

# Роль статинотерапії у профілактиці серцево-судинних захворювань і лікуванні атеросклерозу



В.І. Целуйко

Профілактичні заходи щодо зниження смертності внаслідок серцево-судинних захворювань (ССЗ) залишаються стратегічним напрямом роботи клініцистів у всьому світі. Одним із ключових шляхів у боротьбі з поширеністю ССЗ та їхніх наслідків є лікування атеросклерозу. Нині наявні переконливі докази ефективності статинотерапії для запобігання серцево-судинним (СС) катастрофам у ракурсі лікування дисліпопротеїнемій як основної патогенетичної ланки в розвитку атеросклерозу та його ускладнень. Пропонуємо до вашої уваги сучасні рекомендації щодо терапії атеросклерозу з авторського курсу д.мед.н., завідувачки кафедри кардіології та функціональної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти, професорки Віри Йосипівни Целуйко «Просто про складне», розробленої за підтримки компанії Asino.

Робоча група експертів Американського коледжу кардіологів (ACC, 2019) разом з Американською асоціацією серця (АНА) опублікували керівництво щодо первинної профілактики атеросклеротичних кардіоваскулярних захворювань. Експерти зазначають, що профілактика ССЗ має відбуватися протягом усього життя, від народження до глибокої старості. У документі розглянуто питання контролю артеріального тиску (АТ), рівня холестерину, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, застосування аспірину, фізичних вправ і фізичної активності, дієти, описано роль паління, а також соціальні програми обізнаності населення щодо профілактики ССЗ (рис. 1).

За результатами аналізу даних спостереження різних стратегій зниження смертності у США, саме первинна профілактика атеросклерозу сприяє зниженню смертності від СС причин майже на 50% (Mensah et al., 2017).

Крім того, на Всесвітньому кардіологічному конгресі 2019 року було представлено оновлені Клінічні рекомендації щодо лікування дисліпідемій Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства атеросклерозу (EAS), у яких експерти зазначають, що головним у профілактиці атеросклерозу є приймання статинів.

Сучасні підходи до призначення статинів базуються на оцінюванні індивідуальних ризиків СС ускладнень у пацієнта та визначають як основний шлях високоінтенсивної терапії – титрування

дозування препаратів до максимально переносимого для досягнення цільового рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) або його зниження на 30% проти початкового у разі первинної профілактики і на 50% – за вторинної профілактики (рис. 2).

До групи **дуже високого** СС-ризик (ССР) належать пацієнти із:

- задокументованими ураженнями судин (субклінічним атеросклерозом за даними візуалізаційних досліджень) або діагностованим ССЗ;

- ЦД 2-го типу з ураженням органів-мішеней або ЦД 1-го типу тривалістю понад 20 років;

- хронічною хворобою нирок (ХХН); зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>);

- сімейною гіперхолестеринемією (СГХС) у поєднанні з іншими чинниками ризику;

- розрахунковим 10-річним ризиком фатального ССЗ ≥10% (в обох настановах наголошується на важливості встановлення СС ризику (ССР), проте для його оцінювання в рекомендаціях ESC пропонують застосовувати шкалу SCORE, а в американських рекомендаціях – ASCVD).

За наявності в пацієнта дуже високого ССР за сучасними настановами рекомендовано досягти за допомогою гіполіпідемічної терапії рівня ХС ЛПНЩ ≤1,4 ммоль/л (або його зниження на ≥50% проти початкового, якщо не досягнуто цільового рівня).

До групи **високого ризику** належать пацієнти із:

- значно підвищеним показником одного із чинників ризику – рівень загального ХС >8 ммоль/л, ХС ЛПНЩ >4,9 ммоль/л, АТ >180/110 мм рт. ст.;

- ЦД без ураження органів із тривалістю захворювання понад 10 років;

- помірною ХХН, ШКФ 30-60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>);

- сімейною гіперхолестеринемією без інших чинників ризику;

- розрахунковим ризиком SCORE ≥5, але <10%.

Цільовий рівень ХС ЛПНЩ у таких хворих сягає 1,8 ммоль/л.

У пацієнтів із **помірним ризиком** (хворі із ЦД 1-го типу віком до 35 років, ЦД 2-го типу віком до 50 років або тривалістю ЦД <10 років; ризик SCORE ≥1 до <5%) слід досягати цільового рівня ХС ЛПНЩ <2,6 ммоль/л. У пацієнтів із **низьким ризиком** (ризик SCORE <1%) цільовий рівень ХС ЛПНЩ має становити <3,0 ммоль/л.

Таблиця. Рекомендації щодо контролю ефективності та переносимості гіполіпідемічної терапії	
Клінічні ситуації	Необхідні дії
<b>Моніторинг ліпідів</b>	
Як часто слід контролювати ліпідний спектр крові?	Перед початком гіполіпідемічної терапії потрібно здійснити щонайменше два вимірювання з інтервалом 1-12 тиж., за винятком станів, за яких рекомендована негайна лікарська терапія (гострий коронарний синдром і дуже високий ризик)
Як часто слід контролювати ліпіди після початку гіполіпідемічної терапії?	Після початку лікування – через 8 (±4) тиж. Після корекції лікування (зміна дози та/або комбінованої терапії) – через 8 (±4) тиж. до досягнення цільового рівня
Як часто слід контролювати ліпіди після досягнення цільового або оптимального рівня ліпідів?	Щорічно (за відсутності проблем щодо прихильності пацієнта до лікування або інших конкретних причин частішого моніторингу)
<b>Моніторинг печінкових ферментів</b>	
Як часто контролювати печінкові ферменти (АЛТ)?	До лікування Через 8-12 тиж. після початку медикаментозної терапії чи після збільшення дози препарату Рутинний контроль АЛТ не рекомендований під час лікування статинами, за винятком наявності симптомів, які свідчать про патологію печінки
Що робити, якщо підвищується рівень печінкових ферментів (АЛТ <3 ВМН)?	Продовжувати терапію Повторний контроль АЛТ через 4-6 тиж.
Що робити, якщо підвищується рівень печінкових ферментів (АЛТ >3 ВМН)?	Припинити гіполіпідемічну терапію чи зменшити дозу та повторно визначити печінкові ферменти протягом 4-6 тиж. З обережністю повторно почати терапію можна після нормалізації рівня АЛТ Якщо АЛТ залишається підвищеним, потрібно шукати інші причини
<b>Моніторинг м'язових ферментів</b>	
Як часто слід вимірювати рівень креатинкінази?	Перед початком терапії Якщо вихідний рівень креатинкінази >4 ВМН, не призначати медикаментозну терапію, повторити дослідження Потрібен контроль креатинкінази за розвитку міалгії
Якщо креатинкіназа <4 ВМН	За відсутності м'язових симптомів продовжити приймання статинів (пацієнт має бути попереджений про симптоми; перевірити рівень креатинкінази) За м'язових симптомів регулярно перевіряти симптоми та рівень креатинкінази Якщо симптоми зберігаються, припинити приймання статинів і повторно оцінити симптоми через 6 тиж.; повторно переглянути показання до лікування статинами Розглянути можливість призначення того самого або іншого статину
Якщо креатинкіназа <10 ВМН	За наявності симптомів припинити приймання статинів, контролювати нормалізацію креатинкінази, потім призначити нижчі дози статинів Розглянути інші причини підвищення креатинкінази Перевірити наявність міопатії за підвищеного рівня креатинкінази, що зберігається Розглянути призначення альтернативного препарату
Якщо креатинкіназа >10 ВМН	Припинити лікування, перевірити функцію нирок і контролювати креатинкіназу що 2 тиж. Розглянути інші причини підвищення креатинкінази
<b>Моніторинг рівня глюкози в крові та HbA<sub>1c</sub></b>	
У яких пацієнтів слід перевіряти рівень HbA <sub>1c</sub> або рівень глюкози в крові?	Слід регулярно перевіряти рівень HbA <sub>1c</sub> або глюкози в пацієнтів із високим ризиком розвитку ЦД та при лікуванні статинами у високих дозах Групи для контролю рівня глюкози: пацієнти літнього віку та з метаболічним синдромом, ожирінням або іншими ознаками інсулінорезистентності

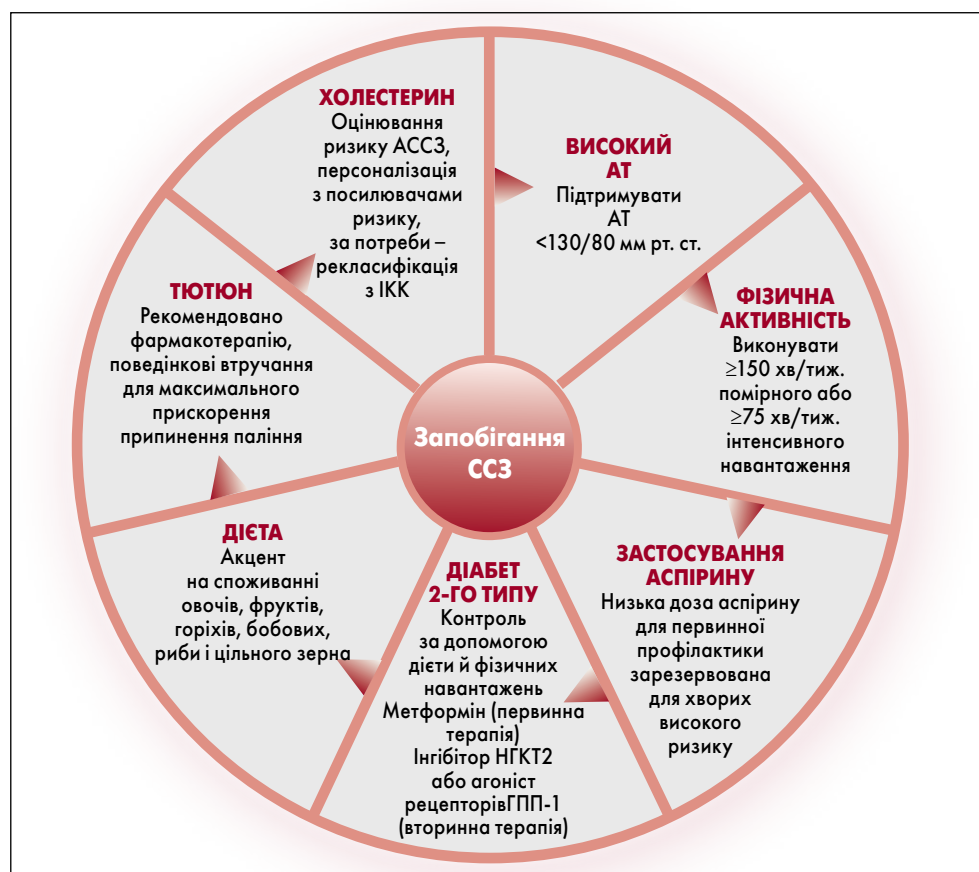


Рис. 1. Запобігання ССЗ

Примітки: АССЗ – атеросклеротичне серцево-судинне захворювання, АТ – артеріальний тиск, ГПП – глюкагон подібний пептид, ІКК – індекс коронарного кальцію, НГКТ2- натрій – глюкозний транспортер 2-го типу, ССЗ – серцево-судинне захворювання.

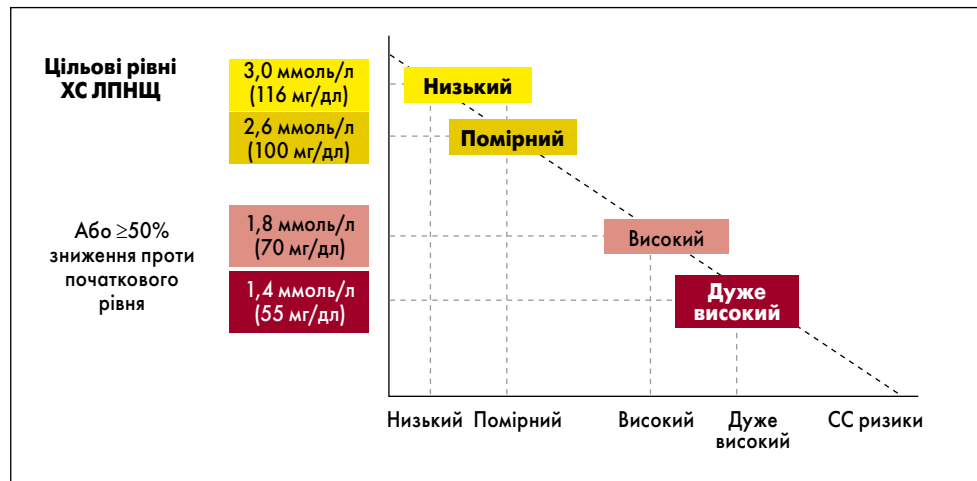


Рис. 2. Цільові рівні ХС ЛПНЩ, рекомендовані ESC/EAS (2019) залежно від загального рівня ССР

У Європейських рекомендаціях (ESC/EAS, 2019) щодо лікування дисліпопротеїнемії зазначено, що особливо необхідно виконувати стратифікацію чинників ризику в країнах із високим ступенем ризику розвитку ССЗ, до яких належить і Україна. Для хворих із тяжким перебігом ішемічної хвороби серця (ІХС; які перенесли СС ускладнення протягом останніх двох років) та високим додатковим ризиком (наприклад, вік >65 років, паління, ЦД, ХХН, серцева недостатність, стеноз сонних артерій, захворювання периферичних артерій, інсульт в анамнезі) цільовий рівень ХС ЛПНЩ становить <1 ммоль/л.

За даними публікації у журналі *Lancet*, продемонстровано пряму кореляцію між зниженням рівня ХС ЛПНЩ і зменшенням імовірності атеросклеротичних ССЗ (Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration et al., 2010).

На кожен 1 ммоль/л зменшення концентрації ХС ЛПНЩ у крові можна очікувати зниження відносного ризику на 22–24% упродовж кожного наступного року лікування, отже, зниження рівня ХС ЛПНЩ на 2 ммоль/л зменшує ризик розвитку ССЗ на 40%, а зниження рівня ХС ЛПНЩ на 3 ммоль/л сприятиме зниженню ризику СС подій на ≥50%.

Сьогодні основною групою гіполіпемічних препаратів, які застосовують у лікарській практиці, є статини. Як зазначила пані В.Й. Целуйко, терапія статинами має призначатись пацієнтам пожиттєво, на кшталт лікування антидіабетичними чи антигіпертензивними препаратами. Особливу увагу цьому слід приділяти в пацієнтів із високим ризиком розвитку атеросклеротичного ураження для первинної профілактики, а також тим, хто має в анамнезі ССЗ, як вторинну профілактику.

Показання до призначення статинів є:

- клінічні чи інструментальні ознаки атеросклеротичного ураження будь-якої локалізації;
- високий ризик за наявності індивідуальних показань (СГХС, АТ>180 мм рт. ст.) чи високий сумарний ризик несприятливих подій;
- середній ризик (згідно з рекомендаціями Канади і Великої Британії);
- ЦД;
- ХХН;
- деякі системні захворювання (ревматоїдний артрит);
- профілактика контраст-індукованої нефропатії.

Основний механізм дії статинів — зниження ендogenous синтезу ХС завдяки конкурентному інгібуванню ферменту

ГМГ-КоА-редуктази. Проте позитивні ефекти статинотерапії не обмежуються лише впливом на ліпідний склад крові.

Дуже велике значення відіграє плейотропний вплив статинів, а саме:

1. Поліпшення вазодилаторної функції ендотелію.
2. Зниження акумуляції ефірів холестерину в макрофагах.
3. Підвищення стійкості ЛПНЩ до окиснення.
4. Активізація антиоксидантного захисту в тканинах.
5. Зниження проліферації гладеньком'язових клітин.
6. Пригнічення експресії тканинного чинника росту.
7. Протизапальний ефект, що індукує зниження вмісту С-реактивного білка (СРБ).
8. Зниження активності інгібітора тканинного активатора плазміногену.
9. Зниження агрегаційних властивостей тромбоцитів.
10. Зниження рівня фібриногену та в'язкості крові.
11. Підвищення фібринолітичної активності (Liao and Laufs, 2005).

Власне, виразність цих ефектів залежить від інтенсивності статинотерапії.

### Довідка «ЗУ»

Один із препаратів розувастатину, що представлений сьогодні на фармацевтичному ринку України, зареєстрований під торговельною назвою Клівас (ТОВ «АСІНО Україна»). Клівас — це високотехнологічний розувастатин, який забезпечує рівномірний розподіл діючої речовини та має високу біодоступність, його рівень біоеквівалентності повністю відповідає оригінальному розувастатину. Він поєднує унікальні технології, європейську якість та високу ефективність. Препарат використовується для середньо- та високоінтенсивної терапії. Важливим є той факт, що АСІНО в Україні забезпечує весь цикл створення лікарських засобів, від розробки та виробництва (завод сертифікований Європейським GMP) до реєстрації, поставок і продажів згідно з міжнародними стандартами якості.

Як свідчить світова практика, найчастіше призначаються препаратами нині є розувастатин і аторвастатин. Це зумовлено великою доказовою базою ефективності їхнього застосування за різних клінічних ситуацій. Саме широкий досвід застосування підтверджує безпеку призначення статинів.

Реальним побічним ефектом статинотерапії сьогодні можна вважати підвищення рівнів трансаміназ, яке зазвичай має транзитний характер. Щорічний моніторинг рівня трансаміназ у 110 тис. пацієнтів упродовж трьох років виявив лише 110 пацієнтів із зазначеними побічними явищами, що становить 0,1% (Jose et al., 2016).

Рідко спостерігають міалгії, незначне збільшення ризику розвитку ЦД 2-го типу, вкрай винятковими є випадки рабдоміолізу. Водночас, за даними метааналізу Meng Shi et al. (2017), підтверджено протекторні властивості статинів. Доведено, що застосування статинів для запобігання СС ускладненням знижує ризик розвитку раку печінки, а перебіг захворювання на тлі приймання статинів є сприятливішим.

Попри численні переваги терапії статинами, після початку застосування препаратів необхідно стежити за клініко-лабораторними показниками пацієнта, щоб контролювати ефективність і безпеку лікування. Рекомендації щодо контролю лікування наведено в таблиці.

Отже, терапія статинами — це невід'ємна і, напевне, одна з найзначущих складових комплексного лікування ССЗ атеросклеротичного генезу. Позитивний вплив статинів полягає не лише у зменшенні рівнів атерогенних фракцій ліпідів; препарати виявляють низку плейотропних ефектів, які сприяють стабілізації атеросклерозу та зменшують ризик розвитку атеротромботичних ускладнень, і, як наслідок, поліпшують довготривалі прогнози щодо зниження у пацієнтів ризиків СС подій.

Підготувала **Ольга Загора**

UA-CLIV-PUB-082023-108

## ІНФОРМАЦІЯ

## НОВИНИ МОЗ

### Усе про звернення до сімейного лікаря

Мати підписану декларацію із сімейним лікарем — це дуже важливо!

Саме до нього ви, як пацієнт, будете звертатись у першу чергу зі скаргами та запитаннями про здоров'я, які турбують. Сімейний лікар має найповнішу інформацію про ваш стан здоров'я, тому якнайкраще надасть медичну допомогу або ж порекомендує профілактику хвороб. У сімейного лікаря можна зробити безоплатно вакцинації, передбачені Національним календарем щеплень. У більшості випадків сімейний лікар сам призначає дослідження та лікування, а в складних випадках скерує до профільного лікаря для більш детального обстеження та встановлення діагнозу.

Нагадуємо, що особам, які через війну змушені були покинути свої домівки або ж втратили контакт із попереднім лікарем, необхідно укласти декларацію з новим лікарем.

Обрати сімейного лікаря можна так:

- за рекомендацією;
- звернутися до найближчої поліклініки;
- обрати на сайті <https://helsi.me/> та записатися на прийом.

Може бути так, що обраний вами лікар працює в приватній клініці. Що тоді? Якщо цей медичний заклад співпрацює з Національною службою охорони здоров'я, там теж можна укласти декларацію й отримувати безоплатні послуги. Уточніть, чи співпрацює обраний вами медичний заклад із НСЗУ або безпосередньо там, або ж зателефонуйте до контакт-центру НСЗУ 16-77. Усі консультації та послуги свого сімейного лікаря для пацієнта є безоплатними. До сімейного лікаря пацієнт може звертатися стільки разів, скільки потрібно для здоров'я.

За матеріалами <https://moz.gov.ua/article/news/simejni>

### «Дорожню карту» впровадження системи верифікації лікарських засобів в Україні презентовано європейським партнерам

Європейській організації з верифікації лікарських засобів (EMVO) презентовано «дорожню карту» впровадження системи верифікації лікарських засобів в Україні. Регулювання фармацевтичної галузі України поступово переходить на стандарти ЄС. Зокрема, 2022 року парламент ухвалив новий Закон України «Про лікарські засоби», який спрямований на запобігання обігу фальсифікованих ліків. Одним із кроків на цьому шляху стане впровадження системи верифікації лікарських засобів в Україні з 2D-кодуванням. До слова, загальний обсяг фармацевтичного ринку нашої країни становить кількасот мільйонів упаковок. Так, Міністерство охорони здоров'я спільно з проектом Агентства США з міжнародного розвитку (USAID) «Безпечні, доступні та ефективні ліки для українців» (SAFEMed) розробили «дорожню карту», сформовану 2022 р. і розписану до 2026 р. включно, із запуском цієї системи в Україні. Торік було розпочато розробку підзаконних документів та узгодження позицій із міжнародними організаціями, активні консультації із самим ринком та партнерами, стей-

холдерами. Цьогоріч МОЗ та представники фармацевтичного ринку уклали меморандум щодо впровадження національної системи верифікації лікарських засобів. Також планується створення Національної організації з верифікації лікарських засобів, вибір постачальника ІТ-послуг — для майбутньої імплементації самої системи. Власне, 2024 року є намір запустити саму систему, а через два роки — під'єднати до неї користувачів.

«У ЄС функціонує дворівнева система верифікації ліків, яка охоплює загальноєвропейську та національну інформаційні системи (близько 30). На кожному рівні є відповідний оператор (верифікаційна агенція) — Європейська організація з перевірки лікарських засобів (EMVO) та національні (NMVO), які створено як некомерційні недержавні організації коштом усіх учасників фармацевтичного ринку, — говорить заступниця міністра охорони здоров'я із цифрового розвитку Марія Карчевич. — На мій погляд, варто використовувати як орієнтир модель ЄС щодо створення такої системи в Україні, зокрема формат даних, статус національної організації з верифікації, яка відповідатиме за збір і зберігання інформації, та інші технічні аспекти. Такий підхід дасть змогу в майбутньому поєднати європейську та українську системи. Усе це сприятиме ще глибшій інтеграції України в європейський фармацевтичний ринок і двосторонній торгівлі якісними безпечними ліками. За підсумками зустрічі домовилися з EMVO про подальші консультації та кооперацію.

За матеріалами <https://moz.gov.ua/article/news/dorozhnyu-kartu-vprovadzhenja-sistemi-verifikacii-likarskih-zasobiv-v-ukraini-prezentovano-evropejskim-partneram>

### Як знайти адреси та контакти МСЕК

МОЗ нагадує, що на період дії воєнного стану процедура проведення медико-соціальної експертизи спрощена. Зокрема, медико-соціальна експертна комісія (далі — МСЕК) здійснює свої функції за принципом екстериторіальності. Тобто людина може пройти медико-соціальну експертизу незалежно від місця реєстрації, а за місцем фактичного перебування особи. Крім того, якщо пацієнт не має змоги особисто прийти на огляд МСЕК, рішення приймається заочно на підставі направлення лікарсько-консультативної комісії закладу охорони здоров'я. Важливо, що для людей, термін переогляду інвалідності яких припав на цей період, і які не можуть пройти обстеження й оформити направлення на МСЕК, строк повторного огляду вважається продовженим на весь час дії воєнного стану та впродовж пів року після його припинення/скасування.

Як знайти адреси та контакти МСЕК? — одне із найпоширеніших запитань, яке ставлять українці, звертаючись на «гарячу лінію» Міністерства охорони здоров'я. Національний контакт-центр МОЗ — 0 800 60 20 19 — надає безоплатні консультації. Українці можуть отримати відповідь на будь-яке питання зі сфери охорони здоров'я, зокрема, і як продовжити термін дії інвалідності. Також, якщо під час проходження медико-соціальної експертної комісії порушують ваші права, зокрема у вас вимагають гроші за проходження МСЕК, звертайтеся на «гарячу лінію» 0 800 60 20 19 (щоденно з 8:00 до 20:00). Власне, на «гарячій лінії» МОЗ є інформація стосовно контактів і місця розташування усіх медико-соціальних експертних комісій в Україні.

За матеріалами <https://moz.gov.ua/article/news/jak-znaiti-adresi-ta-kontakti-msek>