

## Атеросклероз как междисциплинарная проблема<sup>1</sup>

7 октября 2011 года в Киевском городском центре сердца состоялась научно-практическая конференция «Атеросклероз как междисциплинарная проблема», в ходе которой ведущие специалисты в области кардиологии, аритмологии, эндокринологии и кардиохирургии представили современные направления ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротической природы. Большое внимание при этом было уделено вопросам эффективности и безопасности липидснижающей терапии у таких больных.

**Аверков Олег Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор** (Российский университет дружбы народов, Москва)

*Доклад посвящен основным положениям новых Европейских рекомендаций по лечению дислипидемий, значению липидснижающей терапии в лечении пациентов с атеросклерозом.*

– Современные рекомендации по ведению больных с дислипидемиями основаны на результатах крупных рандомизированных клинических исследований, продемонстрировавших связь между снижением уровня холестерина при проведении липидснижающей терапии и уровнем смертности у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Впервые высокая эффективность длительной терапии статинами в улучшении прогноза у больных ИБС была продемонстрирована в исследовании 4S: у больных ИБС с исходно повышенными уровнями общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) через 5 лет терапии статинами, обеспечившей снижение уровня ХС ЛПНП в среднем на 35 % от исходного, было достигнуто снижение общей смертности на 30 %. Известно также, что снижение содержания ОХС на 1 ммоль/л приводит к снижению общей смертности на 12 %, риска возникновения инфаркта миокарда (ИМ) или смерти от коронарных событий – на 23 %, необходимости в реваскуляризации коронарных артерий – на 24 %.

В июне 2011 г. Европейское общество кардиологов (ЕОК) совместно с Европейским обществом по атеросклерозу (ЕОА) при поддержке Европейской ассоциации по кардиоваскулярной профилактике и реабилитации представили первые самостоятельные рекомендации по лечению дислипидемий.

Основные положения рекомендаций ЕОК/ЕОА по лечению дислипидемий:

- липидснижающую терапию необходимо назначать с учетом общего сердечно-сосудистого риска (ССР);
- первичная цель и критерий эффективности липидснижающей терапии – снижение содержания ХС ЛПНП в сыворотке крови (класс рекомендаций I, уровень доказательств A), целевой уровень этого показателя сопряжен с величиной ССР;
- препаратами выбора в лечении дислипидемий являются статины (IA);
- обязательно титрование дозы статина к рекомендуемой максимальной или наибольшей переносимой дозе для достижения намеченных целей (IA);
- при наличии показаний следует рассмотреть вопрос о переходе к комбинированной липидснижающей терапии.

В рекомендациях подчеркивается важность определения групп больных с очень высоким и высоким ССР, нуждающихся в активной коррекции всех факторов риска (ФР) и безотлагательном назначении статинов.

Очень высокий риск регистрируют у пациентов:

- с доказанной ИБС, перенесенным ИМ, острым коронарным синдромом, реваскуляризацией миокарда, ишемическим инсультом, клиническими проявлениями периферического атеросклероза;
- с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и СД 1-го типа с поражением органов-мишеней (микроальбуминурией);
- с хроническими заболеваниями почек;
- с ССР  $\geq 10$  % по системе SCORE (риск смерти в течение 10 лет).

<sup>1</sup> Матеріали конференції частково публікувалися у медичній газеті «Здоров'я України» (2011.– № 5.– С. 26–27).

Высокий риск регистрируют у больных с наличием одного значительно выраженного ФР (семейная дислипидемия или выраженная артериальная гипертензия – АГ), а также с риском по системе SCORE  $\geq 5\%$ , но  $< 10\%$ .

В рекомендациях также обращено внимание на важность выявления пациентов с умеренным ССР, которые в определенных ситуациях нуждаются в назначении липидснижающей терапии. Дифференцирована роль лабораторных липидных показателей как в оценке ССР, так и в изучении характера дислипидемии. Эксперты подчеркивают важность определения уровня ХС ЛПНП в крови, который сегодня можно устанавливать прямым методом, что позволяет избежать влияния на этот показатель концентрации триглицеридов (ТГ).

Целевой уровень ХС ЛПНП у больных с очень высоким риском –  $< 1,8$  ммоль/л или его снижение на 50 % и больше, если в силу объективных причин достижение целевых показателей является невозможным; для пациентов с высоким риском целевой уровень ХС ЛПНП составляет  $< 2,5$  ммоль/л, с умеренным –  $< 3$  ммоль/л.

Уровни холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), а также отношение апоВ/апоА1 не рекомендованы в качестве целей липидснижающей терапии. Низкий уровень ХС ЛПВП и повышенный уровень ТГ относят к маркерам повышенного ССР.

Уровень высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) рекомендован как цель липидснижающей терапии только у больных с высоким и очень высоким ССР.

Известно, что показатель снижения уровня ХС ЛПНП в процентах у различных статинов отличается, как отличаются и стандартные дозы препаратов, с помощью которых можно достичь цели. Поэтому рекомендуемые максимальные дозы статинов определяются их способностью снижать уровень ХС ЛПНП. В связи с этим выбор статина должен основываться на результатах оценки общего ССР, целевом уровне ХС ЛПНП, определяемом в соответствии с ССР, или необходимом процентном снижении ХС ЛПНП, требуемом для достижения цели. При недостижении липидной цели статин следует комбинировать с другими липидснижающими препаратами (ПбС).

Среди показателей, на которые следует обращать внимание при приеме статинов, выделяют уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ) и креатинфосфокиназы (КФК). При этом снижение дозы или временная отмена статина рекомендованы только при более чем трехкратном превышении нормальных значений АЛТ. Возобнов-

ление терапии статинами возможно после возвращения величины АЛТ к норме. Уровень КФК следует определять только при развитии миалгии. При пятикратном превышении нормальных значений КФК на фоне терапии прием статинов необходимо прекратить и мониторировать этот показатель каждые 2 недели.

Таким образом, сегодня, говоря о проведении липидснижающей терапии, мы подразумеваем, прежде всего, назначение статинов, эффективность которых в снижении сердечно-сосудистой и общей смертности как в первичной, так и во вторичной профилактике доказана в ходе крупных клинических исследований. Данные этих исследований, а также результаты, получаемые в клинической практике, явились основанием для признания несостоятельности гипотезы о необходимости дополнительного снижения риска после приема статинов, поскольку остаточный риск на фоне лечения этими препаратами сводится к минимуму.

Что касается вопросов безопасности статинов, то наиболее веский аргумент в пользу их длительного применения – отсутствие неблагоприятного влияния на общую смертность, которую можно рассматривать в качестве маркера безопасности длительного приема препаратов. Кроме того, после получения результатов метаанализов исследований с использованием статинов на сегодня закрыт вопрос о возможном увеличении риска развития онкологических заболеваний при лечении препаратами этого класса.

Эталонным препаратом группы статинов является аторвастатин – наиболее изученный и широко применяемый в клинической практике препарат этого ряда. Эффективность и безопасность различных доз аторвастатина, в том числе максимальной, была доказана в крупных рандомизированных клинических исследованиях. Аторвастатин обладает мощным липидснижающим эффектом, позволяющим достигать намеченных липидных целей в большинстве ситуаций без увеличения дозы до максимальной. Возможности, связанные с клинической реализацией эффектов аторвастатина, были продемонстрированы в исследованиях у пациентов не только с хронической ИБС, но и с острым ИМ, в которых его применение на ранних стадиях развития ИМ привело к значительному снижению частоты ранних осложнений, внутригоспитальной смертности и смертности в течение одного года.

Аторвастатин отвечает всем требованиям, предъявляемым к липидснижающим препаратам на современном этапе, обладая высокой специфической активностью и доказанной

ефективністю в зниженні ССР, зменшенні потреби в інвазивних втручаннях, а також високої безпекою і хорошою переносимістю. Ще одне важне вимога до ліпідоснижуючих препаратів – доступність – досягається сьогодні шляхом використання якісних генерических препаратів, існуючих як на російському, так і на українському фармацевтичних ринках.

**Соломенчук Татьяна Николаевна, доктор медицинских наук, профессор** (Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького)

*Доклад посвящен роли статинотерапии в лечении артериальной гипертензии.*

– У пацієнтів з АГ, як правило, відзначають велику кількість ФР, найбільш поширеним серед яких є дисліпідемія. Це обумовлює наявність у таких хворих високого або дуже високого ризику, знизити який допомагають статини – обов'язковий компонент сучасного лікування хворих АГ з високим ризиком.

Серед властивостей статинів, які сприятливо впливають на прогноз пацієнтів з АГ, виділяють їх здатність покращувати контроль артеріального тиску (зокрема як у осіб з підвищеним рівнем ОХС, так і незалежно від початкового рівня цього показателя) і виконувати органопротекторну дію.

Антигіпертензивний ефект статинів обумовлений, перш за все, покращенням ендотеліальної функції і активацією ендотеліальної NO-синтази. Убедительні докази кардіопротекторного дії статинів були отримані як в експериментальних, так і в клінічних дослідженнях, які підтверджують здатність цих препаратів впливати на ключові механізми пошкоджуючої дії ангіотензину II на серцеву м'язу, що сприяє збільшенню періоду переходу від компенсованої гіпертрофії лівого шлуночка серця до клінічно вираженої дисфункції міокарда.

Важливий внесок в запобігання прогресуванню гіпертрофії міокарда вносить і ліпідоснижуючий ефект статинів – в епідеміологічних дослідженнях встановлено пряму кореляційну зв'язь між рівнем ОХС і масою міокарда лівого шлуночка.

Не викликає сумнівів і наявність у статинів ангіопротекторного ефекту, реалізуючого в зниженні ризику утворення атеросклеротическої бляшки і зменшенні товщини комплексу інтими – медіа, що обумовлено як їх ліпид-

оснижуючою активністю, так і наявністю унікальних плейотропних властивостей.

Церебропротекторні властивості статинів, ймовірно, забезпечили зниження частоти розвитку інсультів в середньому на 25 % в великій кількості клінічних досліджень – CARE, HPS, LIPID, PLAC 1, PROSPER у пацієнтів з високим ризиком (метааналіз J. Afilalo і соавт., 2008).

Найбільш виражений ефект в запобіганні гострим порушенням мозкового кровообігу ішемічного типу встановлено для аторвастатину. В дослідженнях CARDS (2004), GREACE (2002), MIRACL (2002) у осіб, які приймали аторвастатин, частота інсультів була майже на 50 % нижчою порівняно з групами плацебо.

Аторвастатин – єдиний представник класу статинів, для якого доведено здатність надійно знизити ризик розвитку повторних інсультів (дослідження SPARCL). Використання аторвастатину в дослідженні з участю 4731 пацієнта без ІБС, раніше перенесли гостре порушення мозкового кровообігу, забезпечило зниження ризику розвитку повторного інсульту на 16 %, а всіх цереброваскулярних подій – на 23 % (P. Amarengo і соавт., 2006).

Ці результати стали основою для включення аторвастатину в перелік обов'язкових складових лікування хворих, перенесли інсульт або транзиторне порушення мозкового кровообігу, в оновлених клінічних рекомендаціях АНА/АСА (2008) по профілактиці інсультів (ІВ).

На протязі останніх років отримано докази нефропротекторного дії статинів. Так, за даними метааналізу К. Douglas і соавторів (2006), використання статинів призвело до суттєвого зменшення поширеності мікроальбумінурії у пацієнтів з високим ризиком, в тому числі з АГ. У осіб з хронічною хворобою нирок, розвинутою на фоні СД і АГ, статинотерапія забезпечує суттєве зменшення частоти важких серцево-судинних ускладнень (ІМ, інсультів).

Згідно діючим європейським і українським рекомендаціям по лікуванню хворих з АГ статини є обов'язковим компонентом фармакотерапії АГ, направленою на зниження високого сукупного ССР. Незалежно від початкового рівня ліпідів крові, статини повинні приймати всі пацієнти з АГ з встановленими серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), а також особи без встановленого ССЗ, але з високим ризиком ( $\geq 20\%$ ) розвитку клінічних подій в найближчі 10 років.

**Тодуров Борис Михайлович, доктор  
медицинських наук, член-корреспондент  
НАМН України, директор КГКБ «Київський  
городской центр серця»**

*Доклад посвящен проблеме атеросклероза и семейной комбинированной гиперлипидемии, а также некоронарогенным заболеваниям миокарда в Украине, освещению опыта Киевского городского центра сердца по лечению данных патологий с использованием методов эфферентной терапии.*

– ИБС и другие заболевания, обусловленные атеросклерозом, на сегодняшний день остаются основной причиной возникновения смерти практически во всех странах мира. И Украина – не исключение: смертность от ССЗ в нашей стране достигает 62,5 %. Считается, что атеросклероз – это полиэтиологическое заболевание, но все же ведущая роль в его развитии принадлежит нарушениям липидного обмена. Уровень липидов в плазме крови определяется генетическими факторами. Тип наследования, который вызывает патологию, чаще всего не является моногенным. Обычно имеются изменения нескольких генов, определяющих уровни липопротеинов. Комбинация этих нарушений обуславливает преимущественные изменения уровней ОХС, ТГ или ХС ЛПВП.

Семейная комбинированная гиперлипидемия (СКГ) – очень распространенная генетическая патология (1 : 100) и основная причина раннего развития атеросклероза и его осложнений. СКГ характеризуется повышением уровня ХС ЛПНП, ТГ или обоих показателей. СКГ часто встречается в сочетании с СД 2-го типа и множественными факторами риска. Это тяжелое заболевание, а его прогрессирование обусловлено взаимодействием нескольких генов, а также факторов окружающей среды.

Лечение атеросклероза, вероятнее всего, – наиболее актуальный вопрос для специалистов разных направлений медицины и наиболее важный для кардиологов. До недавнего времени основой его лечения являлись лишь лекарственные препараты, диетотерапия и отказ от вредных привычек. Однако во всем мире уже более 20 лет активно внедряют методики эфферентного лечения дислипидемий.

Лечение рефрактерного к медикаментозной терапии атеросклероза и СКГ европейские специалисты не представляют возможным без активного использования эфферентной терапии. Недооценена роль транзиторной гиперхолестеринемии, повышения уровня липопротеина а (Лп(а)), гиперфибриногенемии, гипервязкости крови и др. В то же время существует боль-

шая группа рефрактерных пациентов, у которых применение лекарственных средств (статинов, фибратов и др.) не приводит к достижению целевых уровней показателей липидограммы. А у некоторых больных использование данных препаратов противопоказано. В этих случаях с успехом используют методы терапевтического реофереза с применением специальных каскадных плазмафильтров.

Также методику с успехом применяют для профилактики повторного стенозирования сосудов у пациентов, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования (АКШ) или коронарного стентирования.

Каскадная плазмафильтрация (КПФ), являясь высокоселективной, эффективной экстракорпоральной методикой очищения крови, основана на удалении компонентов плазмы с высокой молекулярной массой, которые по сути являются патогенными. Во время процедуры происходит протекание плазмы, полученной при помощи центрифужного сепаратора, через мембрану фильтра, где, в свою очередь, отделяются и удаляются проатерогенные ЛПНП и липопротеины очень низкой плотности, Лп(а), циркулирующие иммунные комплексы, триглицериды, фибриноген и продукты его распада, фактор Виллебранда, фибронектин, С1- и С3-компоненты системы комплемента и другие макромолекулы. Важное отличие от широко используемого специалистами терапевтического плазмафереза – полное сохранение белковой части плазмы пациента, что, в свою очередь, дает возможность обрабатывать за одну процедуру несколько объемов циркулирующей плазмы и соответственно на порядок повысить эффективность данной методики. Так, за одну процедуру из 4–6 л плазмы удается получить 300–400 мл не содержащего белок концентрата, который заменяется сбалансированным электролитным раствором.

КПФ, по данным североамериканских ученых и европейских исследований, приводит к уменьшению концентрации ОХС в среднем на 67 %, ЛПНП – на 72 %, Лп(а) – на 70 %, ТГ – на 54 %, фибриногена – на 63 %, вязкости плазмы – на 16 %.

Эффективность КПФ изучали в 9 медицинских центрах при проведении многоцентрового исследования (REMUKAST) с использованием 1702 процедур у 52 больных. Результаты показали выраженное снижение проатерогенных фракций липопротеинов. При этом отмечено уменьшение концентрации ЛПВП в среднем на 26 %, а фибриногена на 54 %. Выявлено умеренное снижение концентрации некоторых иммуноглобулинов, при этом в дальнейшем никаких значимых

клинических отклонений не наблюдали. Также было отмечено улучшение гемореологических свойств, обусловленное уменьшением вязкости плазмы крови при улучшении агрегации тромбоцитов.

По данным зарубежных исследователей, базирующихся на многолетнем опыте профилактики и лечения атеросклероза с применением процедур реофереза, циклическое проведение КДФ на протяжении 1–1,5 года приводит к уменьшению стенозов в среднем на 18–20 %.

В Европе аферез ЛПНП назначают с того момента, когда максимальная липидоснижающая лекарственная терапия не позволяет достичь целевых уровней липидов в течение 3 месяцев, а в США – на протяжении 6 месяцев.

Еще одним направлением в кардиологии, в котором нашли свое место эфферентные методы лечения, является терапия тяжелых миокардитов и начальных стадий дилатационной кардиомиопатии (ДКМП).

ДКМП встречается у 7–8 человек на 100 тыс. населения, при консервативном лечении годовая летальность пациентов с ДКМП составляет около 45 %, а пятилетняя выживаемость не превышает 25 %, поэтому медико-социальное значение данного заболевания достаточно значимо. Как правило, ДКМП диагностируют поздно, при развитии выраженной недостаточности кровообращения, тромбоэмболических осложнений, фатальных аритмий. Оценка прогноза имеет большое значение для лечения таких больных и, в частности, для возможного отбора пациентов на своевременное кардиохирургическое лечение и трансплантацию сердца. Лечебная тактика при данном заболевании остается предметом дискуссий. До последнего времени эффективных методов лечения ДКМП не было, поэтому особый интерес представляют результаты комплексной терапии, применяемой в Киевском городском центре сердца и основывающейся на сеансах гемоиммунопреципитации.

Для определения эффективности данного вида терапии мы провели собственное исследование, в которое были включены 34 пациента с подтвержденным диагнозом ДКМП, относящихся к IV функциональному классу по NYHA. Средний возраст больных составил  $(30,0 \pm 8,5)$  года. Особое внимание обращали на анамнестическую связь начала заболевания с бактериальной и вирусной инфекцией. Диагноз был установлен на основании жалоб пациентов, а также данных общеклинических, инструментальных и лабораторных методов исследования.

При анализе анамнеза заболевания обращает на себя внимание его относительно небольшая

длительность – в среднем  $(1,7 \pm 0,8)$  года. В большинстве случаев (75,4 %) она не превышала одного года и была свыше двух лет лишь у 11,6 % больных.

В 87,0 % наблюдений заболевание начиналось исподволь. У 92,8 % больных оно развивалось подостро, обычно после острой респираторной инфекции или пневмонии, что соответствует представлению о возможной связи таких случаев ДКМП с инфекционным миокардитом.

Кроме стандартных инструментальных методов обследования (эхокардиография, ЭКГ, рентгенодиагностика и др.), у 8 наблюдаемых пациентов была проведена биопсия при помощи биоптома под рентгеновским контролем эндо- и миокарда правого желудочка. Образцы получали из 3–5 участков свободной стенки и межжелудочковой перегородки. Также всем больным проводили скintiграфию миокарда, на которой отмечено неравномерное накопление радиофармпрепарата (РФП), выраженный дефект накопления РФП, как правило, в области верхушки сердца, базальных сегментах передней и нижней стенок левого желудочка. Регистрировали скintiграфические признаки умеренно сниженного накопления РФП в медиальных сегментах передней и нижней стенок, базальных сегментах перегородки и боковой стенке. У всех пациентов отмечали гипокинезию всех стенок левого желудочка. Суммарный рест-счет в среднем составил 14, а систолическое утолщение – 13 % при норме 60–70 %.

Все больные получали медикаментозную терапию, которая включала: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента,  $\beta$ -адреноблокаторы, антикоагулянты, диуретики. Также назначали антагонист альдостерона спиронолактон. Спиринолактон рассматривается нами не как калийсберегающий диуретик, а как антагонист альдостерона, который является одним из мощнейших индукторов миокардиального фиброза.

Недавние исследования свидетельствуют о причастности иммунной системы, а именно провоспалительных цитокинов, к развитию ДКМП. Так, при изучении эндомиокардиальных биоптатов было обнаружено увеличение продукции мРНК и СРБ кардиомиоцитами, а также повышение экспрессии мРНК фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) в миокарде, что коррелировало с расширением полостей и увеличением объемов сердца. В данных исследованиях высокий уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) ассоциируется с дисфункцией левого желудочка и высокой летальностью, а повышение уровней ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 сочетается с нарушением интерстициального миокардиального метаболизма коллагена. Во многих исследованиях выявлено, что высо-

кие уровни цитокинов ФНО- $\alpha$  и интерферона  $\gamma$ , соответствуют злокачественному течению миокардита и прогрессированию недостаточности кровообращения. Доказано, что сыворотка больных с ДКМП обладает высокой хемотаксической способностью, что ассоциировалось с повышенным уровнем моноцитарного хемотаксического белка MCP-1. При ДКМП хемокины (MCP-1, ИЛ-6) и рецепторы хемокинов (CXCR-4) были локализованы в большом количестве в миокарде, что доказывает участие этих факторов в развитии и прогрессировании данного заболевания.

Опираясь на вышеизложенные факты, мы включили в стандартную схему терапии сеансы гемоиммунопреципитации. Для проведения процедуры использовали периферический венозный сосудистый доступ. Применяли ДНК-содержащий гемосорбент объемом 200 мл, имеющий выраженное сродство к иммуноглобулинам человека, интерлейкинам, провоспалительным цитокинам и ФНО- $\alpha$ . Время процедуры зависело от скорости кровотока в экстракорпоральном контуре и объема циркулирующей крови пациента. Среднее время процедуры составило 131 мин. Процедуру считали успешной, если минимум один объем циркулирующей крови больного контактировал с гемосорбентом.

Время пребывания всех пациентов в стационаре определялось динамикой клинической картины заболевания, лабораторных данных, показателей, инструментальных методов исследований, объемом выполненных процедур гемоиммунопреципитации и в среднем составило 12,5 койко-дня. У всех больных по окончании курса процедур на протяжении нескольких дней было отмечено нарастание положительного эффекта.

После прохождения курса комплексной терапии все пациенты отметили улучшение общего самочувствия, исчезновение одышки, отеков, повышение толерантности к физическим нагрузкам, улучшение качества жизни, в результате чего функциональное состояние всех больных улучшилось не менее чем на один функциональный класс по классификации NYHA.

Также к моменту выписки у всех пациентов отмечали положительную эхокардиографическую картину. В среднем фракция выброса левого желудочка увеличилась в 2,2 раза (с 17,4 до 37,8 %), конечнодиастолический объем при этом уменьшился в 1,3 раза (с 257,8 до 193,1 мл), а конечносистолический объем – в 1,6 раза (с 208,3 до 124,8 мл).

По окончании терапии всем больным выполнили сцинтиграфию миокарда, на которой достоверно зафиксировано уменьшение зоны с дефектом накопления препарата. Суммарный рест-счет

в среднем составил 19, а систолическое утолщение повысилось до 23 %.

У двух пациентов после прохождения курса терапии повторно была взята биопсия миокарда. В препаратах отмечали значительное уменьшение количества кардиомиоцитов с дефицитом миофибриллярного аппарата. Многие кардиомиоциты были гипертрофированы, отек интерстиция сменился фиброзом зон, лишенных кардиомиоцитов. Данная картина свидетельствует о начале репаративных процессов как сохранившихся еще кардиомиоцитов, так и миокарда в целом.

На наш взгляд, комплексное лечение тяжелых миокардитов и ДКМП, основанное на этиологии и патофизиологических механизмах, включающее в себя не только медикаментозную коррекцию гемодинамики, но и устранение патологических факторов и механизмов болезни, является более предпочтительным на современном этапе понимания данной проблемы. У всех пациентов, получивших терапию по описанному протоколу, был значимо лучший результат по сравнению с известными данными по Украине и за более короткий период. Этот факт не только имеет большое клиническое значение, но и затрагивает немаловажную экономическую составляющую общей терапии.

**Жаринов Олег Иосифович, доктор медицинских наук, профессор** (Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев)

*Доклад посвящен роли статинотерапии в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий.*

– Согласно данным Американской ассоциации кардиологов у больных с различными формами фибрилляции предсердий (ФП) наиболее частые причины смерти – это заболевания, в основе которых лежит атеросклероз различных отделов сосудистого русла: ИБС, сердечная недостаточность, ишемический инсульт. Поэтому важным компонентом лечения таких больных является терапия, воздействующая на основные звенья патогенеза атеросклеротического процесса.

Результаты большого международного обзорного исследования в области ФП RealiseAF, в котором принимала участие Украина, показали, что популяция пациентов с ФП в нашей стране характеризуется рядом особенностей: большей распространенностью ожирения, АГ, курения и дислипидемий. Больные с ФП в Украине имеют более высокие средние показатели риска тромбоемболических осложнений по шкале CHADS<sub>2</sub>, частоты госпитализаций, связанных с ССЗ, острого коронарного синдрома, инсультов,

транзиторних ішемічних атак. Таким образом, популяція пацієнтів з ФП в Україні характеризується більш високим рівнем ССР, що обумовлює необхідність застосування в лікуванні таких хворих підходів, направлених на його зниження. Таким підходом, в частині, являється використання *upstream*-терапії, яка доповнює фонове лікування ФП і може модифікувати процес ремоделювання серця, сприяючи первинній профілактиці ФП або впливаючи на її подальше перебіг.

Ефективність *upstream*-терапії сьогодні розглядають з точки зору первинної і вторинної профілактики ФП, для якої в даний час рекомендується застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II, статинів, в деяких випадках – глюкокортикоїдів,  $\omega_3$ -поліненасичених жирних кислот.

Цілісобразність застосування в якості одного з напрямків *upstream*-терапії статинів, які мають здатність впливати на системне запалення, обумовлена, перш за все, вираженістю системного запалення у пацієнтів з ФП. Об цьому свідчать результати ряду досліджень, в яких було показано, що у хворих з ФП в цілому підвищений рівень СРБ. Всередині популяції пацієнтів з ФП найбільш високим рівнем СРБ відзначається у осіб з персистируючою ФП і при тривалому перебігу цього захворювання. Крім того, встановлено, що пікова частота пароксизмів ФП у хворих, перенеслих реваскуляризацію міокарда, збігається з піковими рівнями СРБ (4–6-е доби після процедури).

Сьогодні існують переконливі докази впливу статинів на рівень СРБ і асоціації протизапального ефекту зі здатністю до попередження серцево-судинних ускладнень (дослідження JUPITER).

Дослідження в області ФП свідчать про можливість комбінованого ефекту статинів і  $\beta$ -адреноблокаторів. Так, в дослідженні з участю пацієнтів в основному похилого віку з частими рецидивами ФП застосування статинів сприяло суттєвому зниженню частоти таких рецидивів, при цьому вплив статинів був більш вираженим при комбінації з  $\beta$ -адреноблокаторами. Очевидно, слід звернути увагу на частоту зустрічальності ІБС у пацієнтів з ФП і на здатність  $\beta$ -адреноблокаторів впливати на ризик виникнення рецидивів ФП у хворих ІБС.

Результати проспективного дослідження з 5-річним терміном спостереження пацієнтів з ІБС різного віку без попередніх епізодів ФП свідчать про те, що частота виник-

нення ФП у хворих, які приймали статини, була більш низькою порівняно з такою у хворих, які не приймали ці препарати. Примітно, що профілактичний ефект статинів в цьому дослідженні проявився в достатньо короткі терміни.

Найбільш переконливі дані про ефективність статинів в попередженні ФП були отримані в дослідженнях у пацієнтів, перенеслих АКС і/або операції на клапанах серця, які належать до категорії хворих з високим ризиком розвитку ФП. В подвійному сліпому плацебоконтрольованому дослідженні ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Dysrhythmia After Cardiac Surgery), в якому взяли участь 200 пацієнтів з операціями АКС і/або операціями на клапанах серця, застосування аторвастатину в дозі 40 мг/добу починали за 7 днів до операції, і результатом такої тактики стало зниження частоти ФП порівняно з плацебо.

Результати метааналізу клінічних досліджень з загальною кількістю хворих близько 30 тис. стали основою для включення статинів як обов'язкового компонента в медикаментозну терапію пацієнтів, яким проводять АКС і/або операції на клапанах серця, незалежно від наявності ФП в анамнезі. Ефективність статинів в попередженні ФП у таких хворих підтверджується і практичним досвідом кардіохірургів Київського міського центру серця, які спостерігають суттєве зниження частоти розвитку цього порушення ритму у прооперованих пацієнтів.

Таким чином, результати клінічних досліджень в цілому свідчать про те, що статини можуть знизити ризик розвитку як перших, так і нових епізодів ФП. Ефект первинної профілактики ФП пов'язаний з протизапальними властивостями статинів, тоді як їх вплив на ризик розвитку нових епізодів ФП, ймовірно, обумовлено дією на перебіг захворювань атеросклеротичної природи, які асоціюються з розвитком ФП.

**Соколова Любов Константиновна, кандидат медичних наук (ГУ «Інститут ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комисаренко» НАМН України, Київ)**

*Доклад посвящен анализу инфаркта миокарда и инсульта как основных причин смерти пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.*

– В цілому ССЗ атеросклеротичної природи у пацієнтів з СД 2-го типу характеризуються більш тяжким перебігом і більш високим рів-

нем смертності по сравнению с общей популяцией. Кроме того, атеросклеротическое поражение сосудистого русла у больных СД характеризуется множественными поражениями, а специфическая структура атеросклеротических бляшек обуславливает очень высокий риск их дестабилизации и развития острых сосудистых событий.

В связи с этим особое значение у таких пациентов приобретает многофакторная профилактика ССЗ, направленная на одновременную коррекцию всех имеющихся ФР.

Важность многофакторного агрессивного профилактического подхода в лечении СД 2-го типа была продемонстрирована в крупном исследовании STENO-2, в ходе которого сочетание интенсивного контроля артериального давления, липидоснижающей, гипогликемической и антитромбоцитарной терапии способствовало снижению риска ССЗ на 53 %.

Следует отметить, что дислипидемия – это один из наиболее неблагоприятных ФР для больных СД 2-го типа: при повышении уровня ХС ЛПНП на 1 ммоль/л риск развития ССЗ у них возрастает на 57 %. В связи с этим для таких пациентов определены более жесткие целевые уровни липидов крови по сравнению с общей популяцией: согласно последним европейским рекомендациям по лечению дислипидемий у всех больных с СД 2-го типа и ССЗ в анамнезе целевой уровень ХС ЛПНП составляет < 1,8 ммоль/л.

Более низкие целевые уровни липидов крови у пациентов с СД 2-го типа по сравнению с общей популяцией определяют необходимость проведения у них агрессивной статинотерапии, а также важность правильного выбора препарата, который должен не только обладать мощным липидоснижающим эффектом, но и влиять на

уровень ХС ЛПВП и ТГ, поскольку изменения этих показателей характерны для больных с СД 2-го типа. С этой точки зрения оптимальным выбором может быть аторвастатин.

Рассматривая вопросы статинотерапии у пациентов с СД 2-го типа, необходимо подвести черту под дискуссиями о риске развития этого заболевания, с которым, как показали результаты недавнего метаанализа, может быть сопряжен прием статинов. Согласно этим результатам, статинотерапия увеличивает риск развития СД 2-го типа на 9 %, и этот эффект – дозозависимый. Однако сегодня европейские эксперты акцентируют внимание, с одной стороны, на необходимости индивидуальной оценки соотношения пользы и риска, связанных с проведением статинотерапии у лиц с метаболическим синдромом, а с другой – на том, что статинотерапия позволяет снизить ССР на 25 %, что, несомненно, больше, чем величина риска развития СД на фоне лечения статинами.

В то же время у пациентов с уже развившимся СД 2-го типа вопрос о назначении статинов не обсуждается – у этих больных статины должны применяться обязательно для снижения риска, высокая степень которого обусловлена наличием СД, рассматриваемого сегодня как эквивалент ИБС.

Таким образом, статинотерапия, обладающая эффективным влиянием на процессы атеросклероза, является на данном этапе неотъемлемым компонентом лечения больных ССЗ с высоким риском. При решении вопроса о назначении статинов следует тщательно оценить отношение пользы и риска в каждой клинической ситуации и использовать персонализированный подход к лечению пациентов разных категорий.

*Редакція журналу «Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія» щиро дякує газеті «Здоров'я України» і Наталії Очеретяній за сприяння у підготовці цього матеріалу.*