

# Статины в современной кардиологической практике: состоявшиеся и перспективные

По материалам конференции «Новые маркеры и современные методы визуализации атеросклероза: от диагностики к лечению» (14 ноября 2012 г., Киев, ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины)

**Статины нашли широкое применение в различных сферах медицины, но наиболее обширная доказательная база для этих препаратов накоплена в области кардиологии. Каждый год появляются новые данные, подтверждающие, что многочисленные уникальные свойства статинов реализуются в клинические результаты как в исследованиях, так и в повседневной практике.**

Роли статинов в современной кардиологии, перспективам их применения и инновационным методам оценки эффективности статинотерапии был посвящен доклад руководителя отдела инфаркта миокарда ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Валентина Александровича Шумакова.

— В настоящее время статины как препараты, влияющие на один из наиболее важных факторов кардиоваскулярного риска — дислипидемию, рекомендованы для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, статины рассматриваются в качестве жизненно важных средств в лечении пациентов высокого риска — с острыми и хроническими формами ишемической болезни сердца, сахарным диабетом, артериальной гипертензией при наличии дополнительных факторов риска, с нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе. Наиболее крупные и значимые клинические исследования в области первичной кардиоваскулярной профилактики с использованием современных статинов — аторвастатина (ASCOT-LLA, CARDS) и розувастатина (METEOR, JUPITER) — не только продемонстрировали высокую гиполипидемическую эффективность этих препаратов, но и инициировали обсуждение ряда других важных вопросов. Так, в исследовании JUPITER, целью которого было оценить эффективность розувастатина в дозе 20 мг/сут в уменьшении риска первого сердечно-сосудистого события у практически здоровых лиц с уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) <3,37 ммоль/л и повышенным уровнем С-реактивного белка (СРБ) ≥2 мг/л, показана целесообразность снижения указанных показателей до <1,8 ммоль/л и <1 мг/л соответственно. Достижение этих значений ХС ЛПНП и СРБ способствовало снижению частоты первичной комбинированной конечной точки (нефатальный инфаркт миокарда — ИМ, нефатальный инсульт, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии, реваскуляризация, сердечно-сосудистая смерть) на 44%. Это позволило подтвердить роль СРБ как прогностического маркера и индикатора эффективности лечения статинами и поставить вопрос о наличии двойной мишени гиполипидемической терапии — ХС ЛПНП и СРБ. Кроме того, полученные результаты свидетельствовали о том, что высокая эффективность статинов в снижении кардиоваскулярного риска обусловлена не только их липидными свойствами, но и воздействием на воспалительный компонент, который играет значимую роль в развитии атеросклероза.

В исследовании ASCOT-LLA включение аторвастатина в схему лечения пациентов с артериальной гипертензией и высоким риском сердечно-сосудистых событий обеспечило снижение риска развития нефатального ИМ и смерти от ишемической болезни сердца на 36%, суммарного риска кардиоваскулярных осложнений и потребности в реваскуляризации — на 21%, риска коронарных событий — на 29%, инсультов — на 27%. При этом снижение частоты конечных точек было более выраженным в группе больных, принимавших современные антигипертензивные препараты — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента и антагонист кальция, по сравнению с таковым у пациентов, которые получали более «старые» препараты — бета-блокатор атиенолол и диуретик.

Данные вышеперечисленных исследований существенно повлияли на современные международные рекомендации по ведению больных с дислипидемией и руководства по

первичной кардиоваскулярной профилактики, в которых подчеркивается прогностическое значение ХС ЛПНП и СРБ. Кроме того, в качестве главной цели лечения статинами определено снижение кардиоваскулярного риска и улучшение прогноза пациентов. Полученные результаты также обусловили снижение целевого уровня ХС ЛПНП при проведении гиполипидемической терапии у больных высокого риска до <2,5 ммоль/л, у пациентов очень высокого риска — <1,8 ммоль/л. Интенсивная гиполипидемическая терапия, направленная на снижение содержания ХС ЛПНП до указанных целевых значений или более чем на 50% (у пациентов очень высокого риска), с использованием статинов, обладающих наиболее выраженным липидснижающим эффектом (аторвастатина и розувастатина), — неотъемлемая часть современной стратегии ведения кардиологических больных высокого и очень высокого риска.

Эффекты статинов в профилактике и лечении сердечно-сосудистой патологии — как ближайшие, так и отдаленные — продолжают активно изучаться, и новые данные не только не разочаровывают, но и свидетельствуют о далеко не исчерпанном потенциале этих препаратов. Так, в ходе дополнительного 8-летнего наблюдения за пациентами, принимавшими участие в исследовании ASCOT-LLA, была доказана целесообразность применения статинов у больных высоким кардиоваскулярного риска.

В 2011 г. на очередном конгрессе Европейского общества кардиологов (ESC) в Париже были доложены результаты дополнительного наблюдения за участниками ASCOT-LLA общей продолжительностью 11 лет, согласно которым у пациентов, получавших аторвастатин, общая смертность снизилась на 14% по сравнению с данными группы плацебо. Анализ структуры общей смертности этих больных показал, что снижение указанного показателя произошло в основном за счет уменьшения смертности от патологии органов дыхания и инфекционных заболеваний. Авторы исследования пришли к выводу о том, что столь неожиданные результаты свидетельствуют о необходимости проведения новых специально спланированных исследований, направленных на изучение дополнительных эффектов статинов.

Сегодня статины рекомендованы и широко применяются для лечения пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС): убедительные данные об эффективности стратегии интенсивной гиполипидемической терапии были получены в исследованиях MIRACL и PROVE-IT TIMI-22 с использованием аторвастатина. В настоящее время раннее (в 1-е сутки развития ОКС) назначение статинов в высоких дозах (с быстрым наращиванием или без титрования) рекомендовано как европейскими, так и американскими экспертами в качестве оптимальной тактики ведения таких больных. Целевыми являются значения ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л, однако пациенты с ОКС должны получать статины вне зависимости от исходного уровня этого показателя.

Большое количество современных исследований посвящено изучению эффективности розувастатина при ОКС. В экспериментальных исследованиях показано, что применение розувастатина способствует снижению уровня TNF и p38 MAP-киназы, играющих важную роль в воспалительном ответе, а также уменьшению зоны некроза миокарда после реперфузионного поражения. В клиническом исследовании прием розувастатина в высокой дозе (40 мг) у пациентов с ОКС перед проведением раннего

чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) обусловил снижение частоты случаев кардиальной смерти и развития нефатальных ИМ в 3,71 раза через 12 мес наблюдения по сравнению с ЧКВ без предварительного применения розувастатина.

Следует отметить, что это направление — использование статинов у пациентов с ОКС и ЧКВ — сегодня активно разрабатывается. Это связано с получением данных о том, что ЧКВ ассоциируется с повышением риска повреждения миокарда вследствие возникновения внутрикоронарного тромба в области манипуляции (с развитием клинической картины острого ИМ) или эмболии фрагментов атеросклеротической бляшки в дистальные отделы коронарного русла (с формированием микроповреждений миокарда). При этом наблюдается повышение уровней биохимических маркеров ИМ в крови — тропонина Т (ТнТ) и фракции МВ креатинфосфокиназы (МВ-КФК), которое часто имеет бессимптомный характер.

В 2011 г. опубликованы результаты исследования ROMA II Reload, в котором применение аторвастатина в дозе 80 мг и розувастатина в дозе 40 мг у стабильных пациентов перед запланированным ЧКВ (24 ч) с исходно нормальными уровнями кардиальных биомаркеров и предшествовавшей терапией статинами способствовало снижению частоты случаев развития перипроцедурального миокардиального некроза. Так, при использовании перед ЧКВ аторвастатина и розувастатина в высоких дозах доля больных, у которых значения ТнТ превысили верхнюю границу нормы (ВГН; >0,1 нг/мл) через 12 ч после вмешательства, составила 20,3 и 25% соответственно против 66,7% в контрольной группе (пациенты, не получавшие нагрузочные дозы статинов перед ЧКВ). При контроле уровня ТнТ через 24 ч после ЧКВ превышение ТнТ >0,1 нг/мл отмечено у 27,6 и 37,9% больных, принимавших аторвастатин и розувастатин соответственно, тогда как в группе контроля доля таких пациентов составила почти 70%. Повышение МВ-КФК >3 ВГН через 12 ч после ЧКВ наблюдалось в 6,1% случаев на фоне приема аторвастатина и у 7,1% больных, получавших розувастатин (против 25% в контрольной группе). Через 24 ч после процедуры повышение МВ-КФК >3 ВГН отмечено у 8,3% пациентов, принимавших аторвастатин, и в 8,9% случаев на фоне применения розувастатина (против 29,2% в контрольной группе).

В этом исследовании результаты анализа частоты больших коронарных событий через 30 дней и спустя 6 мес после проведения ЧКВ продемонстрировали достоверное снижение частоты развития перипроцедурального ИМ у пациентов, получавших нагрузочные дозы аторвастатина и розувастатина перед ЧКВ, по сравнению с группой контроля (8,3 и 8,9% соответственно против 29% в группе контроля, p=0,0001).

Авторы исследования сделали следующие выводы:

- аторвастатин и розувастатин при применении в высоких дозах у стабильных пациентов с предшествовавшей статинотерапией перед запланированным ЧКВ обладают сопоставимой эффективностью в снижении частоты перипроцедуральных ИМ;

- данная тактика продемонстрировала большую пользу по сравнению со схемой лечения, предполагающей только предшествующую терапию статинами без нагрузочных доз перед ЧКВ.

Результаты исследования ROMA II Reload полностью согласуются с данными метаанализа шести исследований, в которых изучали эффективность статинов в снижении частоты



В.А. Шумаков

ИМ после коронарного стентирования. В этом метаанализе было показано, что применение статинов в высоких дозах перед процедурой является эффективным в снижении частоты развития ИМ после ЧКВ по сравнению с плацебо (Moody et al., 2007).

Стабилизация атеросклеротических бляшек — один из механизмов, благодаря которым статины снижают риск развития вторичных событий у пациентов с ОКС. Установлению данного факта способствовало развитие еще одного важного направления в исследовании свойств статинов — контроль эффективности статинотерапии с использованием высокотехнологичных современных методов визуализации: трехмерного внутрисосудистого УЗИ, спектрографии с околоинфракрасным диапазоном, виртуальной гистологии, когерентной томографии и др.

Так, в исследовании ASTEROID (длительность 24 мес) с применением розувастатина в дозе 40 мг/сут при коронарном атеросклерозе на фоне выраженного снижения ХС ЛПНП и достижения целевых значений этого показателя у большинства пациентов отмечена стабилизация атеромы и снижение степени стеноза коронарной артерии с 37,3 до 36%. Достиженная степень уменьшения стеноза сосуда, несмотря на небольшие абсолютные цифры, является клинически значимой. Аналогичные результаты получены и в исследовании REVERSAL, в котором применяли аторвастатин.

В более позднем исследовании YELLOW было достигнуто выраженное снижение индекса содержания липидов в ядре атеросклеротической бляшки на фоне высокодозовой терапии розувастатином в течение 6-8 нед у пациентов с множественным поражением коронарных артерий, перенесших стентирование. Таким образом, в настоящее время доказана способность статинов влиять на темпы прогрессирования атеросклероза и важнейшие механизмы развития его осложнений. Предполагается, что дальнейшие исследования в этой области будут способствовать появлению и реализации новых возможностей в лечении кардиоваскулярных заболеваний, связанных с использованием статинов.

Сферы применения статинов в кардиологии расширяются, а появление в Украине качественных генериков наиболее эффективных и безопасных препаратов этого класса, обладающих обширной доказательной базой, — аторвастатина и розувастатина — позволяет надеяться на изменение ситуации в отношении частоты назначения этих лекарственных средств в повседневной клинической практике. В Украине зарегистрированы и широко применяются препараты Аторис® и Роксера® компании KRKA, цена которых доступна украинским пациентам, а качество соответствует современным европейским стандартам.

Подготовила Наталья Очеретяная

