

2. Luisa Paris et al. (2017) Urine lipoarabinomannan glycan in HIV-negative patients with pulmonary tuberculosis correlates with disease severity. *Science Translational Medicine*. Vol. 9, Issue 420.

3. ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України». Аналітично-статистичний довідник. 2018.

Кучеренко В.А.

студентка,

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

ОБОСНОВАННОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СТАТИНОВ С ЦЕЛЬЮ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В Украине самой частой причиной смертности среди населения являются сердечно-сосудистые заболевания (инфаркты, нарушения ритма и проводимости сердца, сердечная недостаточность). В 2016 году по причине данной патологии умерли 392 тыс. украинцев [1]. По данным Ассоциации кардиологов Украины показатели смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в Украине одни из самых высоких в мире [2].

Одной из наиболее распространенных патологий органов кровообращения является ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая проявляется стенокардией, инфарктом и может привести к внезапной смерти. В основе ИБС лежит повышение уровня холестерина, в связи с чем профилактика гиперлипидемии является актуальным вопросом на сегодняшний день.

Мероприятия по изменению образа жизни, такие как отказ от вредных привычек (в частности, курения), соблюдение принципов рационального питания, поддержание идеальной массы тела, регулярное обеспечение определенного уровня физических нагрузок, остаются основой первичной профилактики у широкого круга здоровых людей. Однако все чаще с этой целью применяют медикаментозную терапию. Статины являются основным классом лекарственных средств, которые применяются для лечения пациентов с гиперлипидемиями и атеросклерозом. За последние года проведены множество рандомизированных клинических исследований со статинами. Доказательная база применения статинов в клинической практике началась с подтверждения в ходе выполнения исследования 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) [3] теории о том, что прием достаточно небольшой дозы статина по сравнению с плацебо приводит к улучшению прогноза больных со стабильным течением ИБС.

В обзоре Cochrane в 2013 г представлен анализ, который включал 19 исследований с различными статинами и с несколькими различными критериями включения. В этом анализе, смертность от всех причин была снижена на 14%, СС событий на 27%, нефатальных и фатальных коронарных осложнений на 27% и инсульта на 22% на каждый 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) снижения уровня

ХС-ЛНП. Также были получены аналогичные результаты при анализе лечения статинами у лиц с низким риском ССЗ [4]. Однако следует подчеркнуть, что у лиц с меньшим риском, снижение абсолютного риска также ниже. Таким образом была подтверждена эффективность применения статинов с целью первичной профилактики у широкого круга больных с разным исходным уровнем ХС ЛНП, а также у пациентов как с относительно высоким, так и с низким риском развития осложнений ССЗ.

В настоящее время наиболее распространенными препаратами статинов являются аторвастатин, ловастатин, симвастатин, правастатин, розувастатин и флувастатин. Механизм действия статинов связан с ингибированием активности ГМГ-КоА-редуктазы. По принципу конкурентного антагонизма молекула статина связывается с частью рецептора коэнзима А, с которой взаимодействует этот фермент. Ингибирование ГМГ-КоА-редуктазы приводит к уменьшению синтеза мевалоната, что обуславливает повышение числа рецепторов липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в гепатоцитах, и, соответственно, захват ЛПНП [5].

Препараты различаются по своим физико-химическим и фармакологическим свойствам, имеют различную биодоступность и частоту вызывания побочных эффектов, что необходимо учитывать при выборе препарата и его дозы. Назначение дозы препарата должно коррелировать с исходным липидным спектром крови. Для определения целевых уровней ХС ЛПНП можно руководствоваться вариантам Европейских рекомендаций по лечению дислипидемий 2016 г. [6]. Далее необходимо подсчитать в процентах степень снижения ХС-ЛНП, необходимого для достижения целевого значения. Следующим этапом будет выбор необходимого препарата из группы статинов. В этом могут быть полезными результаты, полученные в ходе многоцентрового рандомизированного открытого исследования STELLAR (Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across doses to Rosuvastatin) [7; 8]. В него были включены 2 268 больных с гиперхолестеринемией, которых распределяли в группы приема розувастатина по 10, 20, 40 или 80 мг/сут, аторвастатина по 10, 20, 40 или 80 мг/сут, симвастатина по 10, 20, 40 или 80 мг/сут, а также правастатина по 10, 20 или 40 мг/сут в течение 6 недель. Результаты исследования свидетельствовали о том, что прием розувастатина в дозах от 10 до 80 мг/сут приводил к более выраженному снижению концентрации ХС ЛПНП в среднем на 8,2% по сравнению с приемом аторвастатина в дозах от 10 до 80 мг/сут, а также на 26% по сравнению с применением правастатина по 10–40 мг/сут и на 12–18% по сравнению с симвастатином по 10–80 мг/сут ($p < 0,001$ для сравнения эффективности розувастатина по сравнению с другими статинами). При сравнении эффективности использования любых доз розувастатина с любыми дозами симвастатина и правастатина во всех случаях отмечено статистически значимое более выраженное снижение концентрации ХС и триглицеридов в крови за счет приема розувастатина ($p < 0,001$). Прием розувастатина по 10 мг/сут обуславливал достижение желаемой концентрации ХС ЛПНП у 82% больных, в то время как при использовании аторвастатина в такой дозе лишь у 69% больных была достигнута желаемая концентрация

ХС ЛПНП. Более того, результаты анализа свидетельствовали о том, что прием розувастатина в дозе 5 мг/сут в течение 12 недель приводил к статистически более выраженному снижению концентрации ХС ЛПНП по сравнению с приемом аторвастатина по 10 мг/сут [9]. Так, прием 5 мг розувастатина и 10 мг аторвастатина сопровождался снижением концентрации ХС ЛПНП на 41,9 и 36,4% соответственно.

Важно оценить возможные побочные эффекты статинов, которые включают миопатии, в том числе рабдомиолиз, прогрессирование патологии печени, развитие СД 2 типа, протеинурию. Здесь важно подчеркнуть, что побочные эффекты статинов, связанные с влиянием на мышцы, зависят от дозы препарата, но не от достигнутой концентрации ХС ЛПНП и значительно снижаются при применении более мощных препаратов в низких дозах. Прогрессирование повреждений печени с развитием печеночной недостаточности наблюдается исключительно редко [10]. Уменьшение уровня трансаминаз обычно наблюдается при снижении дозы препарата. Количество больных, которых необходимо пролечить статинами, чтобы вызвать один случай диабета равно 255 за 4 года [11]. Тем не менее, риск выше, при приеме более мощных статинов в высоких дозах, и риск развития диабета выше у пожилых людей и в присутствии других факторов риска развития диабета, таких как избыточный вес или инсулин-резистентность [11]. В клинических испытаниях частота протеинурии в общем низкая и в большинстве случаев не выше, чем для группы плацебо [11].

Исходя из имеющихся на сегодняшний день доказательных данных, применение статинов приводит к снижению концентрации ХС ЛПНП в крови, что, в свою очередь, снижает риск развития и прогрессирования ИБС. Таким образом, применение статинов для первичной профилактики сердечно-сосудистой патологии является оправданным и целесообразным. Частоту возникновения побочных эффектов можно значительно снизить, отдавая предпочтение розувастатину в минимальных дозах.

Список использованных источников:

1. Данные Государственной службы статистики Украины, 2016.
2. Пресс-конференции президент Ассоциации кардиологов Украины, 2017.
3. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.
4. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31.
5. Российское кардиологическое общество. Москва. 2012.
6. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*, 2016,37: 2999-3058. doi:10.1093/eurheartj/ehw272.
7. Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A., et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial). *Am J Cardiol* 2003;92:152-160.
8. McKenney J.M., Jones P.H., Adamczyk M.A. et al. Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin in achieving lipid goals: results from the STELLAR trial. *Curr Med Res Opin* 2003;19:689-698.

9. Blasetto J.W., Stein E.A., Brown W.V., et al. Efficacy of rosuvastatin compared with other statins at selected starting doses in hypercholesterolemic patients and in special population groups. *Am J Cardiol* 2003;91(5A):3C-10C; discussion 10C.

10. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C., Blackwell L., Emberson J. et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670-1681.

11. Preiss D., Seshasai S.R., Welsh P., et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. *JAMA* 2011;305:2556-2564.