

Роль і місце статинів у сучасній профілактиці та лікуванні серцево-судинних захворювань

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) вже досить тривалий період продовжують лишатися основною причиною смертності серед населення в усьому світі. Це зумовлює необхідність активного впровадження і застосування у клінічній практиці сучасних методів первинної та вторинної профілактики ССЗ. У листопаді 2020 року відбувся українсько-польський науково-практичний майстер-клас в режимі онлайн, де обговорювалися питання рутинного використання статинів як одного з основних ефективних методів запобігання різноманітним серцево-судинним (СС) подіям.



Президент Всеукраїнської асоціації кардіологів України, директор ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, д. мед. н., професор Володимир Миколайович Коваленко

охарактеризував особливості статинотерапії в українських реаліях та представив національний протокол із лікування дисліпідемій.

За даними офіційної статистики, в нашій країні у загальній структурі смертності частота летальних випадків, спричинених ССЗ, становить 70%. Це переважно пов'язано з ішемічною хворобою серця (ІХС), базисним патогенетичним підґрунтям для розвитку якої є атеросклероз. Водночас, відповідно до епідеміологічних досліджень, провідними факторами ризику атеросклерозу є артеріальна гіпертензія (АГ) та дисліпідемія.

У зв'язку із цим, протягом останніх 20 років в Україні було розроблено та імплементовано три програми щодо профілактики й лікування ССЗ. Одна з них спрямована на боротьбу з дисліпідемією як у загальній популяції, так і серед пацієнтів із ССЗ. У межах профілактики ССЗ наша держава брала участь в європейському проекті EUROASPIRE III, IV, і V щодо ефективності контролю АГ та дисліпідемій.

Результати проведених досліджень показали, що цільові рівні холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) були досягнуті лише в 12% хворих за умови достатньо частого (80% випадків) призначення статинів. Це було зумовлено низькими дозами статинів та поганою прихильністю до терапії. Відомо, що 5 із 10 пацієнтів припиняють приймати препарати даної групи протягом року, що асоційовано зі зростанням частоти СС-подій удвічі та смертності від будь-яких причин – у п'ять разів (De Vera et al., 2014).

На додаток, професор Коваленко зауважив, що в Україні частота призначення статинів є значно нижчою, ніж у європейських країнах (Vancheri et al., 2016). Це свідчить про необхідність активнішого призначення статинотерапії пацієнтам із метою ефективно боротьби з атеросклерозом та його наслідками. Саме статини є найпоширенішими гіполіпідемічними препаратами у світовій клінічній практиці, які здатні знижувати плазмові рівні ХС ЛПНЩ за рахунок пригнічення активності 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А редуктази – ключового фермента у синтезі ХС.

Цьогоріч у черговий раз після доповнення відповідно до останніх рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) були перевидані національні стандарти з лікування та профілактики дисліпідемій, розроблені Асоціацією кардіологів України. Так, усі пацієнти з виявленими дисліпідеміями, зокрема, особи з ІХС та її еквівалентами (периферичним атеросклерозом, атеросклерозом мозкових артерій, аневризмою аорти, цукровим діабетом), а також безсимптомні хворі на дисліпідемії підлягають обстеженню та терапії за місцем проживання.

Також національна програма щодо боротьби з дисліпідеміями передбачає необхідність скринінгу рівнів ХС та тригліцеридів у кожного пацієнта при зверненні до медичного закладу. За умови підвищення цих показників слід визначити розгорнутий ліпідний профіль крові хворого.

У пацієнтів без клінічних ознак ІХС та атеросклерозу іншої локалізації необхідно встановити наявність факторів ризику (куріння, АГ, ожиріння, цукровий діабет, гіпотиреоз тощо) та оцінити фатальний 10-річний ризик ССЗ за шкалою SCORE. Виділяють чотири рівні загального СС-ризiku:

- низький (розрахунковий за SCORE <1%);
- помірний (розрахунковий за SCORE ≥1% та <5% для 10-річного ризику фатального ССЗ);
- високий (розрахунковий за SCORE ≥5% та <10% для 10-річного ризику фатального ССЗ);
- дуже високий (розрахунковий відповідно до SCORE ≥10% для 10-річного ризику фатального ССЗ).

Треба зауважити, що особи з сімейними гіперхолестеринеміями, особливо гомозиготними, розглядаються як пацієнти з орфанними захворюваннями. Вони мають перебувати на обліку в спеціалізованих обласних ліпідних центрах, а за їхньої відсутності – у Центрі сімейних дисліпідемій при Інституті кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска.

Стратегія лікування дисліпідемій включає немедикаментозні (гіпохолестеринова дієта, корекція маси тіла, підвищення

фізичної активності, припинення куріння) та медикаментозні (стати́ни, езетиміб й інгібітори PCSK9) методи.

За словами доповідача, першим кроком медикаментозної гіполіпідемічної терапії є призначення статинів. При цьому обов'язковою є диференціація їхньої клінічної ефективності, титрування до таких доз, які б забезпечили досягнення цільових показників ХС ЛПНЩ. Під час лікування статинами моніторинг рівня ліпідів рекомендовано здійснювати кожні 8 (±4) тижнів. Після досягнення цільового значення ліпідів слід щорічно раз на рік контролювати їхній рівень, якщо немає підстав робити це частіше.

Результати численних рандомізованих клінічних досліджень довели високу ефективність та безпеку розувастатину в первинній та вторинній профілактиці ССЗ. Зокрема, у дослідженні JUPITER вивчали ефекти розувастатину в осіб без основних факторів СС-ризiku, з нормальним рівнем ХС ЛПНЩ, але підвищеним – С-реактивного білка (СРБ). За отриманими результатами, приймання розувастатину в дозі 20 мг/добу супроводжувалося зниженням ризику усіх СС-ускладнень (інфаркту міокарда, інсульту) на 44% навіть у пацієнтів із нормальним рівнем ХС ЛПНЩ та без ССЗ в анамнезі (Ridker et al., 2009).

У випробуванні VOYAGER було ретроспективно проаналізовано ефективність розувастатину та аторвастатину щодо зниження рівня ХС ЛПНЩ у різних категоріях хворих (n=8496). Так, розувастатин у дозі 40 мг/добу вірогідно ефективніше (55 vs 50%) зменшував вміст ХС ЛПНЩ порівняно з аторвастатином у дозі 80 мг/добу в усіх пацієнтів із дисліпідеміями, атеросклеротичним ураженням судин та цукровим діабетом (Palmer et al., 2016).

Якщо на тлі застосування статинів у максимальній переносимій дозі не вдається досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ, другим кроком гіполіпідемічної терапії є комбінація статинів з езетимібом. Езетиміб інгібує всмоктування ХС у тонкому кишечнику шляхом блокування специфічного білка Німана – Піка, який сприяє транспортуванню ХС із просвіту кишечника.

Слід відзначити, що при сімейній гіперхолестеринемії можливим є призначення комбінованої гіполіпідемічної терапії у вигляді статинів, езетимібу та інгібіторів PCSK9 (як-от алірокумаб, еволюкумаб, бокоцизумаб).



Цікавим продовженням розгляду питань актуальності статинотерапії та комбінації пацієнтів із ССЗ у реальній клінічній практиці стала доповідь д. мед. н., професора сімейної медицини

Пшемислава Кардаса з Лодзинського медичного університету (Польща). За словами спікера, важливою складовою ефективності будь-якого лікування є прихильність пацієнта до терапії.

Досконале лікування з РОЗУВАСТАТИНОМ САНДОЗ®^{1*}



РОЗУВАСТАТИН САНДОЗ® генерик коду А, який може бути автоматичною заміною оригінального розувастатину^{2}**

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.
Фармакологічна група. Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТС С03А А01. **Показання.** Лікування гіперхолестеринемії. Дорослим, підліткам та дітям віком від 10 років із первинною гіперхолестеринемією (тип ІІа), (за винятком сімейної гіперхолестеринемії) або змішаною дисліпідемією (тип ІІб) як доповнення до дієти та/або інших немедикаментозних методів 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 неможливе. **Профілактика серцево-судинних порушень.** Запобігання значним серцево-судинним порушенням у пацієнтів, яким, за оцінками, загрозить 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 проконсультиуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника завантажувача 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, 29-А (літ. П).

¹Міється на увазі застосування молекули розувастатину для первинної та вторинної профілактики розвитку серцево-судинних подій
²Міється на увазі, що розувастатин кальцій виробництва Sandoz, таб. 10 та 20 мг, входить до Orange Book FDA та є терапевтично еквівалентним референтному ЛЗ (код А8).
 1. Brilakis 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

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ СПЕЦІАЛІСТІВ СФЕРИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я.

SANDOZ A Novartis Division

1-02-PO3-PEL-0420

Низька мотивація у хворих як щодо початку, так і тривалого застосування препаратів дуже часто є однією з основних причин неуспішності призначеного лікування, що призводить до підвищення ризику летальності від того чи іншого захворювання.

Так, в італійському клінічному дослідженні було показано, що ефективність первинної профілактики статинами, а відповідно, зниження загальної смертності та через ССЗ має прямо пропорційний зв'язок із рівнем дотримання режиму лікування. При цьому частота виникнення гострого інфаркту міокарда, інсульту або летальності від усіх причин була вдвічі вищою за умови низького комплаєнсу порівняно із групою пацієнтів, які мали високу прихильність до статинотерапії (Degli Esposti et al., 2012).

У корейському дослідженні за участю 8 тис. пацієнтів було показано, що низька прихильність хворих до статинотерапії після перенесеного ішемічного інсульту супроводжувалася низьким рівнем виживання (Kim et al., 2017).

Декілька років тому професор Кардас провів власне дослідження стосовно комплаєнсу пацієнтів при застосуванні статинотерапії. Так, більш ніж 10% хворих, яким призначають статини, не розпочинають лікування взагалі. Майже 8% осіб при ініціюванні терапії статинами припиняють її вже після завершення приймання першої упаковки препарату. Цікаво, що певний вплив на прихильність пацієнтів до лікування має і період доби, коли потрібно приймати ліки. Зокрема, найгірші результати (46%) були отримані за умови застосування ліків в обідній час, а найкращі (81%) – вранці (Straka et al., 1996).

Варто підкреслити, що погане дотримання пацієнтами режиму призначеного лікування спостерігається також при інших патологічних станах, які мають клінічну маніфестацію та супроводжуються погіршенням загального стану хворих. Так, використання інгаляційних препаратів для лікування хронічного обструктивного захворювання легень припиняє майже половина пацієнтів після першого місяця терапії. При цьому лише 1 із 5 таких хворих продовжує необхідне їм лікування через 12 місяців (Kardas et al., 2012).

Подібна ситуація спостерігається також під час лікування АГ. Так, у середньому 44% пацієнтів в європейських країнах не демонструють адекватного комплаєнсу при антигіпертензивній терапії (Morrison et al., 2015).

Аналізуючи проблему виявлення частих випадків неприхильності хворих до лікування взагалі, ВООЗ запропонувала виділити п'ять основних груп чинників, що впливають на комплаєнс (Sabate et al., 2010):

1. Фактори, пов'язані з пацієнтами.
2. Фактори, пов'язані з захворюваннями (наприклад, асимптомність патології).
3. Фактори, пов'язані з системою охорони здоров'я (наприклад, доступність тих чи інших ліків).
4. Соціально-економічні фактори (наприклад, дороговартісне лікування).
5. Фактори, пов'язані з лікуванням (наприклад, наявність значної кількості побічних ефектів).

Підвищення прихильності до статинотерапії значною мірою залежить від достатньої інформованості пацієнта про можливі ризики та фатальні ускладнення безсимптомного перебігу атеросклерозу

за відсутності адекватного лікування з одержаною ефективністю. Підтверджені в багатьох клінічних дослідженнях дані стосовно збільшення тривалості життя та попередження розвитку СС-ускладнень при атеросклерозі на тлі статинотерапії є вагомим аргументом для того, щоб приймати статини кожного дня хворим із вже наявним ризиком або початковими проявами ССЗ. При цьому основна мета статинотерапії полягає саме в гальмуванні прогресування атеросклеротичних змін судинних стінок, а не просто у зменшенні рівня циркулюючого ХС та його фракцій.

Досить багато клінічних досліджень продемонстрували ефективність статинів у зменшенні ймовірності виникнення та прогресування не тільки ССЗ та цереброваскулярних захворювань (зокрема деменції різного генезу), але й хронічної хвороби нирок та онкологічних патологій (Agouridis et al., 2016; Katsiki et al., 2016; Su et al., 2016).

Лектор також відзначив розувастатин (наприклад, **Розувастатин Сандоз**) як один із сучасних засобів, що продемонстрував доведену ефективність у межах первинної та вторинної профілактики ССЗ. Це синтетичний гідрофільний статин, якому властива не тільки гіполіпемічна дія, але й досить широкий спектр плеїотропних ефектів – усунення ендотеліального дисбалансу, вазодилатувальний, антитромботичний ефекти тощо. Крім того, кардіопротективні властивості розувастатину реалізуються за рахунок його антиоксидантного потенціалу шляхом пригнічення продукції активних форм кисню (Mahalwar et al., 2013).

Основний очікуваний ефект при застосуванні розувастатину – це попередження

формування «нестабільної» атеросклеротичної бляшки, для якої характерний ризик крововиливу в неї, виразкування, атероматозу та петрифікації. Ці ознаки супроводжуються високою ймовірністю розвитку емболії та пристінкового тромбозу.

Крім того, **Розувастатин Сандоз** – ефективний статин, який, окрім зазначених клінічних переваг, має сприятливий профіль прихильності до лікування за належного інформування пацієнтів щодо зниження СС-ризиків на тлі тривалого приймання препарату. Ще однією ознакою на користь високого комплаєнсу при терапії розувастатином є можливість його застосування вранці. Згідно з результатами дослідження R.J. Straka et al. (1996), саме зранку хворі найбільш охоче приймають ліки – 81%, тоді як удень 46% осіб знаходять час для препаратів тривалого використання, а ввечері – 72%.

Таким чином, своєчасне призначення статинів, зокрема розувастатину, в адекватних дозах супроводжується суттєвим зниженням СС-ризиків та смертності через ССЗ. При цьому надзвичайно важливо забезпечити високу прихильність хворого до призначеного лікування, що максимально зменшує ймовірність розвитку СС-ускладнень, особливо, коли мова йде про довготривалий комплаєнс: чим довше пацієнти приймають статини, тим більші їхні переваги. Насправді, терапія статинами є, як правило, довічною та забезпечує користь протягом усього життя!

Підготувала **Людмила Онишук**

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я
3-01-РОЗ-РЕЦ-0121



ДАЙДЖЕСТ

КАРДІОЛОГІЯ

Негативні наслідки аортокоронарного шунтування у жінок

Відповідно до результатів дослідження, презентованих на 57-му щорічному засіданні Європейського товариства торакальних хірургів (ESTS), жінки значно рідше порівняно з чоловіками піддаються аортокоронарному шунтуванню (АКШ) із використанням рекомендованих підходів, що може призвести до гірших клінічних наслідків після операції. Як вважає доктор медицини О.К. Jawitz з Університету Д'юка у Даремі (Велика Британія), було показано ключові відмінності у хірургічних техніках АКШ, що застосовують у представників обох статей, та розкрито можливості для поліпшення результатів у жінок.

О.К. Jawitz та колеги з Медичної школи Д'юка й Університету Джона Гопкінса в Балтіморі (Меріленд, США) виконали пошук у базі даних кардіохірургії дорослих STS, яка містить записи майже всіх АКШ-процедур, проведених у США. Дослідники виявили пацієнтів, які вперше пройшли ізольоване АКШ за період із 2011 по 2019 рр. Було проаналізовано демографічні, клінічні та процедурні дані більш ніж 1,2 млн осіб.

Науковці вивчали кореляцію між жіночою статтю і різними хірургічними методами АКШ, що рекомендовані офіційними настановами США та Європи. За словами доктора Jawitz, усі підходи – повна реваскуляризація, мультиартеріальна пересадка тощо, були пов'язані з поліпшенням коротко- та/або довгострокових клінічних наслідків. Однак результати дослідження показали, що у жінок на 14-22% рідше, ніж у чоловіків проводять процедури АКШ із зазначеними стратегіями реваскуляризації.

Гендерні диспропорції існують у всіх аспектах догляду за пацієнтами з ішемічною хворобою серця (ІХС), включно з діагностикою, скеруванням на лікування та при хірургічних підходах до АКШ. Усі доступні оперативні втручання мають відповідати стандартам, особливо для пацієнок, які потребують АКШ.

Незалежний кардіохірург R.G. Cohen зі Школи медицини Кека Університету Південної Каліфорнії в Лос-Анджелесі (США) відзначив, що обсяг аналізованих записів пацієнтів є значущим. Отримані дані дослідження досить важливі, адже було використано найбільшу у світі кардіохірургічну базу даних, щоб задокументувати різницю в хірургічних стратегіях АКШ, які застосовують у жінок і чоловіків. Наразі актуальним є пошук причини цієї невідповідності, зокрема, оцінка її впливу на коротко- й довгострокові результати.

Недостатньо ефективне лікування ІХС у представниць жіночої статі асоційоване з багатьма причинами. Воно значною мірою пов'язане з нездатністю виявити ключові відмінності серцево-судинних факторів ризику і симптомів у жінок порівняно з чоловіками.

Жінки набагато частіше відчувають атипичні симптоми серцевих захворювань, такі як швидка стомлюваність, біль у животі, нудота, блювання, розлади шлунка, біль у спині тощо. Іноді пацієнтки навіть не відчувають характерних для ІХС болю і тиску за грудиною. Що стосується факторів ризику, в жінок є свій унікальний перелік, що включає досить значний уміст тестостерону до менопаузи, підвищений артеріальний тиск під час неї, а також суттєвіший рівень стресу й депресії.

Інша проблема полягає в тому, що здоров'я жінок в історичному плані зосереджувалося переважно на проблемах матері та дитини, а також ранній діагностиці й лікуванні раку молочної залози.

Доктор Jawitz наголосив на необхідності акцентування більшої уваги на серцево-судинних факторах ризику і втручаннях, що є життєво важливими для успішної боротьби із провідною причиною смерті жінок у США, – ІХС.

Крім того, у жінок зазвичай довше триває період від появи симптомів до встановлення діагнозу і від постановки діагнозу до медичного втручання. Кожна з цих затримок призводить до посилення хвороби з часом, що підвищує ризик негативних результатів операції.

Затримки в діагностиці ІХС у жінок спричиняють пізній початок ключових поведінкових і фармакологічних втручань для мінімізації ризику драматичних серцево-судинних подій, а також відтермінування направлення на інвазивні діагностичні й терапевтичні процедури, включно з хірургічною реваскуляризацією за допомогою АКШ. Тож нерідко у пацієнок при проходженні даних процедур виявляють тяжчі захворювання, ніж у чоловіків, а також більшу кількість коморбідних станів, що призводить до гірших клінічних наслідків.

Як пояснює О.К. Jawitz, докази, наявні для різних стратегій терапії та втручань, непропорційно базуються на чоловічій серцево-судинній біології. Але в міру того, як дослідження у цій галузі ставатимуть надійнішими, з'являтимуться дані на підтвердження того, що кардіоваскулярні патології проявляються по-різному залежно від статі.

Потрібні переконливі рекомендації, які відобразатимуть важливі відмінності між чоловіками й жінками у проявах ІХС, що, безумовно, потребуватиме збільшення участі пацієнок у клінічних випробуваннях серцево-судинної терапії.

Як підсумував очільник дослідження, після виявлення специфічних відмінностей у хірургічних підходах до АКШ між жінками і чоловіками необхідно з'ясувати, яким чином вони призводять до різних клінічних наслідків, як-то підвищення смертності, ускладнення тощо. Отримані результати допоможуть у розробці настанов щодо діагностики та лікування кардіоваскулярних захворювань з урахуванням гендерної специфіки.

За матеріалами news-medical.net