

Место статинов в профилактике цереброваскулярных событий

На сегодняшний день в Украине среди причин смертности лидирует патология сердечно-сосудистой системы. Особую роль в развитии данной группы заболеваний играет атеросклероз.

К образованию атеросклеротических бляшек на стенках сосудов приводят повышение уровней холестерина (ХС) липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов (ТГ); снижение ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Со временем бляшки могут разрываться и становиться причиной атеротромбоза, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных катастроф – инфаркта миокарда и инсульта.

Коррекция липидемических нарушений стала возможной благодаря появлению статинов. При использовании этих препаратов можно снизить коэффициент атерогенности и уровень ТГ, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП и тем самым уменьшить частоту сердечно-сосудистых и цереброваскулярных катастроф.

В ходе XIII Международной конференции «Актуальные направления в неврологии», которая состоялась 27-29 апреля в г. Судаке (АР Крым), руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Тамара Сергеевна Мищенко представила доклад о роли статинов в профилактике и лечении цереброваскулярных заболеваний.

– Наряду с артериальной гипертензией, заболеваниями сердца, сахарным диабетом (СД), курением, злоупотреблением алкоголем, каротидным стенозом, метаболическим синдромом, воспалением, апноэ во сне, депрессией и мигренью гиперхолестеринемия является прямым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты многочисленных исследований показали четкую корреляцию между снижением уровня ХС ЛПНП и снижением риска сердечно-сосудистых событий.

Согласно исследованиям (Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators, 2005) снижение ХС ЛПНП на каждый 1 ммоль/л уменьшает риск сердечно-сосудистых событий на 23%.

Однако роль снижения уровня ХС при цереброваскулярных заболеваниях в улучшении прогноза заболевания не однозначна. Гиперхолестеринемия является фактором риска развития ишемического инсульта (ИИ), в то же время резкое снижение уровня ХС увеличивает риск развития геморрагического инсульта. При изучении этого феномена было доказано, что назначение статинов нивелирует этот эффект.

Среди представителей класса статинов следует выделить аторвастатин. Этот препарат обладает выраженными плейотропными свойствами, такими как:

- нормализация функции эндотелия;
- торможение пролиферации гладкомышечных клеток;
- влияние на апоптоз;
- противовоспалительная, антитромботическая и антиоксидантная активность;
- стабилизация атероматозных бляшек.

Поэтому аторвастатин может повышать эффективность как первичной, так и вторичной профилактики инсульта.

Результаты метаанализа, в котором рассматривались данные 14 рандомизированных исследований эффективности статинов (90 056 пациентов), показали, что роль этих препаратов в профилактике инсультов значительно меньше, чем их влияние на коронарные и другие сосудистые события. Вместе с тем, по данным исследований 4S,

MIRACL, CARE, HPS, LIPID, статины значительно снижают риск развития инсульта при применении их в качестве первичной профилактики мозговых катастроф.

Особенно эффективно назначение статинов у пациентов с СД в плане снижения риска развития инсульта. Подобное заявление стало возможным после проведения исследования CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study). В нем приняли участие 2838 пациентов с СД 2 типа и повышенным уровнем ХС ЛПНП ($\geq 4,14$ ммоль/л). Аторвастатин был назначен в дозе 10 мг в сутки в течение 3,9 года. Результаты исследования доказали, что назначение аторвастатина в дозе 10 мг эффективно в отношении снижения риска сердечно-сосудистых событий. На фоне приема аторвастатина отмечалось:

- снижение риска мозгового инсульта на 48%;
- снижение частоты острых коронарных событий на 36%;
- снижение смертности на 27%.

Полученные результаты позволили сделать вывод о том, что в настоящее время назначение аторвастатина (например, препарата Аторвакор®) с целью первичной и вторичной профилактики инсультов показано абсолютному большинству пациентов с СД старше 40 лет.

Особую роль в возникновении сердечно-сосудистых событий, в том числе и цереброваскулярных, играет воспаление сосудистой стенки. Маркер воспалительного процесса С-реактивный белок является предиктором сосудистых катастроф (инфаркта миокарда и инсульта) у практически здоровых мужчин.

Снижение уровня С-реактивного белка благодаря плейотропным свойствам статинов значительно улучшает прогноз.

В 2010 году Американская ассоциация сердца (American Heart Association, АНА) совместно с Американской ассоциацией инсульта (American Stroke Association, АСА) разработали рекомендации по первичной профилактике инсультов. В этих рекомендациях указано, что для первичной профилактики

ИИ у пациентов с заболеваниями коронарных сосудов или определенными состояниями высокого риска, такими как СД, в дополнение к терапевтическим изменениям образа жизни, нацеленными на снижение уровня ХС ЛПНП, рекомендуется применение статинов. Эти препараты необходимо применять на фоне модификации других факторов риска мозгового инсульта – артериальной гипертензии, курения, СД.

Данные различных исследований по снижению риска развития первичного инсульта представлены в таблице.

Высокая эффективность статинов во вторичной профилактике инсульта была показана в исследовании SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels), в котором участвовали пациенты (n=4731), перенесшие мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) за 1-6 месяцев до начала исследования. Пациенты получали аторвастатин в дозе 80 мг/сут или плацебо. Наблюдение продолжалось в течение 5 лет. Выводы исследования были следующими:

- использование статинов уменьшало частоту повторных цереброваскулярных катастроф;
- средний уровень общего ХС на протяжении исследования у пациентов, получавших аторвастатин, составил 73 мг/100 мл (1,9 ммоль/л) и был гораздо ниже, чем в группе плацебо – 129 мг/100 мл (3,3 ммоль/л);
- абсолютное снижение риска мозгового инсульта за 5 лет составило 2,2%, основных сердечно-сосудистых событий – 3,5%.

Исследование	Снижение риска (%)
ASCOT	- 27%
CARDS	- 48%
GREACE	- 47%
MIRACL	- 50%

Сообщения в FDA о рабдомиолизе, протеинурии/нефропатии и почечной недостаточности (суммарно), связанных с применением различных статинов



Alsheikh-Ali AA et al. Circulation 2005; 111: 000



Т.С. Мищенко

Полученные данные существенно повлияли на рекомендации по вторичной профилактике инсультов.

В рекомендациях по применению гипوليлипидемической терапии Европейской инициативы по инсульту (European Stroke Initiative, 2008) указано, что пациентам с ИИ или ТИА с повышенным уровнем общего ХС и/или сопутствующей патологией коронарных сосудов рекомендовано применение статинов и модификация образа жизни.

На сегодняшний день проводятся исследования эффективности статинов в остром периоде инсульта. В рекомендациях EUSI указано, что в острейшем периоде назначение статинов не рекомендовано, если пациенты до цереброваскулярной катастрофы не получали их, так как это может увеличить риск развития геморрагического инсульта. Однако в случае длительного приема статинов до развития инсульта дальнейшее применение липидоснижающей терапии улучшает прогноз заболевания и уменьшает смертность.

Безопасность применения статинов давно беспокоит наших практикующих врачей. Ответом на этот вопрос стали данные FDA о побочных эффектах при применении различных статинов (рис.), в которых четко показана высокая безопасность применения аторвастатина. В Украине аторвастатин представлен в частности препаратом Аторвакор® (производитель – национальная фармацевтическая компания «Фармак» – лидер фармацевтического рынка Украины по итогам 2010 г.), который, по нашим данным, занимает лидирующие позиции в назначении врачей. Приверженность пациентов к лечению препаратом Аторвакор® объясняется высоким качеством препарата, а также приемлемой ценой. Таким образом, использование аторвастатина (Аторвакор®) для первичной и вторичной профилактики инсультов может значительно улучшать прогноз – увеличивать выживаемость пациентов благодаря снижению уровня ХС ЛПНП, ЛПОНП, ТГ, а также плейотропным свойствам. Высокодозовая терапия аторвастатином у пациентов высокого риска обеспечивает быстрое снижение уровней ХС ЛПНП и С-реактивного белка.

Высокий профиль безопасности и эффективности обосновывает назначение аторвастатина (в частности, препарата Аторвакор®) всем пациентам с высоким риском развития инсульта в дозах, продемонстрировавших свою эффективность в клинических исследованиях. Использование препарата Аторвакор® (аторвастатина) позволяет снизить стоимость гипوليлипидемической терапии, а значит – спасти больше жизней.

Подготовила Анастасия Лазаренко

