

# Принципи статинотерапії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією

**У всьому світі смертність через різноманітні ускладнення серцево-судинних захворювань (ССЗ) лишається на досить високому рівні, особливо у країнах із недостатнім економічним розвитком. При цьому активне застосування методів первинної та вторинної профілактики ССЗ дозволяє суттєво знизити показники серцево-судинної (СС) летальності. В межах вебінару про сучасні підходи до ефективної профілактики ССЗ розповіла Лариса Анатоліївна Міщенко, д. мед. н., професорка, наукова керівниця відділення гіпертонічної хвороби ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ).**



Л.А. Міщенко

Л.А. Міщенко зауважила, що важливою складовою в успішному зниженні рівня фатальних СС-подій є визначення кардіоасудинного ризику (КВР). Для стратифікації 10-річного ризику смерті через ССЗ в осіб віком від 40 років, які ще не мають ССЗ на момент оцінки КВР, використовують загальновідому шкалу SCORE. Для цього лікарі потрібно знати вік і стать пацієнта, рівень артеріального тиску (АТ) та загального холестерину (ХС), а також наявність шкідливих звичок, зокрема куріння. Маючи таку просту інформацію, за допомогою шкали SCORE можна визначити різні категорії ризику, що надалі стає підставою для застосування статинотерапії як методу первинної профілактики ССЗ.

Відомо, що підвищення рівня ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) у плазмі крові асоційоване з розвитком і прогресуванням атеросклерозу різних локалізацій, а також зростанням частоти гострого інфаркту міокарда та інсульту. Такого висновку дійшли експерти Європейського товариства з вивчення атеросклерозу (EAS, 2017) після масштабного статистичного аналізу різноманітних досліджень щодо зниження рівня ХС ЛПНЩ (Ference et al., 2017).

Згідно зі шкалою SCORE, виділяють низький (<3%), помірний (3-5%), високий (5-10%) і дуже високий (≥10%) КВР. Безумовно, всім хворим із високим та дуже високим КВР показано статинотерапію як ефективний метод профілактики фатальних СС-подій. У межах вторинної профілактики СС-ускладнень статини мають приймати абсолютно всі пацієнти із вже наявними ССЗ, як-от ішемічна хвороба серця (ІХС), захворювання артерій нижніх кінцівок, перенесений ішемічний інсульт або діагностований субклінічний атеросклероз, зокрема атеросклеротична бляшка у судинах >50%. Що стосується пацієнтів із помірним ризиком, для них рекомендовано розглянути призначення статинів, але приймати рішення слід з огляду на кожний конкретний випадок.

Як вибрати з когорти пацієнтів із помірним та низьким ризиком тих, кому дійсно показана і буде корисною статинотерапія? Як вважає професорка, згідно з європейськими рекомендаціями 2019 р. щодо ведення осіб із дисліпідеміями, в таких випадках слід провести доплерографію сонних артерій чи артерій нижніх кінцівок, або ж комп'ютерну ангіографію коронарних артерій. При виявленні атеросклеротичної бляшки в каротидних або феморальних судинах >50% за даними доплерографії або підвищеного індексу кальцію коронарних артерій призначення статинів є обов'язковим, оскільки такі пацієнти автоматично переходять у категорію високого КВР.

Ще один важливий момент – призначення статинів пацієнтам молодше 40 років, в яких не можна порохувати КВР за шкалою SCORE. Відповідно до нових рекомендацій з лікування дисліпідемії, статини в межах первинної профілактики мають отримувати особи з сімейною гіперхолестеринемією, пацієнти із ХС ЛПНЩ >4,9 ммоль/л та хворі на субклінічний атеросклероз коронарних, сонних або стегнових артерій (наявність атеросклеротичної бляшки >50%).

Не менш важливим є питання доцільності призначення статинів пацієнтам після 75 років. Так, метааналіз 28 рандомізованих клінічних випробувань (n=186 854) продемонстрував, що статинотерапія як вторинна профілактика у літніх осіб достовірно знижує ризик СС-ускладнень та смерті на 15%. У рекомендаціях 2019 р. зазначено, що статини показані абсолютно всім пацієнтам старше 75 років, які перенесли будь-яку СС-подію або мають діагностовану ІХС. Окрім того, в обсерваційному дослідженні за участю 120 173 пацієнтів було показано, що відмова від приймання статинів як первинної профілактики у хворих віком від 75 років асоційована зі зростанням ризику ССЗ на 33% (Giral et al., 2019).

Для забезпечення ефективної профілактики та терапії атеросклерозу кожен лікар, призначаючи статини, має прагнути досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ, який залежить

від ризику ССЗ. Так, цільовий показник ХС ЛПНЩ становить 1,8 і 1,4 ммоль/л відповідно у разі високого і дуже високого КВР. Із цією метою застосовують максимально переносимі дози статинів. Якщо при цьому не вдається досягти цільових рівнів ХС ЛПНЩ, наступний крок – призначення езетимібу, а надалі – інгібіторів PCSK9. Слід зазначити, що за неможливості досягнення цільового значення ХС ЛПНЩ потрібно знизити його хоча б наполовину від вихідного рівня.

Яким саме статинам сьогодні віддають перевагу? Професорка Міщенко зауважила, що, з огляду на необхідність досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ, особливо в пацієнтів групи дуже високого ризику, потрібна високоінтенсивна статинотерапія. З цією метою використовують такі препарати з доведеною клінічною ефективністю, як аторвастатин у дозі 40-80 мг або розувастатин по 20-40 мг. В окремих випадках можна призначити 10 мг розувастатину, оскільки йому властива добре виражена гіполіпідемічна дія. Відомо, що розувастатин у дозі 10 мг може знизити ХС ЛПНЩ на 47% (Clearfield et al., 2006).

Що стосується вибору між аторвастатином і розувастатином, основна доказова база щодо первинної профілактики ССЗ стосується останнього. Так, у випробуванні ASTEROID (2006) у пацієнтів, які отримували розувастатин по 40 мг протягом року, оцінювали об'єм атероми в коронарних артеріях та ліпідний профіль крові до початку і після одного року приймання препарату. Як наслідок, було показано, що рівень ХС ЛПНЩ зменшився на 53%, а об'єм атероми в коронарних артеріях – на 3,2%.

Водночас результати обсерваційного дослідження (іспанський реєстр із 407 пацієнтів, які перенесли СС-подію) тривалістю сім років свідчать про однаковий профілактичний ефект аторвастатину та розувастатину. При цьому різниця була лише у дозуванні препаратів. Так, середня доза аторвастатину, яку призначали під час спостереження, становила 51 мг, а розувастатину – 21 мг. Проте зрозуміло, що нижча доза препарату викликає більшу прихильність до лікування (Perez-Calahorra et al., 2019).

На додачу, клінічне випробування STELLAR продемонструвало виразнішу гіполіпідемічну дію розувастатину порівняно з іншими статинами. Зокрема, розувастатин знижував рівень ХС ЛПНЩ на 8,2% ефективніше, ніж аторвастатин та на 12-18% краще, ніж симвастатин (Jones et al., 2004).

Як зазначила Лариса Анатоліївна, розувастатин не метаболізується у печінці через систему цитохрому P450, тому має меншу вірогідність виникнення медикаментозних взаємодій. Фармакокінетика препарату не залежить від статі, віку та часу призначення. Стартова доза розувастатину зазвичай становить 10-20 мг/добу та може бути збільшена до 40 мг/добу залежно від ліпідограми.

На українському фармацевтичному ринку популярний європейський генеричний препарат **Розувастатин Сандоз®**. Розувастатин виробництва компанії «Сандоз» був схвалений Управлінням з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) після аналізу даних 12 тис. пацієнтів, які приймали розувастатин.

Нерідко пацієнти відмовляються від приймання статинів через наявність інформації в інтернет-ресурсах щодо їхніх побічних ефектів. На сьогодні з усіх описаних несприятливих явищ препаратів експерти звертають увагу на розвиток цукрового діабету (ЦД) та м'язових побічних ефектів. Так, за даними рандомізованих клінічних досліджень при застосуванні статинів ризик появи ЦД становить 0,1% на рік. Але це стосується саме пацієнтів із метаболічним синдромом та предіабетом (Franc et al., 2018). У метааналізі N. Sattar et al. (2010) було показано, що протягом п'яти років регулярного використання статинів ризик ЦД збільшувався на 9%. При зниженні ХС ЛПНЩ на 3 ммоль/л вірогідність СС-смерті зменшувалася вдвічі.

Також експерти Національної освітньої програми США з холестерину, які створюють рекомендації для лікування дорослих, дійшли висновку, що на тлі приймання розувастатину в дозах 10-40 мг/добу частота виникнення міопатій не перевищує 0,003% випадків.

За даними подвійних сліпих рандомізованих клінічних випробувань, частота розвитку небажаних явищ із боку м'язової системи під час приймання статинів складає 0,1-0,2%. Вони здебільшого проявляються у вигляді симетричної м'язової слабкості та не асоційовані з підвищенням креатинінфосфокінази. Частіше вражаються м'язи стегон, сідниць і спини. Ці м'язові побічні ефекти мають тенденцію до раннього розвитку (після 4-6 тижнів від початку статинотерапії) або ж проявляються після збільшення дози препаратів. До групи ризику входять пацієнти віком від 80 років, переважно жінки з низькою вагою та хворі, які приймають велику кількість лікарських засобів (Franc et al., 2018). Тому сьогодні треба розуміти і пояснювати пацієнтам, що користь від регулярного і тривалого застосування статинів значно перевищує ризик розвитку ускладнень.

За словами Л.А. Міщенко, загалом рекомендовано намагатися продовжувати статинотерапію, особливо в пацієнтів груп високого і дуже високого КВР. Але у разі появи м'язових побічних ефектів треба визначити активність креатинфосфокінази у плазмі крові. Якщо вона перевищує норму більше як у п'ять разів, на певний період можна призупинити приймання статинів або ж спробувати замінити один препарат на інший.

Слід зауважити, що в різних обсерваційних дослідженнях та ретроспективних аналізах було показано позитивний вплив статинів на «неатеросклеротичні» захворювання. Зокрема, за розвитку хронічної хвороби нирок при тривалому лікуванні статинами спостерігалася зниження рівня креатиніну та альбумінурії, а у разі ревматоїдного артрити – рівня маркерів запалення (Oesterle et al., 2017).

Безумовно, на даний час за пандемії COVID-19 цікавим є питання щодо впливу статинів на ризик розвитку пневмоній та перебіг захворювань органів дихальної системи, зокрема, асоційованих із коронавірусною інфекцією. Наразі відомі гіпотези щодо можливого позитивного впливу статинів на перебіг пневмоній, спричинених COVID-19. Так, у настанові Європейського товариства кардіологів (ESC) щодо діагностики та лікування ССЗ у період пандемії COVID-19 зазначено, що застосування статинів корелює зі сприятливими наслідками у пацієнтів, госпіталізованих із приводу грипу та пневмонії.

Результати британського ретроспективного аналізу даних 3043 осіб із грипом свідчать, що ризик 30-денної смертності серед пацієнтів, які отримували статини для лікування ССЗ, був на 40% нижчим порівняно з тими, хто їх не приймав (Vandermeet et al., 2012).

**Таким чином, сучасна статинотерапія в адекватних дозах є ефективним методом як первинної, так і вторинної профілактики ССЗ, що забезпечує суттєве зниження ризику фатальних СС-подій та смерті в пацієнтів усіх категорій КВР. Окрім того, за час використання розувастатину в клінічній практиці накопичилася переконлива доказова база щодо ефективності та сприятливого профілю безпеки даного препарату. На вітчизняному фармринку представлено Розувастатин Сандоз® із широким спектром дозувань, що дозволяє досягати вищезазначених цілей.**

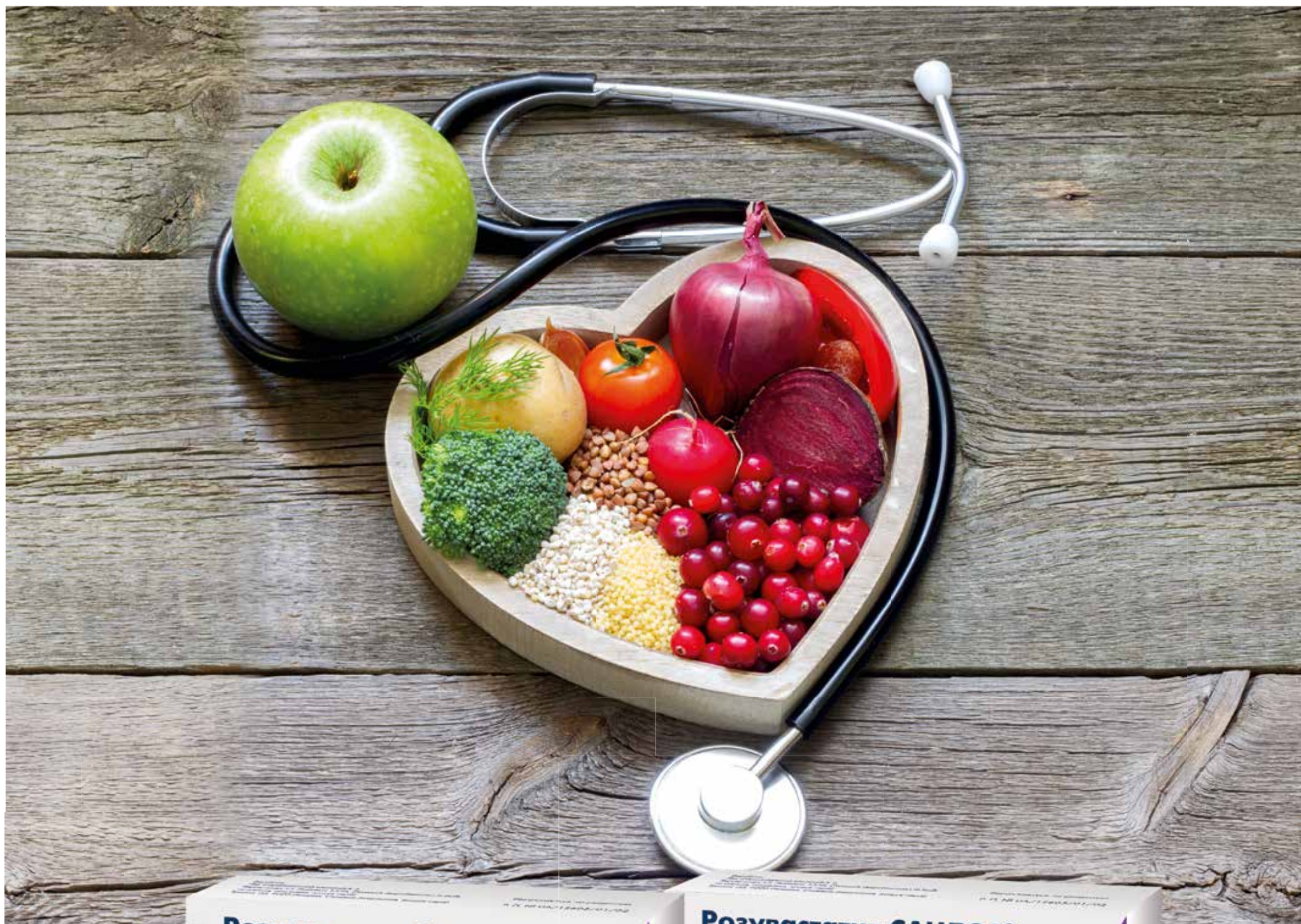
Підготувала Людмила Оніщук

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я

3-01-PO3-PEЦ-0620



# Досконале лікування з РОЗУВАСТАТИНОМ САНДОЗ®<sup>1\*</sup>



**РОЗУВАСТАТИН САНДОЗ®** генерик коду А, який може бути автоматичною заміною оригінального розувастатину<sup>2\*\*</sup>

#### КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ РОЗУВАСТАТИН САНДОЗ®

**Діюча речовина:** 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 5 мг, 10 мг або 20 мг розувастатину (у вигляді розувастатину кальцію). **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТС С10А А07. **Показання.** Лікування гіперхолестеринемії Дорослим, підліткам та дітям віком від 10 років із первинною гіперхолестеринемією (типу ІІа), (за винятком сімейної гетерозиготної гіперхолестеринемії) або змішаною дисліпідемією (типу ІІb) як доповнення до дієтотерапії, коли дієта або інші немедикаментозні методи лікування (наприклад, фізичні вправи, зниження маси тіла) виявляються недостатніми. При гомозиготній сімейній гіперхолестеринемії, як доповнення до дієти та інших заходів для зниження вмісту ліпідів (наприклад аферезу ліпопротеїнів низької щільності) або у випадках, коли проведення такої терапії недоцільне. **Профілактика серцево-судинних порушень** Запобігання значним серцево-судинним порушенням у пацієнтів, яким, за оцінками, загрожує високий ризик першого випадку серцево-судинного порушення **Категорія відпуску.** За рецептом. UA/12605/01/01, UA/12605/01/02, UA/12605/01/03. **Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції.** Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs\_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г).

\*Мається на увазі застосування молекули розувастатину для первинної та вторинної профілактики розвитку серцево-судинних подій

\*\*Мається на увазі, що розувастатин кальцію виробництва Sandoz, таб. 10 та 20 мг, входять до Orange Book FDA та є терапевтично еквівалентним референтному ЛЗ (код АВ).

1. Brixius K et al. Br J Pharmacol. 2001 Aug;133(8):1330-8

2. U.S. Food and Drug Administration. Orange book: [https://www.accessdata.fda.gov/Scripts/cder/ob/search\\_product.cfm](https://www.accessdata.fda.gov/Scripts/cder/ob/search_product.cfm)

**ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ СПЕЦІАЛІСТІВ СФЕРИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я.**

**SANDOZ** A Novartis  
Division

1-02-PO3-PEЦ-0420