

Місце статинів у первинній профілактиці ішемічної хвороби серця

У листопаді 2019 року в Києві відбулося XIII засідання Українського товариства з атеросклерозу «Новітні досягнення в діагностиці, профілактиці та лікуванні атеросклерозу й ІХС».



ної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Йосипович Жарінов.

Передусім доповідач розглянув важливість визначення ступеня серцево-судинного ризику (ССР), який впливає на тактику ведення й рішення щодо доцільності призначення статинів та інших лікарських засобів як первинної профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ). Відповідно до останніх рекомендацій Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства з вивчення атеросклерозу щодо лікування дисліпідемій (ESC/EAS, 2019), оцінку ССР рекомендовано здійснювати за допомогою шкали SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), що визначає ймовірність розвитку в пацієнтів фатальних серцево-судинних подій протягом 10 років. Оцінка ССР ґрунтується на 5 факторах: статі, віку, рівень артеріального тиску (АТ) і загального холестерину (ЗХС), а також статус куріння.

Існує два варіанти шкали SCORE: одна – для країн із низьким, друга – з високим і дуже високим рівнем серцево-судинної смертності (рис.). В Україні рекомендовано застосовувати другий варіант. Слід зазначити, що стратифікація ССР за шкалою SCORE проводиться лише в пацієнтів, у яких відсутні ССЗ. Усього виділено чотири категорії ССР: дуже високий (>10%), високий (від >5 до <10%), помірний (від >1 до <5%) і низький (<1%).

Доцільним є додаткове визначення показника судинного віку пацієнта. По суті, шкала судинного віку є еквівалентом шкали SCORE, однак замість цифр ССР у ній вказаний судинний вік пацієнта. Наочність цього параметра дає

пацієнту змогу краще зрозуміти тяжкість свого стану, а також підвищити прихильність до терапії, що має прямий вплив на прогноз. Судинний вік може бути набагато вищим за хронологічний у разі наявності деяких модифікованих факторів ризику. Наприклад, у 40-річного чоловіка, котрий курить, із ЗХС 7 ммоль/л і систолічним АТ 160 мм рт. ст. абсолютний ССР за шкалою SCORE становить 2%, натомість його судинний вік дорівнює 58 рокам. Отже, ризик смерті від ССЗ у нього є таким самим, як і в пацієнта 58 років без факторів ризику.

Важливо також визначати в пацієнтів так звані модифікатори ризику, до яких належать: низький соціоекономічний статус, передчасні ССЗ у сімейному анамнезі, підвищений індекс маси тіла (ІМТ), центральне ожиріння, візуалізація коронарного кальцію, атеросклеротичних (АС) бляшок у сонних артеріях і кістково-плечового індексу АТ (European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, 2016). Наявність перелічених факторів ризику вказує на вищий ССР, аніж той, який був визначений за шкалою SCORE, що може впливати на тактику ведення.

Професор О.Й. Жарінов зауважив, що основою первинної профілактики ССЗ, а саме ішемічної хвороби серця (ІХС) та її ускладнень, вважається модифікація способу життя, котра передбачає:

- відмову від куріння;
- здорове харчування (обмеження вживання малонасичених жирів, акцент на цільнозернові продукти, овочі, фрукти та рибу);
- контроль маси тіла (ІМТ у межах 20-25 кг/м², окружність талії <94 см у чоловіків і <80 см у жінок).

Одним із провідних факторів ССР є підвищений рівень АТ. Результати метааналізу С. Thomopoulos і співавт. (2016) свідчать, що застосування антигіпертензивної терапії ефективно запобігає розвитку серцевої недостатності та, відповідно, знижує кардіоваскулярний ризик незалежно від того, який саме лікарський засіб застосовується.

Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	Жінки											Вік	Чоловіки										
	Не курять					Курять							Не курять					Курять					
	180	160	140	120	100	180	160	140	120	100	180		160	140	120	100	180	160	140	120	100		
65	7	5	3	2	1	12	8	5	3	2	65	14	9	6	4	3	26	16	11	7	5		
60	4	3	2	1	0	7	5	3	2	1	60	9	6	4	3	2	18	12	8	5	4		
55	2	2	1	0	0	4	3	2	1	0	55	6	4	3	2	1	13	9	6	4	3		
50	1	1	0	0	0	2	2	1	0	0	50	4	3	2	1	0	10	7	5	4	3		
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	40	2	2	1	0	0	6	4	3	2	1		
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	30	1	1	0	0	0	3	2	1	0	0		
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0		
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

≥15%

10-14%

5-9%

3-4%

2%

1%

3ХС, ммоль/л

<1%

150

200

250

300

Рис. Шкала SCORE для визначення ССР

На жаль, проведення лише антигіпертензивної терапії з метою первинної профілактики ССЗ навіть за умови стійкого контролю АТ є недостатнім. Тому важливу роль у зниженні ССР у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ), особливо за наявності супутнього цукрового діабету (ЦД), відіграє застосування статинів.

Велику зацікавленість аудиторії викликало питання доцільності рутинного застосування АСК із метою первинної профілактики ССЗ. АСК, без сумніву, є високоефективним препаратом, який запобігає розвитку несприятливих серцево-судинних подій. Утім, користь антитромбоцитарної терапії АСК інколи може бути перевернена високим ризиком геморагічних ускладнень, що особливо помітно в пацієнтів з АГ без супутньої кардіоваскулярної патології. У дослідженнях ASCEND, ARRIVE та ASPREE користь від терапії АСК виявилася значно нижчою за ризик виникнення масивних кровотеч в осіб літнього віку (понад 70 років) і пацієнтів із поєднанням АГ та ЦД, які мали додаткові фактори ССР, однак не мали супутньої серцево-судинної патології. Отже, згідно з рекомендаціями ESC/EASD щодо лікування ЦД у пацієнтів із ССЗ (2019), застосування АСК із метою первинної профілактики ССЗ може розглядатися лише для пацієнтів із ЦД, які належать до групи високого та дуже високого ССР, за умови відсутності в них прямих протипоказань.

На сьогодні основою первинної профілактики АС ССЗ вважаються статини. Це підтверджують результати випробування HOPE-3 (2016), згідно з якими застосування 10 мг розувастатину в пацієнтів із помірним ССР супроводжувалося істотним зниженням частоти кардіоваскулярних подій і серцево-судинної смерті порівняно з плацебо.

Досягнення цільових рівнів ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) є головним завданням статинотерапії. У таблиці представлено цільові показники

ХС ЛПНЩ залежно від ССР та особливостей пацієнта згідно з рекомендаціями ESC/EAS (2019).

Надалі професор О.Й. Жарінов проаналізував питання доцільності статинотерапії в пацієнтів похилого й дуже похилого віку. У ході ретроспективного когортного дослідження R. Ramos і співавт. було виявлено, що застосування статинів в осіб віком понад 74 роки з ЦД сприяло зниженню частоти АС ССЗ і рівня загальної смертності. На жаль, цей позитивний ефект знижувався в учасників після 85 років. Але загалом результати свідчать про доцільність застосування статинів із метою профілактики ІХС в осіб похилого віку, котрі страждають на ЦД і, відповідно, належать до групи високого та дуже високого ССР.

Ефективність статинотерапії як невід'ємної складової первинної профілактики ІХС не викликає жодних сумнівів. Згідно із сучасними міжнародними рекомендаціями, препарати статинів, серед яких високоефективними вважаються аторвастатин і розувастатин, є обов'язковими для застосування в пацієнтів високого та дуже високого ССР. Варто зазначити, що якісними та водночас доступними препаратами аторвастатину та розувастатину, представленими на фармацевтичному ринку України, є Аторис і Роксера (KRKA, Словенія). Ці препарати широко застосовуються для запобігання АС ССЗ, адже їхні ефективність і безпечність доведені в багатьох клінічних дослідженнях.

Отже, корекція факторів ССР шляхом модифікації способу життя та застосування різних груп фармакологічних агентів дає змогу знизити ризик розвитку ІХС. Особливу роль у первинній профілактиці ІХС відіграють статини, серед яких найбільш вивченими є аторвастатин і розувастатин. Вони довели свою здатність протидіяти розвитку АС ССЗ і знайшли широке застосування в сучасній клінічній практиці.

Підготувала Лілія Нестеровська



Довіра препаратам КРКА – це довіра якості, ефективності та безпечності, що засновані на десятиріччях клінічних досліджень^{1,2}



АТОРИС

таблетки по 10 мг, 20 мг, 30 мг та 40 мг аторвастатин

Надійний шлях
до мети



Роксера®

розувастатин
таблетки по 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг та 40 мг

Нестримна Сила



Аторис. Склад. 1 таблетка містить 10 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг або 60 мг аторвастатину у вигляді аторвастатину кальцію. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Аторвастатин. Код АТС С10А А05. **Показання.** Гіперліпідемія. (Первинна гіперхолестеринемія та комбінована (змішана) дисліпідемія; гіпертригліцеридемія; первинна дисбеталіпопротеїнемія; гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія; гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія у пацієнтів дитячого віку (10-17 років)). Попередження серцево-судинних захворювань і ускладнень. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату. Захворювання печінки в гострій фазі або при стійкому підвищенні (невідомого генезу) рівнів трансаміназ у сироватці крові в 3 чи більше разів. Під час вагітності, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не застосовують належні методи контрацепції. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають у дозі 10-80 мг 1 раз на добу щоденно, у будь-який період дня, незалежно від прийому їжі. Початкову та підтримувальну дози препарату підбирають індивідуально, залежно від вихідного рівня ХС ЛПНЩ, цілі лікування та відповіді. **Побічні реакції.** Побічні ефекти у більшості випадків легкого ступеня тяжкості та тимчасові. З боку психіки: кошмарні сновидіння, безсоння. З боку імунної системи: алергічні реакції, анафілаксія. З боку обміну речовин та харчування: гіперглікемія, гіпоглікемія, збільшення маси тіла, анорексія, цукровий діабет. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: розлад статевої функції, імпотенція, гінекомастія. З боку нервової системи: головний біль, парестезія, запаморочення, гіпестезія, дисгевзія, амнезія, периферична нейропатія. З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: біль у горлі та гортані, носова кровотеча. Інфекції та інвазії: назофарингіт. З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія. З боку органів зору: затьмарення зору, порушення зору. З боку органів слуху: дзвін у вухах, втрата слуху. З боку метаболізму та харчування: підвищення трансаміназ, відхилення від норми функціональних проб печінки, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення КФК, гіперлікемія. З боку травної системи: запор, метеоризм, диспепсія, нудота, діарея, блювання, біль у животі, відрижка, панкреатит. Гепатобіліарні порушення: гепатит, холестаза, печінкова недостатність. З боку шкіри та підшкірних тканин: кропив'янка, шкірні висипання, свербіж, алопеція, ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит, с-м Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. З боку кістково-м'язової системи: міалгія, артралгія, біль у кінцівках, м'язові спазми, набряк суглобів, біль у спині, ший, слабкість м'язів, міопатія, міозит, рабдоміоліз, тендонопатія. Загальні порушення: нездужання, пірекія, астенія, біль у грудях, периферичні набряки, стомлюваність, пропасниця. Лабораторні показники: відхилення функціональних проб печінки, підвищення рівня креатинінази в крові, наявність лейкоцитів у сечі. Підвищення рівня трансаміназ у сироватці є дозозалежним. **Фармакологічні властивості.** Аторвастатин знижує утворення ЛПНЩ, що циркулюють. Аторвастатин знижує концентрації ЗХС (30-46%), ХС ЛПНЩ (41-61%), аполіпопротеїну В (34-50%) та ТГ (14-33%), спричиняючи варіабельне підвищення ХС ЛПВЩ та аполіпопротеїну А. Крім впливу на ліпиди плазми аторвастатин має інші ефекти, які посилюють його антиатеросклеротичну дію. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 3 або 9 блістерів у коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Роксера. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг або 40 мг розувастатину. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТС С10А А07. **Показання.** Лікування гіперхолестеринемії: первинна гіперхолестеринемія або змішана дисліпідемія, гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних порушень. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до розувастатину чи будь-якого неактивного інгредієнта; захворювання печінки в активній фазі, у тому числі невідомої етіології; стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансамінази більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми; тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв); міопатія, при вже існуючих факторах для міотоксичних ускладнень; супутній прийом циклоспорину; вагітність, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не використовують засоби контрацепції; дітям віком до 10 років. **Спосіб застосування та дози.** Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від мети терапії та ефективності лікування, застосовуючи діючі рекомендації. Роксеру можна приймати в будь-який час доби, незалежно від прийому їжі. Таблетку не слід розжовувати або дробити. Підбираючи початкову дозу слід враховувати індивідуальний рівень холестерину у пацієнта та серцево-судинний ризик, а також потенційний ризик розвитку побічних реакцій. **Побічні реакції.** Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні Роксери, зазвичай слабкі та транзиторні. Загальний стан. Астенія. З боку імунної системи. Реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк. З боку ендокринної системи. Цукровий діабет (залежить від наявності факторів ризику). З боку нервової системи. Головний біль, запаморочення. З боку травної системи. Запор, нудота, біль у животі, панкреатит. З боку шкіри та підшкірної клітковини. Свербіж, висип та кропив'янка. З боку скелетно-м'язової системи. Міалгія, міопатія та рабдоміоліз. З боку нирок. Протеїнурія. З боку печінки. Збільшення рівня трансаміназ. Лабораторні показники. Як і з іншими інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази, можливе дозопропорційне зростання рівня печінкових трансаміназ та креатинінази. Також можливе підвищення рівнів HbA1c. **Фармакологічні властивості.** Розувастатин знижує підвищені концентрації ХС ЛПНЩ, ЗХС та тригліцеридів і збільшує концентрації ХС ЛПВЩ. Терапевтичний ефект досягається протягом 1 тижня після початку лікування, а 90% максимального ефекту досягається через 2 тижні. Максимальний ефект, як правило, досягається через 4 тижні та підтримується протягом лікування. Розувастатин проходить обмежений метаболізм (приблизно 10%). Він піддається тільки мінімальному метаболізму на основі Р450, який не є клінічно важливим. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 30 або 90 таблеток в упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Посилання: 1. Annual Report 2014. Krka, d. d., Novo mesto, 2015 (<http://www.krka.biz/en/>) 2. Evidence-based therapy with Krka's medicines [editorial]. Krka Med Farm 2014; 26(38).

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна,
м. Київ, вул. Старонаводницька, 13,
офіс 127, п/с 42
Тел.: +380 44 354-26-68,
факс: +380 44 354-26-67;
e-mail: info.ua@krka.biz, www.krka.ua



Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість,
наполегливість та майстерність поєднані єдиною метою –
створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.