

Ю.С. Рудик, д.м.н., профессор, заведуючий відділенням клінічної фармакології і фармакотерапії ГУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», г. Харків

Безопасность статинотерапии: существует ли проблема?

Продолжение. Начало на стр. 34.

В целом, убедительной и достаточно доказанной считается гипотеза о том, что длительная терапия статинами не ухудшает когнитивную функцию у пожилых пациентов.

По результатам метаанализов рандомизированных клинических исследований применение статинов сопровождается снижением относительного риска развития негеморрагического инсульта на 17-21%. Особенно убедительными эти результаты были в отношении снижения уровня ХС ЛПНП на 35 мг/дл (около 1 ммоль/л). В крупных клинических исследованиях не подтвердились потенциальные побочные эффекты статинов на периферическую нервную систему. Проверка электронной базы данных, включающая информацию о 17 219 пациентах, которым был назначен хотя бы один гиполипидемический препарат, не выявила статистически значимой связи между развитием идиопатической периферической нейропатии и применением статинов.

Эксперты по оценке побочного действия статинов на нервную систему предложили следующие рекомендации:

- не рекомендуется рутинное неврологическое обследование больных, принимающих статины, для выявления изменений, характерных для развития нейропатии или познавательных функций;

- при появлении симптомов периферической нейропатии на фоне приема статинов следует исключить другие причины ее развития (сахарный диабет, почечная недостаточность, злоупотребление алкоголем, рак, гипотиреоз, синдром приобретенного иммунодефицита, болезнь Лайма или интоксикация тяжелыми металлами);

- при отсутствии другой причины развития симптомов следует прекратить прием статинов на 3-6 мес для оценки связи между применением статинов и развитием соответствующих симптомов;

- в случае снижения выраженности неврологической симптоматики после прекращения статинотерапии можно предположить диагноз периферической нейропатии, обусловленной применением статинов. Однако даже в этом случае следует оценить возможность возобновления статинотерапии с учетом ее пользы и риска;

- оценить соотношение польза-риск следует и при возобновлении терапии статином в случае, когда после прекращения его приема неврологическая симптоматика не улучшается;

- если на фоне применения статина происходит ухудшение познавательных функций, тактика ведения больных должна быть аналогична таковой при развитии периферической нейропатии (статинотерапию прекращают на 1-3 мес только при отсутствии другой возможной причины развития симптомов). При отсутствии улучшений следует возобновить прием препарата с учетом оценки соотношения польза-риск.

Статины и почки. По данным плацебо-контролируемых рандомизированных исследований, применение статинов в отсутствие рабдомиолиза не приводит к нарушению функции почек или развитию острой почечной недостаточности как в ближайшие, так и в отдаленные сроки от начала терапии. В клинической практике выявляемость почечной недостаточности у пациентов, принимающих статины, очень низка и составляет 0,3-0,6 случая на 1 млн назначений. Следует отметить, что диагностируемая иногда умеренная протеинурия может быть физиологической реакцией, а не следствием токсического воздействия статинов. Это объясняется тем, что снижение концентрации мевалоновой кислоты под воздействием статинов может нарушать рецептор-опосредованный эндоцитоз альбумина в проксимальных канальцах, снижая его реабсорбцию и приводя к развитию протеинурии. При исследовании мочевого осадка было показано, что протеинурия у пациентов, получающих розувастатин, имеет канальцевое

происхождение, а не является следствием повреждения клубочков.

Результаты ретроспективного анализа применения розувастатина у 12 500 пациентов в сравнении с использованием аторвастатина, симвастатина, правастатина и плацебо свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий в частоте развития протеинурии и/или гематурии у пациентов, принимавших разные статины в различных дозах. В исследовании CORONA (2007) длительное (медиана 2,7 года) применение розувастатина в дозе 10 мг оказалось безопасным у больных старшего возраста с сердечной недостаточностью ишемического происхождения, большинство из которых имели признаки нарушения функции почек.

При назначении статинотерапии пациентам с поражением почек выбор препарата целесообразно осуществлять с учетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Так, в рекомендациях National Kidney Foundation у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <15 мл/мин/1,73 м²) предпочтение отдается аторвастатину, для которого характерен внепочечный (менее 2%) путь выведения и коррекция дозы не требуется. Согласно этим же рекомендациям при нарушении функции почек средней тяжести (СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м²) в случае клинической необходимости назначения статинов среднесуточная доза лова-, симва- и розувастатина должна быть снижена на 50%.

Группа экспертов по оценке безопасности применения статинов предлагает следующую тактику ведения пациентов, получающих эти препараты:

- рекомендуется оценить функцию почек до начала статинотерапии, однако периодическое определение креатинина крови и проведение исследований по выявлению протеинурии не требуется;

- повышение концентрации креатинина в крови в отсутствие рабдомиолиза не требует прекращения приема статина, но в некоторых случаях может потребоваться коррекция его дозы;

- при возникновении протеинурии необходимо провести обследование для установления ее причины, а также оценки возможности изменения дозы статина;

- наличие хронических заболеваний почек не препятствует применению статинов, однако при наличии умеренной или выраженной почечной недостаточности требуется индивидуальный подбор дозы некоторых представителей этого класса.

Таким образом, общая картина безопасности статинов вполне приемлема. Для всех статинов существует пороговая суточная доза, при превышении которой риск развития побочных эффектов превосходит возможное положительное действие этой дозы (для зарегистрированных в Украине флува-, лова-, симва- и аторвастатина – 80 мг/сут, розувастатина – 40 мг/сут). Статины относятся к стратегическим препаратам с доказанной эффективностью в снижении риска сердечно-сосудистой смерти и частоты развития тяжелых атеротромботических осложнений и в целом характеризуются хорошей переносимостью, о чем свидетельствуют данные, полученные при длительном наблюдении за пациентами, принимающими статины в условиях реальной клинической практики.

С сожалением можно констатировать, что использование статинов в Украине неоправданно ограничено, хотя и имеет тенденцию к увеличению. Удручающая статистика смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в нашей стране в определенной мере обусловлена отсутствием понимания врачами, пациентами и руководством здравоохранения потенциальной роли статинов в снижении смертности, особенно в популяции больных, страдающих атеросклеротическими заболеваниями. Одна из причин сложившейся ситуации – преувеличение опасности побочных эффектов статинотерапии.

Список литературы находится в редакции. 

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Европейская комиссия одобрила препарат Brilinta™ (тикагрелор)

6 декабря компания «АстраЗенека» объявила о том, что Европейская комиссия официально одобрила препарат Brilinta™ (тикагрелор, таблетки) для медицинского применения с целью профилактики атеротромботических событий у взрослых пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

Данное решение Европейской комиссии основано на положительном заключении Комитета по лекарственным средствам (Committee for Medicinal Products for Human Use) от 23 сентября 2010 г. и распространяется на 27 государств – членов Европейского Союза и 3 страны, входящие в состав Европейской экономической зоны.

Исполнительный директор компании «АстраЗенека» Дэвид Бреннан по этому поводу заявил: «Мы рады, что тикагрелор получил одобрение регуляторных органов в Европе, и надеемся, что препарат откроет для врачей возможности более эффективной антитромботической терапии у пациентов с ОКС, чем использование клопидогреля. Теперь, когда тикагрелор официально одобрен для применения в клинической практике, мы будем работать с соответствующими органами здравоохранения и клиницистами для пересмотра формуляров и протоколов, чтобы в ближайшее время пациенты могли принимать этот жизненно важный препарат».

В августе Европейское общество кардиологов (European Society of Cardiology) и Европейское общество кардиоторакальной хирургии (European Society for Cardio-Thoracic Surgery) включили тикагрелор в пересмотренную редакцию «Рекомендаций по реваскуляризации миокарда» (класс доказательств – IB) как лекарственное средство для антитромботической терапии при проведении реваскуляризации миокарда у пациентов с ОКС (инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST или без такового).

Ежегодно в Европе ОКС диагностируется у 1,4 млн человек [1]. Несмотря на наличие современных лекарственных средств для лечения данной патологии, статистика свидетельствует о том, что до 15% пациентов погибают в течение 1 года с момента возникновения сердечно-сосудистого события [2]. Одобрение препарата Brilinta™ для применения в клинической практике базируется на данных, полученных в программе изучения тикагрелора, и результатах исследования PLATO (A Study of PLATelet Inhibition and Patient Outcomes), которые продемонстрировали превосходство тикагрелора над клопидогрелем. Установлено, что применение тикагрелора вместо клопидогреля в течение 1 года у 54 пациентов с ОКС предотвращает 1 атеротромботическое событие; у 91 пациента – 1 сердечно-сосудистую смерть.

На протяжении всего периода лечения препаратом не наблюдалось увеличения частоты возникновения

больших/фатальных кровотечений (11,6% – в группе пациентов, получавших тикагрелор, и 11,2% – среди лиц, принимавших клопидогрель; p=0,43). При применении тикагрелора, как и при использовании любого другого лекарственного средства, могут наблюдаться побочные эффекты; наиболее частыми из них являются кровотечения и одышка. Кровотечения достаточно часто развиваются при лечении любым сильным ингибитором агрегации тромбоцитов. При терапии тикагрелором большие кровотечения нечасты, более распространенными являются гематомы и носовые кровотечения. По данным PLATO, возникавшая на фоне приема тикагрелора одышка часто проходила самостоятельно и лишь в отдельных случаях требовала прекращения лечения. Сообщалось о других нечастых побочных явлениях, таких как головная боль, головокружение, боли в животе, диарея, кожная сыпь, зуд и желудочная диспепсия.

О препарате Brilique™/Brilinta™

Тикагрелор (Brilique™/Brilinta™) является прямым обратимым антагонистом рецепторов P2Y₁₂ и принадлежит к новому химическому классу циклопентилтриазолпиримидинов. Тикагрелор является первым обратимым антагонистом АДФ-рецепторов, предназначенным для перорального приема.

Тикагрелор назначается в сочетании с ацетилсалициловой кислотой с целью предупреждения развития атеротромботических событий у взрослых пациентов с ОКС (нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и без такового), которые подвергались чрескожным коронарным вмешательствам или шунтированию коронарных артерий.

Brilique и Brilinta – зарегистрированные торговые марки компании «АстраЗенека». Brilinta – одно из торговых названий тикагрелора в странах, в которых препарат проходит процедуру регистрации, в том числе и в США.

1. Heart Health – Heart Disease: Symptoms, Diagnosis and Treatment / National Institutes of Health. What is Acute Coronary Syndrome (ACS)? <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/magazine/issues/winter09/articles/winter09pg25-27.html> Accessed 24 November 2010.
2. GRACE registry, as analyzed in: Fox et al. JAMA. 2007; 297 (17): 1892-1900.

Релиз представлен компанией «АстраЗенека»

AstraZeneca 