

РНИМУ им. Пирогова  
СНК кафедры Госпитальной терапии

Тема Презентации:  
Липидоснижающая терапия  
как важный компонент в лечении и  
профилактике сердечно–сосудистых  
заболеваний.

Подготовила: студентка 503 гр.  
Эсеньян Анна Львовна

Своевременное и активное лечение больных с факторами риска и клинически выраженными заболеваниями сердечно–сосудистой системы относится к числу приоритетных задач современной медицины.

Одним из важнейших компонентов терапии ССЗ является коррекция нарушений липидного обмена.

Статины являются средствами 1–й линии в лечении дислипидемии у пациентов с факторами риска развития ССЗ, связанных с атеросклерозом.

# Фармакологические эффекты СТАТИНОВ

- ▶ Гиполипидемические эффекты:
  - ▶ снижением содержания общего холестерина за счет холестерина ЛПНП
  - ▶ снижения уровня ТГ
  - ▶ повышение содержания холестерина ЛПВП на 6-10%.
- ▶ Нелипидные (плейотропные) эффекты статинов.
  - ▶ Снижение активности медиаторов воспаления и проатерогенных медиаторов Антиоксидантные свойства (снижение способности к окислению фосфолипидов и ЛПНП).
  - ▶ Улучшение функции эндотелия (усиление зависимой от эндотелия вазодилатации и синтеза оксида азота).
  - ▶ Иммуномодулирующие свойства (увеличение количества Т-лимфоцитов).
  - ▶ Снижение выработки фактора некроза опухоли.
  - ▶ Повышение минерализации кости.
  - ▶ Уменьшение литогенности желчи.
  - ▶ В настоящее время ведутся работы по изучению влияния статинов на показатели артериального давления и противораковую активность.

# Механизм действия статинов

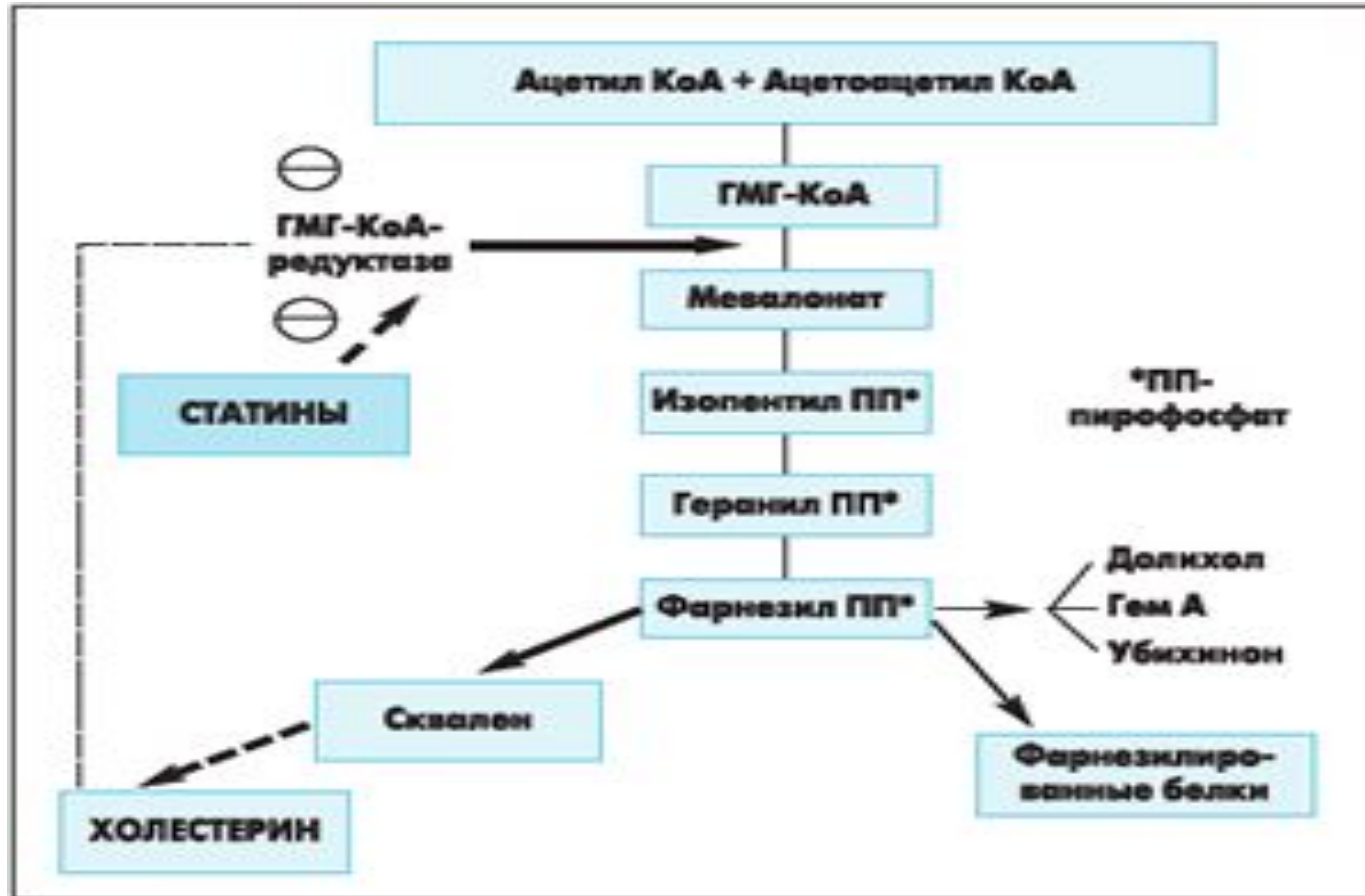


Рис. Точка приложения действия статинов

Статины ингибируют превращение ГМГ-КоА в мевалоновую кислоту, в результате тормозится образование холестерина. Одновременно снижается синтез некоторых промежуточных продуктов обмена мевалоновой кислоты (Н.А. Грцимонский, 2005 г. с дополнениями).



# Побочные эффекты

- ▶ Статины хорошо переносятся – по данным клинических исследований, они относятся к одним из самых безопасных классов лекарственных средств.
- ▶ Повышение активности печеночных ферментов АЛТ, АСТ, наблюдается у 1-5% больных, принимающих статины. В обычной практике применения каждого из статинов в монотерапии первый контроль активности ферментов назначают через 1 месяц от начала лечения, а затем каждые 3-6 месяцев.

Если активность хотя бы одного из перечисленных ферментов при двух последовательных измерениях превышает в 3 раза верхние пределы нормальных значений, прием статина следует прекратить. В случаях более умеренного повышения содержания ферментов достаточно ограничиться снижением дозы препарата.

Редко (0,1-3%) при приеме статинов наблюдаются миопатия и миалгия, которые проявляются болью и слабостью в мышцах, сопровождаются повышением активности КФК более чем в 5 раз и требуют отмены препарата.

Наиболее опасное осложнение терапии статинами – рабдомиолиз или распад мышечной ткани с возможным повреждением почечных канальцев – возникает в тех случаях, когда вовремя не диагностировано наличие миопатии и лечение статином продолжалось при ее наличии.

# Статины как основа эффективного лечения ИБС.

- ▶ Уже в первых крупномасштабных исследованиях по применению статинов у больных с ИБС и гиперхолестеринемией (4S, CARE, LIPID) было убедительно показано их положительное влияние на риск развития фатальных и нефатальных коронарных событий, что сопровождалось значительным – до 30% – снижением смертности от всех причин

- ▶ В настоящее время у больных с установленным диагнозом ИБС необходимо добиваться значительного снижения уровня ХС ЛНП  $< 100$  мг/дл ( $< 2,5$  ммоль/л)
- ▶ Результаты последних завершившихся исследований с аторвастатином больным с ИБС, и особенно с высоким риском развития неблагоприятных событий рекомендовано снижение ХС ЛНП существенно ниже, чем  $70$  мг/дл

# Применение статинов у больных после ЧКВ.

- ▶ Исследование Walter
- ▶ включено 525 больных после стентирования
- ▶ Было отмечено снижене ангиографически определяемого рестеноза с 38% в группе плацебо до 25,4% в группе лечения статинами ( $p < 0,005$ ).



# Статины после операции коронарного шунтирования.

- ▶ Анализ исходов у 3346 больных, которые за период с 2000 по 2006 г. были подвергнуты операции аортокоронарного шунтирования (АКШ), показал, что предоперационная терапия статинами сопровождается существенным снижением риска основных сердечно–сосудистых осложнений (отношение шансов – 0,41) у лиц как с гиперлипидемией, так и с нормальным липидным профилем.

# Статины у больных с метаболическим синдромом (МС)

- ▶ post hoc анализ результатов исследования TNT
- ▶ включены 5584 (55% из 10001 участников) больных стабильной стенокардией с метаболическим синдромом (МС)
- ▶ получавших либо высокую дозу аторвастатина (80 мг), либо низкую дозу (10 мг) в течение 5 лет.
- ▶ Если в основном исследовании TNT частота событий, составляющих первичную конечную точку (смерть от ИБС, нефатальный ИМ, успешная реанимация после остановки сердца и фатальный/нефатальный инсульт) в группе больных, получавших 80 мг аторвастатина, была меньше на 22%, то у больных с МС – на 29% по сравнению с больными, получавшими 10 мг препарата.

# Влияние статинов на риск развития инсульта.

- ▶ В крупнейшем мета-анализе 26 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (100 560 больных) показано, что лечение статинами ассоциируется с существенным снижением риска развития всех сердечно-сосудистых событий и ишемического инсульта с небольшим недостоверным повышением риска геморрагического инсульта

# Эффективность статинов у больных пожилого возраста.

Мета–анализ данных 4 исследований (4S, CARE, LIPID, HPS)

Было включено 19 569 больных в возрасте 65–82 года с установленным диагнозом ИБС.

Исследование показало, что статины снижают

- ▶ общую смертность на 22%,
- ▶ смертность от ИБС – на 30%,
- ▶ нефатальный ИМ – на 26%
- ▶ инсульт – на 25%.

По данным другого мета–анализа, включавшего данные 51 351 пациента старше 60 лет, также показано, что статины следует назначать всем пожилым пациентам с высоким риском атеросклеротических осложнений.

- ▶ Статины снижали смертность:
  - ▶ от всех причин на 15%,
  - ▶ смертность от ИБС – на 23%,
  - ▶ частоту фатального или нефатального ИМ – на 24%,
- не повышая при этом риск развития рака.

# Статины у больных ХСН.

- ▶ В 2007 г. были представлены результаты длительного рандомизированного плацебо–контролируемого исследования CORONA
- ▶ принимало участие более 5000 больных с хронической, симптоматической, систолической сердечной недостаточностью II–IV функционального класса
- ▶ В исследовании оценивалось влияние добавления розувастатина в дозе 10 мг на сердечно–сосудистую смертность.
- ▶ В группе больных, принимавших статин, хотя и было достигнуто снижение на 8% первичной конечной точки, включающей сердечно–сосудистую смертность, ИМ или инсульт, но оно оказалось недостоверным ( $p=0,12$ ).

Однако препарат хорошо переносился, а профиль его безопасности был сопоставим с таковым у плацебо. Это исследование впервые доказало безопасность назначения статинов у больных с тяжелой декомпенсацией кровообращения ишемической природы.



# Статины у больных АГ.

Было проведено 2 специально организованных исследования оценивалась эффективность лечения статинами больных с АГ. исследование ALLHAT – ALLHAT–LL исследование ASCOT

- ▶ Часть крупного многоцентрового исследования ALLHAT – ALLHAT–LL была посвящена сравнению влияния правастатина (40 мг/сут.) и немедикаментозной гиполипидемической терапии на общую смертность, смертность от сердечно–сосудистых и онкологических заболеваний, а также смерть от ИБС и риск ИМ среди лиц с АГ
- ▶ В исследование было включено 10 355 человек старше 55 лет (средний возраст 66 лет)
- ▶ Срок наблюдения составил до 8 лет (в среднем 4,8 года).

# Завершение исследования

Правастатин достоверно снизил:

- ▶ уровень общего холестерина на 17% (против снижения на 8% в группе немедикаментозного лечения)
- ▶ на 28% – ХС ЛНП (против 11%)

Однако это не привело ни к снижению общей смертности, ни к уменьшению частоты сердечно–сосудистых осложнений. За время наблюдения частота осложнений ИБС в сравниваемых группах не различалась (в группе правастатина 9,3%, в контрольной группе 10,4%).

- ▶ Целесообразность применения статинов была доказана вскоре в ходе **исследования ASCOT** – одного из крупнейших современных рандомизированных испытаний у больных АГ
- ▶ По результатам этого и других исследований в рекомендации по липидснижающей терапии у больных АГ были внесены изменения. Всем пациентам с АГ моложе 80 лет и другими доказанными сердечно–сосудистыми заболеваниями (например, ИБС) и/или СД рекомендовано активное назначение статинов с целью снижения общего холестерина крови  $<4,5$  ммоль/л ( $<175$  мг/дл) и уровня ХС ЛНП  $<2,5$  ммоль/л ( $<100$  мг/дл).

# Статины и профилактика сердечно–сосудистых заболеваний.

- ▶ целесообразность назначения статинов лицам с нормальным уровнем холестерина, но с некоторыми факторами риска развития сердечно–сосудистых заболеваний была подтверждена в исследовании JUPITER

- ▶ Исследование JUPITER – это рандомизированное плацебо–контролируемое многоцентровое исследование в условиях двойного слепого метода. в ходе которого у лиц с низким уровнем ХС ЛНП изучалась эффективность розувастатина 20 мг в качестве одной из мер первичной профилактики сердечно–сосудистых осложнений
- ▶ Было включено 17 802 практически здоровых мужчин и женщин в 26 странах мира, включая Россию.



Через 1,9 года исследование было завершено досрочно, так как в группе розувастатина было отмечено достоверное:

- ▶ снижение риска развития первичной конечной точки (ИМ, инсульт, реваскуляризация, госпитализация с нестабильной стенокардией, смерть от сердечно–сосудистых причин) на 44%;
- ▶ ИМ на 54%;
- ▶ инсульта на 48%;
- ▶ смерти от сердечно–сосудистых причин на 47%
- ▶ смерти от всех причин на 20%.

В этой работе впервые было показано, что раннее применение статинов у лиц с низким уровнем ХС ЛНП (до настоящего времени лечение не рекомендовалось) но с некоторыми факторами риска развития сердечно–сосудистых заболеваний. значительно снижает сердечно–сосудистую заболеваемость и смертность.