

## **СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА СТАТИНОТЕРАПИЮ У ПОЖИЛЫХ**

Пристром М.С., Штонда М.В., Семененков И.И.

*Институт повышения квалификации и переподготовки кадров  
здравоохранения учреждения образования «БГМУ», г. Минск*

В последние десятилетия отмечается увеличение числа лиц пожилого (65-74 года), старческого (75-89 лет) возрастов и долгожителей (90 лет и старше), т.е. постарение населения.

В развитых странах постарение населения в основном связано с увеличением продолжительности жизни, которая достигла 86 лет и более. В Республике Беларусь средняя продолжительность жизни составляет 75,2 лет.

В процессе старения происходят изменения во всех органах и системах. Значения патофизиологических механизмов старения, возрастной эволюции различных систем организма и показателей гемостаза важны не только для правильной клинической оценки многочисленных симптомов у пожилых и старых людей, но также для решения вопроса о целесообразности и характера терапевтического воздействия. При общении с пожилыми пациентами необходимо помнить, что старость сама по себе не является болезнью, а те многочисленные жалобы, с которыми обращаются такие пациенты к врачу, указывают на наличие у них различных заболеваний, имеющих свои клинические проявления. Одной из главных особенностей является то, что заболевания у лиц пожилого и старческого возраста развиваются на фоне возрастных изменений.

Результаты исследований связи уровня холестерина в крови и смертностью от заболеваний сердечно-сосудистой системы свидетельствуют о том, что высокий уровень холестерина является одним из существенных факторов риска смерти от ИБС. В то же время в пожилом и старческом возрасте эта связь ослабевает и может иметь противоположный характер.

Среди всех гиполипидемических средств статины наиболее эффективно снижают уровень холестерина, используются для первичной и вторичной профилактики ИБС, уменьшают риск сердечно-сосудистых осложнений, т.е. эффективность их применения, особенно в более молодых

возрастных группах, доказана. В тоже время доказательства пользы статинов пожилым пациентам с целью первичной профилактики ограничены.

Побочные эффекты. Статины хорошо переносятся, однако их прием может сопровождаться болями в животе, метеоризмом, запорами. Повышение уровня печеночных ферментов АЛТ, АСТ наблюдается у 1-5% пациентов при приеме статинов. Если уровень хотя бы одного из перечисленных ферментов при двух последовательных измерениях в 3 раза превышает верхние пределы нормальных значений, прием статина следует прекратить.

Редко (0,1-0,5% случаев) при приеме статинов наблюдаются миопатия и миалгия, которые проявляются болью и слабостью в мышцах. Наиболее опасное осложнение терапии статинами – рабдомиолиз, или распад мышечной ткани с возможным повреждением почечных канальцев. Осложнение сопровождается повышением уровня КФК более чем в 10 раз и потемнением цвета мочи из-за миоглобинурии. В случае рабдомиолиза прием статинов необходимо немедленно прекратить.

В особо тяжелых случаях рабдомиолиза (почечная недостаточность) для его лечения применяют экстракорпоральные методы очистки крови - плазмаферез и гемодиализ. Рабдомиолиз чаще наблюдается при одновременном назначении статинов с фибратами, цитостатиками, антибиотиками-макролидами: в этих случаях больные должны находиться под строгим наблюдением врача с контролем всех перечисленных ферментов не реже 1 раза в месяц.

Оправдано ли назначение статинов в старческом возрасте? В исследованиях 4S, PROVELT, PROSPER, CARE, YUPITER и др. доказана эффективность лечения статинами пожилых. Показано, что лечение статинами распространяется на все возрастные группы, побочные эффекты одинаковы.

В исследовании SEAS изучалась эффективность комбинации симвастатин/эзетимиб у больных с аортальным стенозом (Европейский

конгресс кардиологов, Мюнхен, 2008). Обследовано 1873 пациентов с аортальным стенозом. Симвастатин назначался в дозе 40 мг/сут в сочетании с эзетимибом 10 мг/сут. ХС ЛПНП снизился на 61%, на 22% снизился риск ишемических событий и на 32% – потребность в аортокоронарном шунтировании. Подобная комбинация эффективна в плане уменьшения риска ишемических событий, инфаркта миокарда, операций аорто-коронарного шунтирования, стентирования, госпитализаций и негеморрагического инсульта.

Исследование SEAS затронуло вопрос о безопасности статинов в плане возникновения рака (продолжительность наблюдения 3 года). В группе эзетимиб/симвастатин увеличился риск развития рака (101 случай; 2,7% в год) по сравнению с группой плацебо (65 случаев; 1,7% в год) в группе и смерть от рака (37; 0,9% против 20; 0,5% соответственно).

Возможность замедления прогрессирования аортального стеноза при снижении холестерина изучается в исследовании ASTRONOMER с использованием розувастатина.

У пациентов старше 65 лет также обсуждается серьезная проблема – низкая приверженность к терапии.

В Российской программе ЭФФОРТ по изучению назначения и приверженности к терапии статинами в реальной клинической практике у пожилых пациентов с гиперлипидемией и коронарной болезнью сердца продемонстрировано, что побочные эффекты на терапии статинами, каким-либо образом связанные с мышечной патологией (бессимптомное повышение КФК, мышечные и сухожильные осложнения), встречались у 10% пожилых пациентов. Наиболее высокая приверженность к терапии статинами наблюдалась в первые 3 месяца, далее приверженность к терапии резко снижалась и прием статинов прекратили 34,2% пациентов, в период с 4 месяцев до 1 года – 69,9%, между 1 и 5 годами – 72,7%, а после 5 лет 93,1%.

В период коронавирусной инфекции имеет место повреждающее действие вируса на эндотелий сосудов с формированием эндотелиита,

активацией тромбообразования, коагулопатией с развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС) и развитием тяжелой гипоксии. Статины, наряду с гиполипидемическим действием, обладают и плеiotропным: уменьшают выраженность воспаления, риск тромбообразования, восстанавливается функция эндотелия. Кроме того, они оказывают иммуномодулирующее действие

В исследование по вторичной профилактике PROSPER включало пациентов 70-82 лет с наличием или высоким риском ССЗ [34]. Пациенты получали правастатин 40 мг в день или плацебо. Число случаев ИБС снизилось на 15% в группе, принимавшей правастатин, в то же время значимого снижения случаев инсульта не было. В исследовании SAGE 893 пациента 65-83 лет со стабильной ИБС получали лечение аторвастатином в дозе 80 мг/сут или правастатином 40 мг/сут. В группе аторвастатина отмечена более низкая смертность от всех причин (ОР -0,33) и имелась тенденция к снижению случаев, связанных с патологией коронарных артерий.

Был проведен возрастной анализ результатов терапии статинами в нескольких рандомизированных исследованиях. В исследовании 4S у пациентов старше 65 лет наблюдалось снижение относительного риска, как и у более молодых пациентов. В исследовании HPS 20 536 человек получали симвастатин или плацебо. Через 5 лет наблюдалось снижение относительного риска на 18% коронарной смерти и на 25% коронарных осложнений в возрастных группах младше 65 лет, 65-70 и старше 70 лет.

Для пожилых людей высокие концентрации общего холестерина не всегда вредны, а низкие – не всегда полезны (увеличивается смертность от внесердечных заболеваний: рак, лейкозы, хроническая обструктивная болезнь легких, геморрагический инсульт). Это необходимо учитывать при оценке соотношения пользы и риска перед назначением гипохолестеринемических лекарственных средств, например статинов.

В связи с этим, у пожилых назначать коррекцию липидного обмена следует с немедикаментозных методов (диеты, коррекции избыточного веса, увеличения физической активности, прекращения курения). Только в случае их неэффективности показано назначение статинов. Лечение начинают с небольших доз препаратов с постепенным их увеличением и обязательным контролем содержания печеночных трансаминаз. Сочетанное применение классических антиангинальных препаратов со статинами увеличивает толерантность к физической нагрузке пациентов со стенокардией напряжения, уменьшает потребность в сублингвальном приеме нитроглицерина, повышает качество жизни.

Таким образом, статинотерапию следует рекомендовать лицам пожилого и старческого возраста, страдающим атеросклеротической кардиоваскулярной патологией, в тех же режимах, что и у молодых. В отличие от вторичной профилактики, решение вопроса о проведении первичной профилактики статинами пациентам в возрасте старше 75 лет должно быть тщательно взвешено, как с точки зрения коморбидности, так и возможных рисков и побочных реакций. Сведения о лечении пациентов в возрасте 80-85 лет очень ограничены, при подборе терапии пациентам старческого возраста следует руководствоваться клинической ситуацией и уровнем возрастных изменений.