наличии одного или более ФР или при поражении органов-мишеней (Standards of Medical Care in Diabetes, ADA, 2011; ESC/EASD, 2007; ESC/EAS, 2011).

• СД 1 типа в сочетании с ССЗ или заболеваниями почек, или при поражении органов-мишеней (Standards of Medical Care in Diabetes, ADA, 2011; ESC/EASD, 2007; ESC/EAS, 2011):

- аторвастатин 40 мг/сут с титрацией до 80 мг для достижения целевого уровня ХС ЛПНП;
- цель терапии: уровень ХС ЛПНП менее 1,8 ммоль/л;
- продолжительность терапии: неопределенно долго;

– при исходно низком уровне ХС ЛПНП (менее 1,8 ммоль/л) аторвастатин в дозе 20 мг/сут неопределенно долго.

9.2. Пациенты с СД высокого ССР:

- СД 2 типа при отсутствии ССЗ, заболеваний почек или ФР: назначение статинов всем пациентам в возрасте от 18 лет и старше (Standards of Medical Care in Diabetes, ADA, 2011; ESC/EASD Guidelines, 2007; ESC/EAS Guidelines, 2011).
- СД 1 типа при отсутствии ССЗ и заболеваний почек, но с ФР и микрососудистыми осложнениями (нефропатия, ретинопатия, гиперхолестеринемия, метаболический синдром, преждевременное развитие ССЗ в семье): назначение статинов всем пациентам в возрасте от 18 лет и старше (Standards of Medical Care in Diabetes, ADA, 2011; ESC/EASD Guidelines, 2007):

– аторвастатин 20 мг/сут с титрацией до 80 мг/сут при недостижении целевого уровня ХС ЛПНП;

- цель терапии: уровень ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л;
- продолжительность терапии: неопределенно долго;
- СД 1 типа при отсутствии ССЗ, заболеваний почек, ФР и микрососудистых осложнений: назначение статинов всем пациентам в возрасте 40 лет и старше (Standards of Medical Care in Diabetes, ADA, 2011; ESC/EASD Guidelines, 2007; ESC/EAS Guidelines, 2011):

– аторвастатин 10 мг/сут с титрацией до 80 мг/сут при недостижении целевого уровня ХС ЛПНП;

- цель терапии: уровень ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л;
- продолжительность терапии: неопределенно долго.

Вопросы безопасности терапии статинами

Статины – один из самых изученных классов лекарственных препаратов, безопасность которых подтверждена многочисленными клиническими исследованиями

Продолжение на стр. 18.

**Выбор пути — Ваше решение!**

**ЛИПРИМАР — доказательства снижения риска СС событий (ИМ, Инсульт) в сочетании с мощным снижением липидов<sup>1,2,4-11</sup>**

**НОРВАСК — контроль АД и стенокардии на протяжении 24 часов<sup>13</sup>**

**КАДУЕТ — возможность снижения СС риска на 53%<sup>12</sup>**

**Липримар®** аторвастатин кальций

**НОРВАСК®**

**Caduet®** amlodipine besylate/atorvastatin calcium

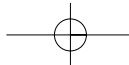
Липримар® (аторвастатин), таблетки по 10, 20, 40 и 80 мг, 30 таблеток в упаковке. Коричневая инструкция для медицинского применения препарата. Показания: Длительное и быстрое лечение больных с повышенным уровнем общего холестерина (в т.ч. у детей в возрасте 10-17 лет). Пациенты без признаков тяжелой гиперлипидемии, включая семейную гиперлипидемии. Способ применения: в дозе 20-80 мг один раз в сутки в любое время дня независимо от приема пищи. Пациенты могут следить с помощью шкалы или прибора. Противопоказания: гиперчувствительность, болезни печени и желчного пузыря, беременность и более поздние уровни беременности (трансплантация, фертильность, лактация). Побочные действия: наиболее часто наблюдаются бессонница, головная боль, мышечная боль, диарея, боль в животе, диспепсия, запор, инфекция, кашель, заложенность носа. Возможны также следующие побочные эффекты: головокружение, головная боль, тошнота, рвота, боли в спине, утомляемость, повышение активности печеночных трансаминаз, повышение активности креатининфосфокиназы (КФК) или развитие миалгии. У женщин: усиление аппетита. Информация для врачей и фармацевтов: Противопоказания для распространения на беременных, кормящих, планирующих беременность и женщин в период лактации. Регистрационные свидетельства в Украине: Липримар 10 мг – №UA2317/01/04, Липримар 20 мг – №UA2317/01/04, Липримар 40 мг – №UA2317/01/04, Липримар 80 мг – №UA2317/01/04 от 25.06.2009.

НОРВАСК® (амлодипин бесилат), таблетки по 5 мг, 10 мг, 30 таблеток в упаковке. Коричневая инструкция для медицинского применения препарата. Показания: для лечения артериальной гипертензии, стенокардии напряжения и профилактики инфаркта миокарда у пациентов с артериальной гипертензией. Противопоказания: тяжелая почечная недостаточность, беременность, кормящие женщины. Побочные действия: головокружение, головная боль, отеки, усталость, слабость, сонливость, запор, тошнота, рвота, боли в спине, утомляемость, повышение активности печеночных трансаминаз, повышение активности креатининфосфокиназы (КФК) или развитие миалгии. У женщин: усиление аппетита. Информация для врачей и фармацевтов: Противопоказания для распространения на беременных, кормящих, планирующих беременность и женщин в период лактации. Регистрационные свидетельства в Украине: Норваск 5 мг – №UA2317/01/04, Норваск 10 мг – №UA2317/01/04, Норваск 30 мг – №UA2317/01/04 от 25.06.2009.

КАДУЕТ® (амлодипин бесилат/аторвастатин кальций), таблетки по 5 мг/10 мг, 30 таблеток в упаковке. Коричневая инструкция для медицинского применения препарата. Показания: для лечения артериальной гипертензии, стенокардии напряжения и профилактики инфаркта миокарда у пациентов с артериальной гипертензией. Противопоказания: тяжелая почечная недостаточность, беременность, кормящие женщины. Побочные действия: головокружение, головная боль, отеки, усталость, слабость, сонливость, запор, тошнота, рвота, боли в спине, утомляемость, повышение активности печеночных трансаминаз, повышение активности креатининфосфокиназы (КФК) или развитие миалгии. У женщин: усиление аппетита. Информация для врачей и фармацевтов: Противопоказания для распространения на беременных, кормящих, планирующих беременность и женщин в период лактации. Регистрационные свидетельства в Украине: Кадуэт 5 мг/10 мг – №UA2317/01/04, Кадуэт 10 мг/20 мг – №UA2317/01/04 от 25.06.2009.

Для дополнительной информации обращайтесь в Представительство Pfizer Н.С.Р. Corporation в Украине: 03680, г. Киев, ул. Амосова, 12, Бизнес-Центр «Horizon Park». Тел. (044) 291-60-50.

**UA-LIP-12-012**





**Президиум Совета экспертов:** акад. РАМН Р.Г. Оганов (Москва), акад. РАМН Ю.И. Бузиашвили (Москва), член-корр. РАМН В.В. Кухарчук (Москва), проф. Д.М. Аронов (Москва), проф. С.А. Бойцов (Москва).  
**Рабочая группа по подготовке текста заключения Совета экспертов к публикации:** член-корр. РАМН В.В. Кухарчук (Москва), проф. Д.М. Аронов (Москва), проф. М.Г. Бубнова (Москва), д.м.н. А.В. Сусеков (Москва).  
**Состав Совета экспертов:** вед.н.с. Н.М. Ахмеджанов (Москва), проф. М.Г. Бубнова (Москва), проф. А.С. Галевич (Казань), проф. В.С. Гуревич (Санкт-Петербург), проф. А.Б. Гехт (Москва), проф. О.М. Драпкина (Москва), д.м.н. М.В. Ежов (Москва), проф. С.Г. Канорский (Краснодар), проф. Н.А. Козиолова (Пермь), проф. Е.И. Красильникова (Санкт-Петербург), проф. Ю.М. Лопатин (Волгоград), член-корр. РАМН И.В. Медведева (Тюмень), проф. О.Д. Остроумова (Москва), проф. В.А. Парфенов (Москва), проф. Н.Б. Перепеч (Санкт-Петербург), д.м.н. И.В. Сергиенко (Москва), проф. Л.В. Стаховская (Москва), д.м.н. А.В. Сусеков (Москва), проф. Е.И. Тарловская (Киров), проф. С.Н. Терещенко (Москва), ст.н.с. Э.Ф. Тугеева (Москва), проф. С.В. Шалаев (Тюмень).

## Заключение Совета экспертов

Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Национального общества по изучению атеросклероза (НОА), Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР), Национальной ассоциации по борьбе с инсультами (НАБИ)

### Оптимизация терапии статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска

Продолжение. Начало на стр. 16.

с участием сотен тысяч пациентов. Опасения развития возможных нежелательных явлений (НЯ) на терапии статинами («вред в отношении печени», опасность низкого уровня ХС плазмы крови и т.д.) необоснованны и являются серьезными барьерами адекватной терапии ингибиторами ГМГ-Ко-А-редуктазы в РФ.

Убедительные данные высокой безопасности и хорошей переносимости оригинального аторвастатина во всем диапазоне доз (от 10 до 80 мг/сут) получены в многочисленных клинических исследованиях и обобщены в метаанализах (С. Newman, 2003, 2006; Athyros, 2010). Наиболее изученным статином в мире в отношении применения высоких доз является Липримар<sup>®</sup> 80 мг/сут (TNT, PROVE-IT, MIRACL, REVERSAL, SATURN). Вместе с тем в 2011 г. FDA ограничивает прием симвастина в дозе 80 мг из-за высокой частоты миопатии и рабдомиолиза. В 2003 г. FDA рекомендовало ограничить применение максимальной (80 мг/сут) дозы розувастатина. В исследовании SATURN (S. Nichols, АНА 2011) выявлено более частое развитие протеинурии на терапии розувастатином 40 мг/сут по сравнению с аторвастатином 80 мг/сут (3,8% против 1,7%, p=0,02).

Безопасность и переносимость любого статина следует оценивать с точки зрения возможного влияния на печень и мышечную систему.

#### Безопасность статинов в отношении отдельных органов и систем

##### 1. Печень

Согласно обобщенным результатам клинических исследований при применении аторвастатина во всем диапазоне доз (от 10 до 80 мг) частота повышения печеночных ферментов аланинамино- и аспартатамиотрансферазы (АЛТ и АСТ) составила от 0,2 до 2,3% (С. Newman, 2003, 2006).

Безопасность статинов в отношении печени оценивается по активности ферментов АЛТ и АСТ (не более 3 верхних границ нормы – ВГН – в двух последующих определениях) согласно рекомендациям NLA 2006, EAS/ESC 2011:

- перед началом терапии статинами;
- через 4-8 нед после начала терапии статинами или после повышения дозы статина;
- 1 раз в год при уровне АЛТ и АСТ на терапии статинами менее 3 ВГН.

Если активность АЛТ и АСТ на терапии статинами повышается, но менее 3 ВГН:

- продолжить лечение статинами;
- повторно проверить активность ферментов через 4-6 нед.

Если активность АЛТ и АСТ на терапии статинами 3 и более ВГН:

- прием статина прекратить или снизить дозу;
- повторить активность ферментов через 4-6 нед;
- при нормализации активности АЛТ и АСТ вернуться к прежнему режиму лечения.

Следует также помнить, что повышение АЛТ и АСТ может быть следствием нарушений диеты или злоупотребления алкоголем. Пациентам, принимающим статины, нужно напоминать о необходимости продолжать соблюдать диету. Аторвастатин может быть назначен пациентам с хроническими заболеваниями печени в стадии ремиссии. Аторвастатин – препарат выбора для лечения больных с неалкогольной жировой болезнью печени: на его фоне возможна нормализация уровня АСТ и АЛТ (V. Athyros, 2010) и улучшение гистологических характеристик печеночной ткани – снижения воспаления, стеатоза и фиброза (Т. Foster и соавт., 2011).

Статины противопоказаны пациентам с острыми поражениями печени и в период обострения хронических заболеваний печени.

##### 2. Мышечная система

Частота развития мышечных НЯ легкой и умеренной степени выраженности на фоне приема высоких доз статинов составляет до 10,5% (PRIMO – E. Vruckert, 2005). Мышечные НЯ если развиваются, то чаще в первые 3 мес терапии (в исследовании PRIMO медиана времени появления мышечных НЯ – 1 мес после начала терапии статинами). Диагноз миопатии ставится на основании мышечных симптомов и повышения уровня креатининфосфокиназы (КФК).

##### Определение уровня КФК:

- перед началом терапии статинами;
- при уровне КФК > 5 ВГН лечение нельзя начинать, анализ следует повторить.

##### Контроль уровня КФК на терапии статинами:

- обязателен при развитии миалгии (миопатии);
- в рутинном контроле КФК нет необходимости;
- особая осторожность в развитии миопатии и повышения уровня КФК в группах пациентов с высоким риском их развития: пациенты старше 85 лет при наличии сопутствующих заболеваний, тяжелой патологии почек или печени.

##### Если уровень КФК на терапии статинами повышается, но 5 и менее ВГН:

- при отсутствии какой-либо симптоматики со стороны мышц лечение продолжить (пациентов предупредить о необходимости немедленно информировать врача о появлении каких-либо симптомов);
- при наличии симптомов миалгии (миопатии) проверять уровень КФК ежемесячно.

##### Если уровень КФК на терапии статинами более 5 ВГН:

- прекратить лечение;
- проверить функцию почек;
- определять КФК каждые 2 нед до нормализации его уровня;
- исключить вероятность транзиторного повышения уровня КФК вследствие других причин (например, сильного мышечного напряжения, травматизации мышц, в/м инъекций);

- при сохранении высокого уровня КФК после прекращения лечения исключить другие причины повышения.

##### 3. Риск развития новых случаев СД

В последние годы обсуждается вопрос возможного повышения риска развития СД 2 типа на терапии статинами. По данным ряда исследований на фоне приема аторвастатина в дозе 10 мг/сут (ASCOT-LLA, CARDS) и симвастина в дозе 40 мг/сут (HPS) достоверного повышения риска развития СД выявлено не было. По данным метаанализа 13 рандомизированных исследований статинов (n=91,140) терапия ими ассоциировалась с повышением риска развития СД на 9%, т.е. 1 случай СД на 255 пациентов, получавших лечение статином в течение 4 лет (чаще у пожилых) (N. Sattar и соавт., 2010). Однако абсолютный риск развития СД был низким – 1 случай на 1000 пациенто-лет лечения.

Данные метаанализа 5 клинических исследований (n=32 752) (D. Preiss и соавт., 2011) свидетельствуют о некотором увеличении частоты развития новых случаев СД у пациентов, получавших высокие против средних дозы статинов (1,12, 95% доверительный интервал 1,04-1,22) при заметном снижении риска ССО (0,84, 95% ДИ 0,75-0,94). Иными словами, один новый случай СД на терапии высокими дозами статинов 498 пациентов в течение года против предотвращения одного случая ССО при лечении 155 пациентов.

Рекомендации Совета экспертов по безопасности аторвастатина в отношении риска развития СД: у пациентов, принимающих статины с целью профилактики ССО, риск развития СД теоретически существует. Вместе с тем у пациентов очень высокого и высокого риска польза от адекватной терапии статинами (в том числе высокими дозами) значительно превышает риск развития СД.

#### Повышение приверженности пациентов терапии статинами

Высокая приверженность назначениям врача – главное условие эффективной терапии статинами (ESC/EAS, 2011).

Для улучшения приверженности пациента проводимому лечению врачу рекомендуется:

- установить хорошие взаимоотношения с пациентом;
- выяснить наличие потенциальных препятствий для приема статина;
- объяснить пациенту цель терапии статинами: статины не влияют на симптомы, не купируют приступы стенокардии, аритмии и не лечат АД, но предотвращают прогрессирование атеросклероза, снижают риск ССО, улучшают прогноз;
- одобрять старание пациента соблюдать предписанные назначения;
- разработать совместно с пациентом долгосрочную программу визитов;
- назначение статинов сопровождать четкими устными или письменными инструкциями: название препарата, доза, режим приема, наблюдение за самочувствием;

- беседовать с пациентом о важности контроля уровня ХС в крови и приеме статинов, привлекая пациента в качестве партнера при обсуждении целей лечения;
- использовать современные информационные технологии, системы напоминаний (заметки, дневник самоконтроля, обратная связь, поощрение);
- обеспечить преемственность терапии стационар-поликлиника.

Врач клиники/стационара оценивает величину ССР, определяет целевой уровень ХС ЛПНП, рассчитывает процент снижения его уровня, выбирает стратегию лечения: конкретный статин, адекватную дозу, продолжительность лечения с обязательным указанием в выписном эпикризе.

Врач поликлиники обеспечивает преемственность терапии, приверженность пациента терапии, контролирует уровень ХС ЛПНП, добивается достижения и поддержания целевых уровней ХС ЛПНП, при необходимости титрует дозу статина, контролирует безопасность и обеспечивает высокую приверженность пациента терапии статинами.

#### Заключение

ССЗ, обусловленные атеросклерозом, и их осложнения – главные причины высокой заболеваемости и смертности в РФ. Связано это прежде всего с высокой распространенностью и плохим контролем основных ФР – гиперлипидемии, СД 2 типа, артериальной гипертензии и курения.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) – хорошо изученные и безопасные препараты, которые в соответствии с международными и российскими рекомендациями составляют основу лечения больных высокого и очень высокого ССР. Оригинальный аторвастатин (Липримар<sup>®</sup>, Пфайзер) обладает наиболее убедительной доказательной базой во всем диапазоне доз (10-80 мг/сут) при лечении разных категорий больных. Цель назначения терапии статинами в адекватной дозе – снижение частоты развития ССО и улучшение прогноза заболевания и качества жизни пациента.

Активное внедрение «Заключения Совета экспертов» в повседневную клиническую практику позволит улучшить ситуацию с назначением адекватных доз статинов больным высокого и очень высокого ССР, повысить эффективность лечения статинами в РФ.

Адекватная терапия статинами в повседневной клинической практике в РФ – неотложная задача стратегического значения, успешное решение которой обеспечит реальную возможность снижения сердечно-сосудистой смертности и увеличения продолжительности жизни в РФ.

Список литературы находится в редакции.  
Информационная статья опубликована при поддержке компании Pfizer.

