

А.Э. Багрий, д.м.н., профессор, Е.В. Шукина, к.м.н., Е. Черняева, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Статины в кардиологии: итоги 2012 г. и перспективы

Статины в настоящее время – одна из наиболее востребованных групп лекарственных препаратов для лечения больных сердечно-сосудистого профиля.

Место статинов в кардиологии

Статины рассматриваются в качестве препаратов первой линии в лечении всех перечисленных категорий сердечно-сосудистых больных. В объемных хорошо спланированных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), а также в метаанализах продемонстрировано, что при использовании статинов снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) на каждый 1 ммоль/л ассоциировано с уменьшением кардиоваскулярного риска на 22% и снижением общей смертности на 10%. Также отмечается, что применение высоких доз статинов в сравнении с более низкими ассоциировано с дополнительным уменьшением сердечно-сосудистого риска на 15%.

Нужно ли назначать статины лицам с относительно низким сердечно-сосудистым риском?

Речь идет о людях с уровнем риска развития сердечно-сосудистых осложнений <10% в течение ближайших 5 лет. В отечественных и международных рекомендациях последних лет (в том числе в новом приказе МЗ Украины № 348 от 24.05.2012 г. по лечению артериальной гипертензии) такие лица не рассматриваются как кандидаты для назначения статинов. Однако в сентябре 2012 г. в журнале Lancet весьма авторитетной группой исследователей, проводившей липидные РКИ (Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators), опубликован метаанализ, включивший более 160 тыс. больных, результаты которого могут привести к изменению существующих взглядов относительно этого вопроса. Показано, что даже у лиц со столь невысоким уровнем кардиоваскулярного риска применение статинов позволяет существенно улучшить сердечно-сосудистый прогноз. Авторы полагают, что эти данные могут послужить основанием для пересмотра действующих рекомендаций. Кроме того, заслуживают внимания результаты этого же анализа, свидетельствующие о том, что статины не повышают ни риск развития онкологических заболеваний, ни риск смерти от них.

Статины и острый коронарный синдром

Доказательной базой относительно улучшения сердечно-сосудистого прогноза при всех вариантах острого коронарного синдрома (ОКС) среди статинов обладает лишь аторвастатин (для розувастатина возможность применения при ОКС базируется на результатах РКИ с жесткими конечными точками, включавшими динамику уровней липопротеидов низкой и высокой плотности). Аторвастатин в двух крупных РКИ (MIRACL, PROVE-IT) существенно улучшал прогноз при ОКС. Примечателен субанализ PROVE-IT, согласно данным которого всего за 30 дней после перенесенного ОКС аторвастатин в сравнении с правастатином снижал риск первичной конечной точки, включавшей смерть + нефатальный инфаркт миокарда (ИМ) + случаи, требовавшие экстренной коронарной реваскуляризации, на 33% (p=0,04). В обновленных в 2012 г. европейских рекомендациях по лечению ИМ с элевацией сегмента ST аторвастатин назван приоритетным препаратом (вместо обобщающего термина «статины», употреблявшегося ранее). «Больным с ИМ с элевацией сегмента ST рекомендуется начать или продолжить прием статина в высокой дозе начиная с раннего этапа, независимо от исходных уровней холестерина при отсутствии противопоказаний и непереносимости

(класс рекомендаций I, уровень доказательств А). Наибольшей доказательной базой обладает аторвастатин в дозе 80 мг/сут. Менее высокие дозы могут применяться у пожилых пациентов, у лиц со сниженной функцией печени или почек, а также у имевших ранее побочные эффекты на фоне применения статинов. Повторная оценка уровней липидов крови рекомендуется через 4-6 нед».

Острые эффекты статинов

Ряд сообщений последних лет посвящены обсуждению так называемых острых эффектов статинов. В частности S.U. Lauff, O. Adam (2012) отметили, что использование высокой дозы статина перед выполнением реваскуляризирующих и кардиохирургических вмешательств ассоциировано с развитием комплекса быстрых (возможно, развивающихся в сроки 3-12 ч после приема) благоприятных биологических сосудистых эффектов (на НАДФ-оксидазу, супероксид, пероксинитрит, тетрагидробиоптерин, ГТФ-циклогидролазу-1). С учетом результатов ряда РКИ (например, группы исследований ARMYDA с аторвастатином) и указанных выше данных применение максимальных доз статинов сегодня считают обязательным перед реваскуляризирующими вмешательствами и после их выполнения. Быстро развивающиеся сосудистые эффекты статинов рассматривают как компонент их плейотропного действия (влияние на геранилгеранилпирофосфат, RhoA, Rac1); подобные данные обуславливают интерес к возможному появлению внутривенных форм статинов для применения при острых сосудистых ситуациях (пока что на уровне ранних клинических исследований).

Длительность применения высоких доз статинов после ОКС

Статины при ОКС необходимо назначать даже тем пациентам, которые уже имеют целевые уровни ХС ЛПНП (что убедительно показано в исследовании K.H. Lee et al., 2011). Представляет интерес проведенный в 2011 г. F. Colvicchi et al. скрупулезный анализ результатов смены интенсивного статинотерапевтического режима у постинфарктных больных на умеренный (к чему нередко прибегают и за рубежом, и в нашей стране врачи общей практики и кардиологи амбулаторного профиля). В исследование включили 1321 больного после ОКС, все пациенты были выписаны из стационара на фоне приема 80 мг/сут аторвастатина. В течение 12 мес у 42% из них режим приема статина был изменен (уменьшена доза и/или произведена замена оригинального препарата на генерический). Причиной уменьшения интенсивности статинотерапии являлись либо побочные эффекты, либо опасения относительно их развития (при детальном анализе всех этих случаев значимые побочные эффекты ни у одного больного не отмечены). Важно, что изменение режима лечения сопровождалось выраженным увеличением сердечно-сосудистого риска (в сравнении с лицами, продолжавшими прием оригинального аторвастатина в дозе 80 мг/сут). Так, если это изменение происходило в сроки 30 дней от начала ОКС, то риск возрастал в 5,6 раза, 90 дней – в 4,9 раза, 180 дней – в 3,9 раза, 270 дней – в 3,1 раза, 360 дней – в 2,7 раза. Подводя итоги, авторы указывают на крайнюю желательность сохранения интенсивной статинотерапии авторитетным препаратом у больных после ОКС (при отсутствии противопоказаний).

Статины при хронической ИБС

В декабре 2012 г. представлены новые рекомендации American Heart Association по лечению больных со стабильной хронической ИБС. Важно отметить, что для таких пациентов американские эксперты обязательным считают прием именно умеренных либо высоких доз статинов (для аторвастатина это по меньшей мере 20-40 мг/сут). Более высокие дозы (40-80 мг/сут аторвастатина) предпочтительны для лиц с очень высоким сердечно-сосудистым риском. Для максимальных доз мощных статинов продемонстрирована возможность достижения регрессии атеросклеротических бляшек в коронарных артериях. В недавнем (S.J. Nicholls et al., 2011) РКИ SATURN у 1039 пациентов с хронической ИБС сравнивалось влияние максимальных доз мощных статинов – аторвастатина 80 мг/сут и розувастатина 40 мг/сут – на выраженность коронарного атеросклероза, оцененного при использовании парного интракоронарного ультразвукового исследования (до и спустя 104 нед лечения). Оба статина вызвали явную регрессию атеросклеротической бляшки (и абсолютного, и относительного ее объемов), по первичной конечной точке различий между препаратами не отмечено, по вторичной конечной точке несколько более выраженный эффект продемонстрировал розувастатин. Регрессия бляшки наблюдалась у большинства больных – 60-70%.

Статины и СД 2 типа

Эта тема продолжает обсуждаться. Как известно, статины существенно уменьшают сердечно-сосудистый риск при СД 2 типа (в исследовании CARDS аторвастатин в дозе 10 мг/сут статистически значительно снижал риск развития первичной конечной точки и ее компонентов – инфарктов и ишемических инсультов – у лиц с СД 2 типа без сопутствующей ИБС и без гиперлипидемии на 37, 36 и 48% соответственно). У лиц с СД 2 типа (а также СД 1 типа), имеющих очень высокий сердечно-сосудистый риск, статины обеспечивают даже более выраженный благоприятный эффект на сердечно-сосудистый прогноз, чем у подобных больных без диабета. В последних работах (например, K.-L. Wang et al., 2012) постоянно указывается, что:

- риск развития СД 2 типа несколько возрастает при длительном (в течение нескольких лет) приеме высоких доз статинов;
- сердечно-сосудистая смертность у таких больных на фоне приема высоких доз статинов значительно снижается, причем чем длительнее применение препаратов, тем существеннее снижение кардиоваскулярной смертности;
- в качестве общего вывода указывают: прием высоких доз статинов оправдан у лиц с СД 2 типа, и с риском его развития, если у пациентов констатирован очень высокий сердечно-сосудистый риск (в противном случае предпочтительны низкие/средние дозы).

Статины при АГ

В уже упоминавшемся приказе МЗ Украины № 348 от 24.05.2012 г. по лечению больных с АГ указано, что «назначение статинов при отсутствии противопоказаний должно быть обязательным для больных АГ при наличии сердечно-сосудистых заболеваний, с СД, а также с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском». Основанием для подобных



А.Э. Багрий

императивных рекомендаций являются убедительные данные доказательной медицины (в первую очередь РКИ ASCOT-LLA с использованием аторвастатина; в этом исследовании 10 мг аторвастатина значительно улучшали прогноз у больных с АГ без выраженной гиперлипидемии). Примечательно, что в 2011 г. был опубликован дополнительный анализ ASCOT-LLA. Спустя 11 лет от начала исследования (и через 6 лет после его завершения) отмечено, что в группе аторвастатина не только сохранялось устойчивое улучшение сердечно-сосудистого прогноза, но также имело место достоверное снижение общей смертности на 14% и не сердечно-сосудистой смертности на 15% (p=0,0001). Снижение не сердечно-сосудистой смертности на фоне приема аторвастатина было преимущественно связано с уменьшением количества смертей, обусловленных инфекционными и респираторными заболеваниями.

Переносимость статинов

В этом разделе привлекают внимание две новые работы. Одна из них – метаанализ J.S. McKinney, W.J. Kostin (2012), включивший более 182 тыс. больных из 31 РКИ. В этом анализе показано, что:

- статины не повышают риск развития интракраниальных геморрагий (p=0,47) независимо от степени снижения уровня ХС ЛПНП;
 - статины значимо снижают суммарный риск инсультов и общую смертность (p=0,0001).
- Вторая работа – это РКИ STOMP (B. Parker et al., 2012), в которой отмечено, что на фоне применения аторвастатина в дозе 80 мг/сут на протяжении 6 мес у 468 больных не наблюдалось уменьшения мышечной силы в сравнении с плацебо (по данным специальных миологических тестов).

Как улучшить тактику применения статинов?

Для этой цели может быть полезным использование перечисленных ниже подходов.

- Врачу следует подумать о назначении статина каждому пациенту среди лиц с ИБС, АГ, СД, перенесших ишемические инсульты и транзиторные ишемические атаки, имеющих каротидные, почечные, аортальные и периферические сосудистые поражения.
- Выбрать качественный препарат. Выбрать дозу (если необходимо, то использовать высокую дозу, например аторвастатина 80 мг/сут, и не бояться применения высоких доз).
- Указать статин первым в списке рекомендованных препаратов.
- Назначить контроль ХС ЛПНП, общего холестерина, трансминаз, повторный визит через 6-8 нед.
- На повторном визите обязательно подчеркнуть важность длительного применения статина, порекомендовать далее продолжить его прием, регулярно контролировать уровень ХС ЛПНП.

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

