

Нужны ли практическому врачу целевые уровни холестерина?

Стратегия проведения гипوليцидемической терапии у пациентов высокого кардиоваскулярного риска сегодня является предметом дискуссий в связи с тем, что подходы, предложенные европейскими и американскими экспертами в последних руководствах, несколько отличаются. Некоторые аспекты новых рекомендаций были рассмотрены в ходе научной дискуссии, прошедшей в рамках XV Национального конгресса кардиологов (23-25 ноября, г. Киев).

Руководитель отдела атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС) ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Михаил Илларионович Лутай в своем докладе проанализировал основные аспекты рекомендаций Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца (АНА/ACC, 2013) и рекомендаций Европейского общества кардиологов/Европейского общества атеросклероза (ESC/EAS, 2011, 2012), отметив среди новых моментов в руководстве ACC/АНА следующие:

- выделение четырех групп пациентов, которым показана терапия статинами;
- акцент на высокодозовую статинотерапию при проведении вторичной кардиоваскулярной профилактики с применением статинов, обладающих наиболее выраженным гипوليцидемическим эффектом — аторвастатина и розувастатина (табл.);
- отсутствие указаний на целевые уровни липидов для оценки эффективности терапии статинами;
- наличие указания на то, что другие гипوليцидемические препараты (фибраты, никотиновая кислота, эзетимиб, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты) не снижают кардиоваскулярного риска в отличие от статинов;
- предложен новый калькулятор риска (Pooled Cohort Equation) для оценки 10-летнего риска развития кардиоваскулярного заболевания.

В соответствии с рекомендациями американских экспертов к пациентам, у которых польза от назначения статинов превышает возможные риски, относятся:

- больные с клинически манифестирующим атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием;
- лица с уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) >4,9 ммоль/л (например, с семейной гиперхолестеринемией);
- пациенты с сахарным диабетом в возрасте 40-75 лет и уровнем ХС ЛПНП 1,8-4,9 ммоль/л без признаков атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания;
- лица без наличия сердечно-сосудистого заболевания или сахарного диабета, но с уровнем ХС ЛПНП 1,8-4,9 ммоль/л и 10-летним риском атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания $\geq 7,5\%$.

В отличие от американских, в европейских рекомендациях по лечению дислипидемий определены категории риска у пациентов и соответствующие им целевые уровни ХС ЛПНП и других липидных показателей. Можно поразному оценивать новые подходы, предложенные в руководстве АНА/ACC, однако, принимая во внимание популяционные различия в отношении уровней общего ХС и ХС ЛПНП в США и в Украине, более приемлемыми и удобными для нас сегодня являются рекомендации ESC/EAS. Наличие конкретных целей гипوليцидемической терапии в виде строго определенных уровней ХС ЛПНП — это один из стимулов для врачей и пациентов, чтобы интенсифицировать лечение статинами и, таким образом, добиваться снижения кардиоваскулярного риска.

Тем не менее между европейским и американским руководствами много общего. В частности, повышение уровня ХС ЛПНП рассматривается в них как наиболее важный фактор кардиоваскулярного риска, и по-прежнему большая роль отводится немедикаментозной

профилактике атеросклероза и первичной профилактике кардиоваскулярных заболеваний.

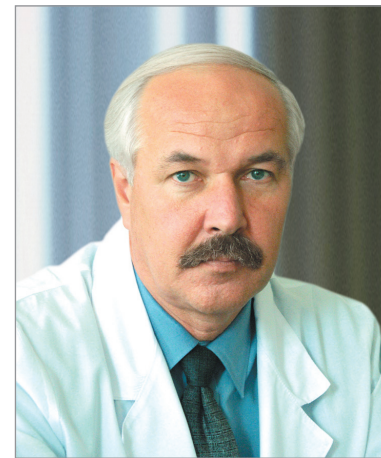
Профессор М.И. Лутай остановился на роли статинов в лечении пациентов с ИБС, обратив внимание слушателей на то, как за последние несколько лет эволюционировала оценка кардиоваскулярного риска. Сегодня кроме низкого, среднего и высокого риска выделяют очень высокий риск, что подразумевает использование у таких пациентов более интенсивной профилактики осложнений по всем направлениям. Больные ИБС имеют очень высокий риск кардиоваскулярных осложнений и чаще всего требуют назначения высоких доз статинов.

Улучшение прогноза пациентов с ИБС на фоне статинотерапии было показано еще в исследованиях 4S и HPS с симвастатином, однако применение высоких доз этого препарата сегодня не рекомендовано FDA (Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США) в связи с повышенным по сравнению с другими статинами риском развития миопатий и рабдомиолиза. Клинические преимущества применения высокодозовой статинотерапии у пациентов с ИБС были получены в исследовании TNT, в котором сравнивали эффективность лечения аторвастатином в дозах 10 и 80 мг/сут. Влияние высокодозовой терапии аторвастатином на жесткие конечные точки у больных с острым коронарным синдромом было показано в исследованиях MIRACLE и PROVE-IT. Целесообразность использования принципа «чем ниже, тем лучше» в отношении снижения уровня ХС ЛПНП у пациентов с коронарным атеросклерозом была подтверждена в исследованиях REVERSAL с аторвастатином в дозе 80 мг/сут, а также SATURN, ASTEROID и YELLOW с использованием розувастатина в максимальной дозе



40 мг/сут. В этих исследованиях интенсивное лечение статинами обеспечило замедление прогрессирования атеросклеротического процесса, что было подтверждено результатами внутрисосудистого УЗИ.

Таким образом, польза интенсивной терапии статинами у пациентов с ИБС является доказанной, и это подтверждено в том числе в рекомендациях АНА/ACC, в которых среди 4 групп лиц, нуждающихся в высокоинтенсивном лечении статинами, выделена группа пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза.



М.И. Лутай

Для высокоинтенсивной статинотерапии определены два препарата — аторвастатин в дозах 40-80 мг/сут и розувастатин в дозах 20-40 мг/сут. Очевидно, что применение именно этих статинов в адекватных дозах помогает решить задачу, поставленную в американских рекомендациях, — снизить уровень ХС ЛПНП на 50% при вторичной профилактике.

Но применение адекватных доз статинов — не единственная задача врача, не менее важно сохранить приверженность больных к длительному лечению. Это одна из главных проблем кардиоваскулярной профилактики, и данный факт еще раз подтвердили результаты украинского исследования ПРЕСТИЖ, в котором целевые уровни липидов достигались только в 23% случаев на фоне применения статинов.

Среди причин плохой приверженности пациентов к статинотерапии — их недостаточная информированность и нерешительность медицинских работников, которые часто начинают гипوليцидемическое лечение у больных ИБС с назначения низких доз статинов. Важной мотивацией к длительному приему статинов в высоких дозах является также их эффективность, безопасность и доступная цена. Всем этим требованиям отвечают качественные генерики, которые обладают подтвержденной биоэквивалентностью оригинальным лекарственным средствам. К таким препаратам относятся Аторис (аторвастатин) и Роксер (розувастатин), которые украинские врачи широко применяют в повседневной практике, в том числе у пациентов после реваскуляризации миокарда для обеспечения рекомендованного снижения уровня ХС ЛПНП. Как было показано в исследовании, проводившемся на базе ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, эта цель вполне достижима: применение препарата Роксера в средней дозе 12,2 мг/сут на протяжении 2 мес у пациентов с ИБС после стентирования приводило к снижению уровня ХС ЛПНП на 45% (М.И. Лутай и соавт., 2012).

Новые дозировки препарата Роксера — 15 и 30 мг — предоставляют возможности для более гибкой терапии у больных с разной степенью кардиоваскулярного риска, а также для перехода с одной дозировки на другую в случае необходимости. Применение розувастатина в дозе 15 мг/сут уже приводит к снижению уровня ХС ЛПНП наполовину (Jones P.H. et al., 2003; Mc-Kenney J.M., 2005) — именно такое снижение уровня ХС ЛПНП рекомендовано сегодня руководством АНА/ACC и является одним из критериев эффективности гипوليцидемической терапии в европейских рекомендациях. Назначение субмаксимальной дозы розувастатина — 30 мг/сут, на мой взгляд, поможет обеспечить более высокую мотивацию к лечению у многих пациентов, нуждающихся в интенсивной статинотерапии. Таким образом удастся обеспечить эффективное снижение уровня ХС ЛПНП, практически не уступающее таковому при использовании розувастатина в дозе 40 мг/сут и избежать опасений пациентов, связанных с приемом статина в максимальной дозе.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

Таблица. Статинотерапия высокой, средней и низкой интенсивности (ACC/АНА, 2013)

Высокая	Средняя	Низкая
Высокие дозы (терапия с их использованием приводит к снижению уровня ХС ЛПНП в среднем на $\geq 50\%$)	Средние дозы (терапия с их использованием приводит к снижению уровня ХС ЛПНП в среднем на 30-50%)	Низкие дозы (терапия с их использованием приводит к снижению уровня ХС ЛПНП в среднем на $\leq 30\%$)
аторвастатин 40 (80) мг розувастатин 20 (40) мг	аторвастатин 10 (20) мг розувастатин 10 (5) мг симвастатин 20-40 мг правастатин 40 (80) мг ловастатин 40 мг флувастатин XL 80 мг флувастатин 40 мг 2 раза в сутки питаваастатин 2-4 мг	симвастатин 10 мг правастатин 10-20 мг ловастатин 20 мг флувастатин 20-40 мг питаваастатин 1 мг