

ХС - ЛПНЩ



# КОНТРОЛЬ РІВНЯ ЛІПІДІВ

Велика доказова база клінічних досліджень (проект Galaxy)

Широкий діапазон доз (10 мг, 20 мг)

Простота використання 1 раз на день

Гідрофільний розувастатин – мінімальний метаболізм за участю системи цитохрому P450

Біологічна еквівалентність оригінальному препарату





# Багаторічний досвід використання гіполіпемічної терапії: ефективність та безпека

**Серцево-судинні захворювання (ССЗ), ключовою патогенетичною ланкою яких є атеросклероз, залишаються основною причиною смерті та інвалідності в усьому світі. Відомо, що основний фактор ризику атеросклерозу – це дисліпідемія, зокрема порушення показників холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ); препаратами вибору, що ефективно нормалізують ХС ЛПНЩ, є статини. Їхня дія уповільнює прогресування атеросклерозу та зменшує ймовірність серцево-судинних (СС) подій і летальних випадків.**

Статини – основні препарати, рекомендовані для гіполіпемічної терапії, а також проти атеросклеротичних ССЗ (АСССЗ). Навіть з появою різноманітних нових гіполіпемічних препаратів статус статинів як наріжного каменя для лікування АСССЗ залишається незмінним через їхню важливу профілактичну та терапевтичну роль у клінічній практиці. Метааналіз показав, що статини можуть знизити смертність від усіх причин на 9%, ризик інфаркту міокарда (ІМ) – на 29% та інсульту – на 14%. У 2017 році Європейське товариство атеросклерозу оприлюднило Консенсусну заяву щодо причинності ХС ЛПНЩ; сьогодні в багатьох рекомендаціях стосовно ліпідів крові розглядають ХС ЛПНЩ як основну мішень для профілактики та лікування АСССЗ.

## Статини як препарати для боротьби з атеросклерозом

Роль статинів у запобіганні прогресуванню атеросклерозу продемонстровано в низці великих досліджень, у яких, зокрема, вивчали вплив розувастатину на стан коронарної атеросклерозу та характеристики комплексу інтима-медіа. Останніми роками дослідження показали, що, крім зниження холестерину, статини реалізують антиатеросклеротичну дію й іншими шляхами (рис.).

## Вторинна профілактика АСССЗ

**Пацієнти з ІХС.** Під час проведення багатьох клінічних досліджень отримано дані про клінічні переваги статинів у пацієнтів на різних стадіях і з різними типами ІХС. У результаті переваги терапії статинами були розширені від стабільної ІХС до гострих коронарних синдромів і від консервативного медикаментозного лікування до хірургічної та інтенсивної терапії. За результатами дослідження 4S і пізніших випробувань підтверджено переваги статинів у популяції зі стабільною ІХС з підвищеним рівнем холестерину чи без такого.

**Пацієнти з ішемічним інсультом / транзиторною ішемічною атакою (ТІА).** Застосування статинів відіграє важливу

роль у вторинній профілактиці та гострій фазі інсультів. У дослідженні Heart Protection Study (HPS) спостерігалось значуще зниження (на 20%) частоти будь-якої великої судинної події серед пацієнтів із уже наявним цереброваскулярним захворюванням. У дослідженні вторинної профілактики пацієнтів з ішемічним інсультом / ТІА вчені з'ясували, що статини можуть знизити ризик першого рецидиву інсульту та загальний ризик кардіо- і цереброваскулярних подій.

**Пацієнти із захворюваннями периферичних артерій (ЗПА).** Терапія статинами є важливим втручанням у хворих із ЗПА, яке може знизити загальну смертність, а також імовірність розвитку тяжких СС-подій після ревазуляризації.

## Первинна профілактика АСССЗ

**Застосування при гіпертензії та дисліпідемії.** Пацієнти з артеріальною гіпертензією є основною популяцією для лікування АСССЗ. Зниження ХС ЛПНЩ і артеріального тиску є край важливим фактором профілактики та лікування ССЗ. Три інтервенційні дослідження з первинної профілактики рівня ліпідів у крові серед пацієнтів із гіпертензією показали, що статини надають значні переваги для СС-системи на додаток до суворого контролю артеріального тиску.

**Застосування в разі цукрового діабету та дисліпідемії.** Ризик виникнення та смерті від АСССЗ значно вищий у хворих на цукровий діабет. Деякі дослідження показують, що дисліпідемія чинить найбільший вплив на ризик АСССЗ серед пацієнтів із цукровим діабетом, підкреслюючи важливість контролю ХС ЛПНЩ. Під час проведення дослідження CARDS стало відомо, що зниження ХС ЛПНЩ за допомогою статинів може істотно знизити ризик СС-подій. Це узгоджується з результатами метааналізу за участю значної кількості пацієнтів із цукровим діабетом.

**Призначення груп населення з низьким і помірним ризиком.** У ході досліджень JUPITER і HOPE-3 стало відомо, що статини мають переваги для СС-системи в пацієнтів із низьким ризиком АСССЗ. Після зниження ХС

ЛПНЩ до рекомендованого в настановах ризик СС-подій та смертей значно знизився, а це свідчить про те, що хворі лише з підвищеним рівнем біомаркерів запалення, як-от С-реактивний білок, також можуть отримати користь від терапії статинами. Дослідження HOPE-3, у якому брали участь пацієнти з ризиком серйозних СС-подій без підвищення ХС ЛПНЩ, також продемонструвало СС-переваги статинів у групі хворих із лише проміжним ризиком.

## Призначення в окремих групах населення

Зі стрімким зростанням призначення статинів групам низького та помірної ризику сьогодні існує значний досвід використання цих препаратів у різних вікових групах, пацієнтами без АСССЗ і з високим ризиком.

**Люди літнього віку.** Дослідження PROSPER продемонструвало, що в пацієнтів віком 70-82 роки (незалежно від наявності початкової ІХС або рівня ХС ЛПНЩ) статини значно знижували ризик СС-подій. Опитування пацієнтів віком  $\geq 65$  років без ССЗ (n=1 391 616) показало, що використання статинів пов'язано зі зниженням загальної смертності після середнього періоду спостереження 7,5 років. За результатами проведення іншого метааналізу підтверджено, що застосування статинів у первинній профілактиці ССЗ у пацієнтів літнього віку значно знижує ризик ІМ, інсульту та смерті.

**Пацієнти із серцевою недостатністю (СН).** Дослідження CORONA – перша великомасштабна робота, що досліджує переваги статинів у пацієнтів із СН. Хоча комбінована кінцева точка з боку СС-системи була негативною, ризик госпіталізації через ССЗ виявився значно зниженим. Метааналіз 17 випробувань показав, що застосування статинів у пацієнтів із СН значно знижує ризик смерті від усіх причин і госпіталізації, пов'язаної з ССЗ.

## Профіль безпеки

Загалом статини мають сприятливий профіль безпеки; серйозні побічні ефекти виникають рідко. Навіть

у пацієнтів із захворюваннями печінки, як-от неалкогольна жирова дистрофія печінки чи хронічний гепатит С, статини істотно не підвищують ризику ураження печінки і проводять рутинні тести для оцінки функції гепатобілярної системи не потрібно. Ризик виникнення статин-асоційованих м'язових симптомів не перевищує 1%, частота тяжких ушкоджень м'язів становить  $< 0,1\%$ . Статини чинять помірний вплив на рівень гемоглобіну А1с (HbA1c), зазвичай без клінічного значення.

Як зазначено в заяві Американської асоціації кардіологів, СС-переваги статинів значно переважають занепокоєння щодо безпеки.

## Статини в провідних клінічних настановах

Протягом багатьох років рекомендацій щодо ліпідів крові статини залишаються найкращим вибором серед ліпідознижувальних препаратів, рекомендованих у настановах країни та за кордоном; вони широко використовуються для первинної та вторинної профілактики АСССЗ.

У нещодавно опублікованих рекомендаціях стосовно керування рівнями ліпідів (2023) наголошується, що статини – важлива ланка ліпідознижувальної терапії. У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства атеросклерозу (EAS) щодо лікування дисліпідемій (2019) рекомендовано призначати найвищу переносиму дозу статину для досягнення певної цілі ХС ЛПНЩ.

## ВИСНОВКИ

- Статини наявні в клінічній практиці вже декілька десятиліть. За цей час проведено багато досліджень щодо СС-наслідків для різних типів статинів у значній кількості пацієнтів. Такі випробування закріпили основну роль статинів у зниженні рівня холестерину, профілактиці СС-подій.

- Статини мають сприятливий профіль безпеки; серйозні побічні ефекти за їхнього прийому виникають рідко. СС-переваги статинів значно переважають занепокоєння щодо безпеки їхнього прийому.

- Статини рекомендовані провідними міжнародними настановами і широко використовуються для первинної та вторинної профілактики АСССЗ.

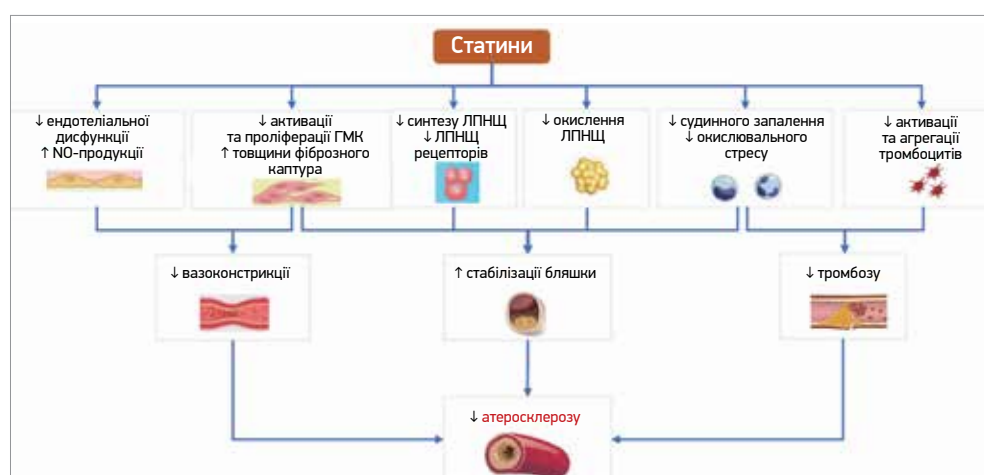


Рис. Антиатерогенні механізми статинів

Примітка: NO – оксид азоту.

## ДОВІДКА «ЗУ»

На фармацевтичному ринку України присутній препарат Розістер® («Київський вітамінний завод»), активною речовиною якого є розувастатин – один із найбільш вивчених статинів, що застосовується у клінічній практиці  $\geq 15$  років. Його терапевтичний ефект досягається протягом 1-го тижня застосування, а 90% максимального ефекту спостерігається вже через 4 тижні.

Відомо, що розувастатин забезпечує суттєвіше зниження рівня ХС ЛПНЩ, ніж інші статини, що дозволяє досягти цільового рівня в більшій кількості пацієнтів (Nicholls S.J. et al., 2010). Крім того, препарат сприятливо впливає на інші компоненти ліпідного профілю: знижує рівень ТГ у плазмі крові, підвищує рівень ХС ЛПВЩ (Hu M., Tomlinson B., 2013). Його прийом рідше, ніж застосування інших статинів, супроводжується розвитком таких побічних ефектів, як дисфункція печінки, міопатія і гостра ниркова недостатність (Hippisley-Cox J., Coupland C., 2010).

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Юлія Котикевич