

# Статины в современной терапии ИБС

По материалам XIII Национального конгресса кардиологов

**В настоящее время статины входят в «азбуку» кардиолога – краткую, но емкую, символы которой обозначают наиболее важные аспекты лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС): А – антиагреганты, В – бета-адреноблокаторы, С – статины, Е – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).**

Использование мнемонического приема для запоминания данного алгоритма является неслучайным: представители каждой из вышеперечисленных групп лекарственных средств относятся к жизненно необходимым при ИБС препаратам, поэтому крайне важно исключить ошибки, обусловленные незнанием основных направлений ведения таких больных.

Роли статинов в современном лечении ИБС был посвящен доклад **руководителя научно-диспансерного отдела Института клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова (Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ, г. Москва), доктора медицинских наук, профессора Фаила Таиповича Агеева.**



– Результаты обсервационных исследований в различных популяциях свидетельствуют о наличии постоянной положительной взаимосвязи между риском развития ИБС и ее осложнений и концентрацией холестерина (ХС) в крови, поэтому

гиполипидемическая терапия сегодня является важнейшим аспектом первичной и вторичной сердечно-сосудистой (СС) профилактики у пациентов с гиперхолестеринемией и другими нарушениями липидного профиля. Тот факт, что в современных международных рекомендациях ведущая роль в лечении таких больных отводится статинам, обусловлен наличием у последних обширной доказательной базы в отношении эффективности снижения уровня не только кардиоваскулярной, но и общей смертности.

Так, в метаанализе 14 клинических рандомизированных исследований с участием более чем 90 тыс. пациентов, получавших статины, продемонстрировано снижение риска смерти от ИБС на 19% и общей смерти на 12% (Cholesterol Treatment Trialists, 2005). Более поздние метаанализы показали, что статины эффективны в снижении риска смерти не только при гиперхолестеринемии, но и у пациентов с показателями уровней липидов, исходно близкими к норме. Эти данные позволили сделать вывод о том, что важную роль в снижении уровня смертности у кардиологических пациентов наряду с гиполипидемическим действием статинов играют также плейотропные эффекты этих препаратов (антиишемический, антитромботический, противовоспалительный и др.), которые реализуются через липидзависимые механизмы.

Однако главный акцент при проведении исследований по оценке эффективности статинов был сделан на их антиатеросклеротическом эффекте. Получение данных об эффективности статинов в отношении влияния на прогрессирование атеросклероза и уровень СС-риска обусловило возникновение двух вопросов:

- Возможно ли достижение полного контроля над СС-риском или, по крайней мере, полного контроля над развитием атеросклеротической бляшки?

- Какие показатели липидного спектра и до какого уровня следует снижать для достижения этих целей?

Многочисленные клинические исследования показали, что наиболее важным в прогностическом отношении является снижение концентрации ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – липидной фракции, обладающей наибольшим атерогенным потенциалом.

Чтобы получить ответ на вопрос о влиянии статинов на состояние атеромы, в клинических исследованиях были использованы

наиболее современные диагностические технологии. Уже в 1996 г. результаты метаанализа 10 исследований с использованием ангиографического обследования (Waters et al.) продемонстрировали связь между степенью снижения ХС ЛПНП и регрессом стеноза коронарных сосудов: прекращение прогрессирования стеноза наблюдалось при снижении ХС ЛПНП на 44% и более. Кроме того, были получены и более убедительные доказательства в виде проспективных исследований, в которых доказана способность статинов влиять на развитие атеросклеротической бляшки.

В исследовании REVERSAL для оценки влияния статинов на состояние коронарных сосудов у пациентов с ИБС было использовано внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ). В этом испытании была показана возможность замедления прогрессирования коронарного атеросклероза при ИБС в течение 18 мес в случае агрессивной гиполипидемической терапии аторвастатином (80 мг/сут). В исследовании REVERSAL были включены 502 пациента с ИБС и стенозами коронарных артерий, которые были рандомизированы в группы получения правастатина в дозе 40 мг/сут или аторвастатина в дозе 80 мг/сут. ВСУЗИ выполнялось до начала терапии и через 18 мес наблюдения. Основным критерием оценки эффективности вмешательства было изменение объема атеромы (в процентах) по отношению к исходному.

Согласно результатам исследования, на протяжении 18 мес терапии уровень ХС ЛПНП снизился до 2,8 ммоль/л (-25,2%) в группе правастатина и до 2,0 ммоль/л (-46,3%) в группе аторвастатина. Значений <2,6 ммоль/л (целевой уровень на момент проведения исследования) удалось достигнуть у 67% больных, принимавших правастатин, и у 97% участников группы аторвастатина. При проведении повторного ВСУЗИ через 18 мес лечения отмечены увеличение объема атеромы на 2,7% у больных, получавших правастатин, и отсутствие изменений этого показателя при приеме аторвастатина.

Результаты ряда других исследований, в которых была продемонстрирована зависимость уровня СС-заболеваемости и смертности от степени снижения ХС ЛПНП (например, PROVE-IT TIMI 22), а также получение доказательств о том, что замедление прогрессирования атеросклеротического процесса у пациентов с его клиническими проявлениями наблюдается при снижении ХС ЛПНП до уровня <1,8 ммоль/л, стали основанием для пересмотра рекомендаций в отношении целевых уровней этого показателя, особенно у пациентов высокого и очень высокого риска.

Согласно обновленным рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза (ESC/EAS, 2011) по лечению дислипидемий у пациентов с очень высоким СС-риском целевым уровнем ХС ЛПНП является <1,8 ммоль/л и/или снижение этого показателя на i50% в случае, если достигнуть указанных цифр не удалось. Таким образом, концепция «чем меньше, тем лучше» в отношении снижения уровня ХС ЛПНП, получившая подтверждение в авторитетных клинических исследованиях, стала выражением основных направлений и принципов гиполипидемической терапии у пациентов с ИБС, которые относятся к категории высокого и очень высокого риска. Другими, не менее важными принципами терапии статинов при ИБС являются раннее начало, интенсивность, долгосрочность, контроль со стороны врача.

В осуществлении современной стратегии гиполипидемической терапии большое значение отводится правильному выбору

препарата, который в большинстве клинических ситуаций имеет решающее значение для достижения намеченных целей. В последней версии рекомендаций ESC/EAS по лечению дислипидемий указывается на то, что предпочтение следует отдавать препаратам, обладающим наиболее мощным гиполипидемическим эффектом (аторвастатину, розувастатину), дозу которых необходимо титровать до максимальной рекомендуемой или максимально переносимой для достижения целевых уровней ХС ЛПНП.

Целесообразность применения статинов в максимально рекомендуемых или максимально переносимых дозах у пациентов с ИБС подтверждается в том числе и результатами исследования COURAGE, участники которого в 100% случаев получали интенсивную терапию статинами. В этом исследовании дополнительное проведение стентирования не обеспечило дополнительного улучшения прогноза в сравнении с медикаментозной терапией.

Таким образом, для практических врачей сегодня не только определена главная задача в лечении пациентов высокого СС-риска, но и указаны конкретные инструменты для ее решения. Аторвастатин и розувастатин выбраны в качестве таких инструментов благодаря получению неопровержимых доказательств их более высокой по сравнению с другими препаратами указанного ряда терапевтической эффективности: результаты метаанализов подтвердили, что снижение ХС ЛПНП до необходимого уровня возможно только при использовании аторвастатина в дозе 40–80 мг/сут и розувастатина в дозе 20–40 мг/сут, при этом несколько более мощным в отношении выраженности снижения данного показателя является розувастатин.

Розувастатин, как и аторвастатин, был изучен в исследовании с использованием ВСУЗИ. С этой целью было проведено открытое многоцентровое исследование ASTEROID (период наблюдения – 24 мес), в котором оценивали эффекты длительного применения розувастатина в дозе 40 мг/сут у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий. В испытании участвовали 508 пациентов с коронарным атеросклерозом, у которых по данным коронарографии просвет коронарных артерий был сужен не более чем на 50% и протяженность стеноза составляла не менее 40 мм.

Размеры атеромы при этом оценивали по их относительному объему, измеренному на протяжении всего сегмента артерии, и абсолютному объему в наиболее пораженном сегменте сосуда. Кроме того, в исследовании оценивали безопасность и переносимость интенсивной липидснижающей терапии розувастатином 40 мг/сут у лиц с документированным коронарным атеросклерозом, при этом исходный уровень ХС не учитывался.

Согласно результатам исследования, интенсивная терапия розувастатином обеспечила снижение уровня ХС ЛПНП в среднем на 53% от исходного и повышение уровня антиатерогенного ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в среднем на 15%. Что касается основного результата исследования, то по данным внутрисосудистого УЗИ у 78% больных уменьшился абсолютный объем атеромы на протяжении 10 мм наиболее пораженного сегмента артерии, а у 64% пациентов было достигнуто относительное уменьшение объема бляшки.

При анализе данных исследований с использованием инструментальных методов диагностики для оценки влияния разных статинов на прогрессирование атеросклероза неизбежно возникает попытка их сравнения и формирования выводов о преимуществах одного из препаратов на основании сравнения результатов, полученных

для каждого препарата в отдельности. Следует отметить неправомерность таких попыток, а также необходимость формирования окончательных выводов только на основании прямых сравнительных исследований.

Одним из таких испытаний является исследование SATURN, в котором изучали влияние высоких доз аторвастатина (80 мг/сут) и розувастатина (40 мг/сут) на прогрессирование коронарного атеросклероза с помощью внутрисосудистого УЗИ у пациентов с ИБС и стенозом коронарных артерий более 20% (1385 участников). В этом исследовании динамика регресса коронарного атеросклероза была сопоставимой у пациентов, принимавших аторвастатин и розувастатин, однако более существенное снижение уровня ХС ЛПНП и повышение ХС ЛПВП наблюдалось в группе розувастатина. Авторы исследования, комментируя его результаты, отметили, что связь между достигнутым уровнем ХС ЛПНП и прогрессированием атеросклероза стала еще более очевидной, как и важная роль интенсивной терапии наиболее мощными статинами.

Интересными являются и результаты испытания YELLOW, в котором использовали современную технологию оценки изменений, происходящих в атеросклеротической бляшке под влиянием гиполипидемической терапии, – спектроскопию атеромы. С помощью данного метода в исследовании определяли изменение индекса нагрузки атеромы липидным ядром (ИНЛЯ) под влиянием терапии розувастатином в дозе 40 мг/сут на протяжении 6–8 нед. По данным исследования, даже краткосрочное лечение розувастатином обеспечило снижение ИНЛЯ на 33%, что свидетельствует о важных перспективах в области первичной и вторичной профилактики СС-событий, связанных с широким применением этого препарата в лечении пациентов с ИБС.

Таким образом, на сегодня не вызывает сомнений необходимость ранней интенсивной терапии статинами у пациентов с ИБС с использованием наиболее изученных и эффективных статинов. Однако данные исследований свидетельствуют о том, что в России и в Украине остается актуальной проблема крайне низкой приверженности пациентов к этому виду лечения; не менее остро стоит и вопрос о преодолении врачебной инертности. Многочисленные попытки специалистов оправдать собственное бездействие и невыполнение современных стандартов ведения пациентов с ИБС – наиболее многочисленной когорты кардиологических больных – выглядят по крайней мере неубедительно.

Сегодня при наличии на рынке качественных европейских генерических статинов, в том числе препаратов аторвастатина и розувастатина, существенно снизилась актуальность проблемы недоступности этих препаратов. Что касается вопросов безопасности статинов, то доказательная база их эффективности и безопасности намного более обширна и достоверна по сравнению с доказательствами, полученными в отношении риска развития их побочных эффектов. Кроме того, международные эксперты неоднократно выражали мнение о том, что польза и прогностическая значимость статинов существенно превосходят предполагаемые риски. В наших странах проводятся собственные исследования, в которых изучаются эффекты современных статинов, в том числе генерических, производимых авторитетными, заслуживающими доверия компаниями. В частности, в России проводились и проводятся исследования с препаратом аторвастатином – Аторисом компании КРКА. В 2012 году начато многоцентровое исследование с участием приблизительно 500 пациентов с использованием препарата розувастатина (Роксера, КРКА). Таким образом, можно с уверенностью говорить о том, что опасения, связанные с применением статинов, безосновательны; бездействие же специалистов и отсутствие работы в области повышения осведомленности пациентов о пользе данного вида терапии являются непростительными.

Подготовила **Наталья Очеретная**

