ZU_Kardio5-2014new.qxd 04.12.2014 12:39 Page 61

• Новости доказательной медицины

Влияние статинов на обострения хронической обструктивной болезни легких

Одним из наиболее частых некардиальных сопутствующих заболеваний у пациентов кардиологического профиля является хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Цель исследования – проверить гипотезу о том, что у пациентов с ХОБЛ статинотерапия будет ассоциироваться со сниженным риском обострений.

Методы. В анализ включили 5794 пациента с ХОБЛ – участников исследования Copenhagen General Population Study (2003-2008), у которых были доступны данные по уровню С-реактивного белка (СРБ). На протяжении 3 лет наблюдения у больных регистрировали обострения ХОБЛ, требующие госпитализации или назначения системных кортикостероидов. Используя метод «случай-контроль» с подбором пар по возрасту, полу, курению, тяжести ХОБЛ и сопутствующим заболеваниям, анализировали взаимосвязь между терапией статинами и высоким уровнем СРБ, а также влияние высокого уровня СРБ на риск обострений в течение наблюдения.

Результаты. Применение статинов ассоциировалось со снижением риска обострений ХОБЛ как в общем анализе (относительный риск 0,68; 95% доверительный интервал 0,51-0,91; p=0,01), так и в многомерном логистическом регрессионном анализе (ОР 0,67; 95% ДИ 0,48-0,92; p=0,01). В то же время в подгруппе пациентов с наиболее тяжелой ХОБЛ, не имеющих сопутствующих кардиоваскулярных заболеваний, связь между приемом статинов и риском обострений отсутствовала (ОР 1,1; 95% ДИ 0,5-2,1; p=0,83). Кроме того, статинотерапия сопровождалась сниженной вероятностью высокого уровня СРБ (ОР 0,69; 95% ДИ 0,56-0,85; p<0,001), при этом последний ассоциировался с повышенным риском обострений (ОР 1,62; 95% ДИ 1,35-1,94; p<0,001). Расчеты показали, что благодаря снижению уровня СРБ статины способствуют уменьшению избыточного риска обострений ХОБЛ на 14% (95% ДИ 4-51).

Выводы. У пациентов с ХОБЛ (за исключением больных с очень тяжелой ХОБЛ без сопутствующих кардиоваскулярных заболеваний) статины значительно снижают риск обострений, требующих госпитализации и/или назначения системных кортикостероидов.

Ingebrigtsen T.S., Marott J.L., Nordestgaard B.G. et al. Statin use and exacerbations in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2014 Oct 27. pii: thoraxjnl-2014-205795.

Влияние розувастатина на тромбовоспаление в условиях острого коронарного синдрома

У пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) ранняя терапия высокими дозами статинов может снижать риск ближайших неблагоприятных исходов. Точные механизмы этого действия не установлены, однако они могут включать противовоспалительный и антитромботический эффекты. В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях было установлено, что взаимодействия между воспалением и тромботическими системами, в частности моноцитарно-тромбоцитарное и нейтрофило-тромбоцитарное, могут быть ключевым регулятором ишемических сосудистых событий. Целью настоящего исследования было определить, может ли ранняя высокодозовая терапия ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы розувастатином в условиях ОКС проявлять благоприятные сосудистые эффекты путем снижения продукции и уровней биомаркеров тромбовоспаления и некроза миокарда.

Методы. Пациентов с ОКС (n=54) в пределах 8 ч от появления первых симптомов рандомизировали в две группы для получения розувастатина 40 мг или плацебо.

Результаты. Розувастатин значительно уменьшал взаимодействия между тромбоцитами и циркулирующими нейтрофилами (p=0,015) и моноцитами (p=0,009) уже в первые 24 ч терапии. Агрегация тромбоцитов, плазменные уровни PF4, sP-селектина и CD40L существенно не изменялись; в то же время в обеих группах отмечено значительное снижение уровня RANTES. Плазменные уровни миелопероксидазы в группе розувастатина снижались быстрее, чем в группе плацебо. В подгруппе пациентов с нормальными биомаркерами кардиального некроза на момент рандомизации терапия розувастатином ассоциировалась с уменьшением повреждения миокарда, оцениваемым по уровню тропонина I или MB-фракции креатинкиназы.

Выводы. У пациентов с ОКС раннее назначение высоких доз розувастатина улучшает уровни биомаркеров воспаления, что может реализоваться в снижении риска будущих ишемических событий.

Sexton T.R., Wallace E.L., Macaulay T.E. et al. The effect of rosuvastatin on thromboinflammation in the setting of acute coronary syndrome. J Thromb Thrombolysis. 2014 Oct 12. Epub ahead of print.

Приверженность к высоко- и среднедозовой статинотерапии в свете последних рекомендаций ACC/AHA

Руководство по ведению холестерина Американской кардиологической коллегии/Американской ассоциации сердца (ACC/AHA Cholesterol Management Guidelines, 2013) рекомендует назначать пациентам с кардиоваскулярными заболеваниями высокодозовую статинотерапию. В то же время применение статинов в высоких дозах может ассоциироваться с увеличением частоты побочных эффектов и, следовательно, снижением приверженности пациентов к лечению. Целью настоящего исследования было проверить гипотезу о том, что высокодозовая статинотерапия ассоциируется с более низким комплайенсом по сравнению с использованием низких и средних доз статинов.

Методы. В национальной базе данных Veteran Health Administration, включающей 972 532 пациента с кардиоваскулярными заболеваниями, идентифицировали больных, которые в период 2010-2011 гг. получали статины. Приверженность к лечению статинами определяли путем вычисления показателя PDC – процента дней с приемом препарата.

Результаты. Статины были назначены 629 005 пациентам (64,7%). Из них 229 437 (36,5%) получали эти препараты в высоких дозах. Средний PDC (87 vs 86%; p<0,0001) и количество пациентов с PDC ≥80% (76,3 vs 74,2%; p<0,0001) были несколько выше при использовании низких и средних доз статинов по сравнению с высокодозовой терапией. Анализ, проведенный с поправкой на различные сопутствующие факторы, показал, что применение высоких доз статинов ассоциировалось с достоверным, но в числовом выражении очень небольшим снижением показателя PDC по сравнению с назначением низких или средних доз.

Выводы. Более широкое использование высокодозовой статинотерапии, рекомендуемой современными руководствами, не приведет к клинически значимому снижению приверженности пациентов к лечению.

Virani S.S., Woodard L.D., Akeroyd J.M. et al. Is High-Intensity Statin Therapy Associated With Lower Statin Adherence Compared With Low- to Moderate-Intensity Statin Therapy? Implications of the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association Cholesterol Management Guidelines. Clin Cardiol. 2014 Oct 16.

Розувастатин может снижать частоту кардиоваскулярных событий у пациентов с острым коронарным синдромом, подавляя сигнальный путь miR-155/SHIP-1

Ранее было продемонстрировано, что у пациентов с ОКС, подвергающихся чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ), назначение розувастатина позволяет уменьшить повреждение миокарда, связанное с процедурой. Целью настоящего исследования было изучить механизмы данного благоприятного действия препарата.

Методы. Пациентов с ОКС (n=159) рандомизировали в две группы для приема розувастатина (20 мг за 12 ч до ЧКВ и 20 мг непосредственно перед процедурой) или плацебо. Уровни гамма-интерферона (ИФНγ), фактора некроза опухоли (TNF), интерлейкина-6 (ИЛ-6), miR-155/SHIP-1 и CD4+ FoxP3+ Treg в периферической крови определяли перед проведением ЧКВ и через 24 ч после процедуры.

Результаты. По сравнению с плацебо терапия розувастатином значительно снижала частоту перипроцедурного инфаркта миокарда и уровни кардиального тропонина I, что ассоциировалось со снижением экспрессии сывороточного miR-155, уровней провоспалительных цитокинов (ИФНγ, TNF и ИЛ-6), повышением экспрессии SHIP-1 и процентного содержания CD4+ FoxP3+ Treg (p<0,05). Кроме того, по сравнению с больными, получавшими плацебо, у пациентов группы розувастатина наблюдалось снижение 30-дневной частоты больших неблагоприятных кардиальных событий (28 vs 16 пациентов соответственно; p=0,038).

Выводы. У пациентов с ОКС, подвергающихся ЧКВ, премедикация высокой нагрузочной дозой розувастатина снижает частоту кардиоваскулярных событий и уровни провоспалительных маркеров, что, по крайней мере, частично может объясняться суспрессией сигнального пути miR-155/SHIP-1.

Xie W., Li P., Wang Z. et al. Rosuvastatin may reduce the incidence of cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes receiving acute coronary syndromes by suppressing miR-155/SHIP-1 signaling pathway. Cardiovasc Ther. 2014 Oct 15. Epub ahead of print.

Побочные эффекты статинов: мифы и реальность

Статины уменьшают кардиоваскулярную заболеваемость и смертность, а также частоту кардиоваскулярных событий у пациентов со средним, высоким и очень высоким риском кардиоваскулярных заболеваний посредством снижения уровней холестерина липопротеинов низкой плотности. В целом статины относятся к препаратам с очень хорошим профилем безопасности. Наиболее значимыми и в то же время исключительно редкими побочными эффектами статинов являются миопатия и рабдомиолиз. Такой побочный эффект, как повышение активности печеночных ферментов, встречается нечасто и проходит самостоятельно; более того, в недавних исследованиях было установлено, что статины даже уменьшают стеатоз печени. На сегодня доказано, что статины в некоторой степени повышают риск развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с двумя и более компонентами метаболического синдрома, однако кардиоваскулярные преимущества статинотерапии значительно превосходят этот риск. Прием статинов также ассоциируется с определенными побочными эффектами со стороны почек; тем не менее появляется все больше данных о том, что статины, напротив, обладают нефропротекторной активностью и снижают выраженность почечной дисфункции. Предположения о том, что статины могут повышать риск рака, не подтвердились. В то же время результаты многочисленных исследований указывают на потенциальный благоприятный эффект этих препаратов у пациентов с различными видами злокачественных новообразований. Обеспокоенность относительно когнитивной дисфункции и снижения памяти, ассоциированных с использованием статинов, также не получила обоснований, а последние данные позволяют говорить о профилактическом эффекте статинов в отношении деменции. Систематические обзоры и клинические руководства свидетельствуют о том, что у пациентов группы риска кардиоваскулярная польза статинов значительно превосходит их потенциальный некардиоваскулярный вред.

Simic I., Reiner Z. Adverse Effects of Statins – Myths and Reality. Curr Pharm Des. 2014 Oct 13. Epub ahead of print.

Подготовил ***Алексей Терещенко***