

УДК: 616.1+615.272.4

Т.М. СОЛОМЕНЧУК, д. мед. н., професор

/Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького/

Місце статинотерапії в загальній лікарській практиці

Резюме

У статті проведено детальний огляд даних міжнародних клінічних досліджень щодо використання статинів при серцево-судинній патології та некардialних захворюваннях, показана ефективність призначення статинотерапії у хворих будь-якого віку, доведена їх ефективність як лікувальних засобів, приведена доцільність їх призначення у якості превентивних засобів терапії.

Ключові слова: статини, серцево-судинний ризик, цільові рівні ліпідів крові

Лікування пацієнтів високого серцево-судинного ризику сьогодні не можна уявити без використання статинів – лікарських засобів (ЛЗ), які увійшли в клінічну практику насамперед як препарати з потужною гіполіпідемічною дією. Три останні десятиліття були присвячені вивченню цих та інших клінічних ефектів, які лежать в основі здатності цих ЛЗ зменшувати ймовірність розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) та їх ускладнень, покращувати прогноз і збільшувати тривалість життя.

За результатами великих досліджень (4S, CARE, LIPID, WOSCOPS, TexCAPS/AFCAPS та ін.) серцево-судинна смертність при тривалому лікуванні статинами знижується в середньому на 30%, насамперед за рахунок зменшення частоти розвитку інфаркту міокарда (ІМ) та інших ускладнень ішемічної хвороби серця (ІХС). Згідно з висновками цих досліджень виявлено зниження кількості основних ускладнень ССЗ (ІМ, інсультів, загальної та серцевої смертності) більш ніж на 25–40%. Мета-аналіз 18 досліджень (56 934 учасника) з Кокранівської бази даних, у більшості з яких під спостереженням перебували пацієнти з гіперхолестеринемією (ГХС), артеріальною гіпертензією (АГ), цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, мікроальбумінурією (МАУ), засвідчив, що статини є необхідним компонентом ефективною первинної профілактики ССЗ, причому незалежно від ступеня серцево-судинного ризику пацієнтів. Порівняно з плацебо статинотерапія знижує фатальні і нефатальні ССЗ, коронарні події та інсульти на 25%, 27% і 22% відповідно, ризик реваскуляризації – на 38%, смертність від усіх причин – на 14%, покращує якість життя у хворих як високого, так і помірного чи низького серцево-судинного ризику.

Найбільш ефективним застосуванням статинів є в групах пацієнтів високого ризику, тобто хворих із ССЗ, осіб похилого віку, з супутніми ЦД, атеросклерозом мозкових і периферичних артерій тощо. Чим вищий серцево-судинний ризик – тим більша користь лікування статинами. У дослідженні HPS (Heart Protection Study) абсолютне скорочення ризику виявилось найбільшим у пацієнтів з найвищим серцево-судинним ризиком. При цьому одним з основних критері-

їв ефективності статинотерапії (в тому числі прогностично значущою) є досягнення цільових рівнів основних показників ліпідного обміну: загальної холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ), холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ) і тригліцеридів (ТГ). Доведено, що зменшення рівня загального ХС в плазмі крові на 10% супроводжується зниженням захворюваності на ІХС протягом 5 років на 25%, а зменшення рівня ХС ЛПНГ на 1 ммоль/л сприяє зниженню ризику коронарних ускладнень на 20%. Цільовими значеннями загального ХС, його фракцій і ТГ прийнято вважати їх рівні, досягнення яких в результаті відповідних ліпідомодифікуючих заходів первинної і вторинної профілактики дозволяє сприятливо впливати на клінічний перебіг і прогноз життя.

Цільові рівні ліпідів крові (ESC/EAS, 2011):

- загальний ХС <5 ммоль/л (200 мг/дл) в загальній популяції, <4,0–4,5 ммоль/л (155–175 мг/дл) – при ССЗ або ЦД;
- ХС ЛПВГ \geq 1 ммоль/л (40 мг/дл) у чоловіків та \geq 1,3 ммоль/л у жінок;
- ТГ <1,7 ммоль/л (150 мг/дл);
- ХС ЛПНГ – вважається основним критерієм атерогенності ліпідного профілю та головною мішенню статинотерапії. Цільовий рівень залежить від індивідуального серцево-судинного ризику: чим вищий ризик – тим нижчим має бути цільовий рівень ХС ЛПНГ (табл. 1, 2).

Таблиця 1. Цільові рівні ХС ЛПНГ (ESC/EAS, 2011)

Категорія серцево-судинного ризику	Цільовий рівень ХС ЛПНГ
Дуже високий	<1,8 ммоль/л (70 мг/дл) або \geq 50% зниження, якщо цільовий рівень не може бути досягнутий
Високий	<2,5 ммоль/л (100 мг/дл)
Помірний	<3 ммоль/л (115 мг/дл)
Низький	<3 ммоль/л (115 мг/дл)

Примітка: ХС ЛПНГ – холестерин ліпопротеїдів низької густини.

В таблиці 2 узагальнено цільові рівні ХС ЛПНГ у хворих із супутніми захворюваннями.

Таблиця 2. Цільові рівні ХС ЛПНГ в окремих групах хворих (рекомендації з лікування артеріальної гіпертензії [ESC/ESH, 2013], дисліпідемії [ESC/EAS, 2011], стабільної стенокардії [ESC, 2013])

Група хворих	Цільовий рівень ХС ЛПНГ
Артеріальна гіпертензія	<3,0 ммоль/л (115 мг/дл)
Цукровий діабет 2-го типу	<2,5 ммоль/л (100 мг/дл)
Ішемічна хвороба серця (всі клінічні форми)	<1,8 ммоль/л (70 мг/дл) або $\geq 50\%$ зниження, якщо цільовий рівень не може бути досягнутий
Артеріальна гіпертензія + ішемічна хвороба серця (СС3)	
Хронічна ниркова недостатність 2–4-ї стадії (ШКФ 15–89 мл/хв/1,73 м ²)	
Цукровий діабет 2-го типу + ішемічна хвороба серця (СС3) і/або + хронічна ниркова недостатність і/або вік >40 років	

Примітка: ХС ЛПНГ – холестерин ліпопротеїдів низької густини, СС3 – серцево-судинні захворювання, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

В оновлених американських рекомендаціях (ACC/AHA, 2013) цільові рівні ХС ЛПНГ не виділяються, але названо 4 групи хворих, яким показана статинотерапія з метою зниження рівня ХС ЛПНГ на 30–50% і більше від початкового (табл. 3).

Таблиця 3. Цілі гіполіпідемічної терапії згідно з рекомендаціями ACC/AHA, 2013

Групи хворих	Відсоток зниження
1. Всі хворі з СС3 на ґрунті атеросклерозу 2. Рівень ХС ЛПНГ ≥ 5 ммоль/л (≥ 190 мг/дл)	$\geq 50\%$ від початкового рівня
3. Цукровий діабет (40–75 років) + ХС ЛПНГ (>1,8 ммоль/л) 4. Серцево-судинний ризик $\geq 7,5\%$ (40–75 років) + ХС ЛПНГ (>1,8 ммоль/л)	30–50%

Примітка: СС3 – серцево-судинні захворювання, ХС ЛПНГ – холестерин ліпопротеїдів низької густини.

Для досягнення цільових рівнів показників ліпідного обміну у більшості пацієнтів достатньою є монотерапія статинами з можливістю використання цих ЛЗ у всьому діапазоні доз: від середньо терапевтичних аж до максимально рекомендованих чи максимально переносимих (Perk J. et al., 2012). В даний час у клінічній практиці використовують сім статинів, які найчастіше класифікують у хронологічному порядку відповідно до часу їх появи:

- I покоління: ловастатин, симвастатин, правастатин;
- II покоління: флувастатин;
- III покоління: аторвастатин;
- IV покоління: розувастатин, пітавастатин.

Статинотерапія є необхідним компонентом заходів первинної профілактики, спрямованих на зниження ризику розвитку ССЗ та їх ускладнень у хворих з АГ, дисліпідемією (ДЛП), ЦД, ожирінням, іншими факторами ризику та їх поєднанням, а також обов'язковою складовою фармакологічних втручань як вторинної профілактики, що застосовується з метою покращення прогнозу пацієнтів, зниження ризику смерті та збільшення тривалості життя. Спектр показань для статинотерапії постійно збільшується.

Статини і первинна серцево-судинна профілактика

Ефективність застосування статинів як засобів первинної профілактики ССЗ продемонстрована у багатьох великих клінічних дослідженнях. ЛЗ цієї групи ефективні здебільшого щодо зниження концентрації ХС ЛПНГ, високочутливого С-реактивного білка (СРБ) і підвищення рівня ХС ЛПВГ, чим і зумовлена їх профілактична дія (Luvai A. et al., 2012). Проведений 2008 року мета-аналіз 20 рандомізованих контрольованих досліджень статинів для первинної профілактики ССЗ (65 261 особа, тривалість статинотерапії – не менше 12 місяців) засвідчив достовірне зменшення ризику фатального ІМ на 54%, нефатального ІМ – на 23%, необхідності реваскуляризації – на 16%, інсультів – на 12%, загальної смертності на 7%. За висновками мета-аналізу лікування статинами ефективно і безпечно при первинній профілактиці загальної смертності та основних серцево-судинних подій, пов'язаних з атеросклерозом. У мета-аналізі Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators, в ході якого проаналізовано дані 90 056 учасників, встановлено, що зниження рівня ХС ЛПНГ у плазмі крові на 1 ммоль/л на фоні застосування статинів зумовлює зниження серцево-судинного ризику на 20% (Baigent C. et al., 2005).

Першими найбільш вагомими доказами ефективності статинотерапії при первинній профілактиці ССЗ є результати досліджень HPS (симвастатин), ASCOT і CARDS (аторвастатин). Ці дослідження підтвердили зниження ризику фатального та нефатального ІМ, всіх судинних подій та серцево-судинної смертності при застосуванні статинів як засобу первинної профілактики в групі високого ризику.

Ефективність розувастатину у первинній профілактиці кардіоваскулярних подій доведена результатами рандомізованого подвійного сліпого багатоцентрового плацебо-контрольованого дослідження JUPITER, до якого було залучено 17 802 учасника – практично здорових осіб, середній рівень ХС ЛПНГ яких не перевищував 3,4 ммоль/л, а рівень високочутливого СРБ становив $\geq 2,0$ мг/л. Після рандомізації пацієнти отримували розувастатин у профілактичній дозі (20 мг на добу) або плацебо (Ridker P.M. et al., 2008). Дослідження, сплановане на 5 років, було зупинено передчасно – через 1,9 року спостереження. Отримані результати однозначно свідчили на користь застосування розувастатину. В групі учасників, які приймали розувастатин, відзначено зниження рівня ХС ЛПНГ на 50%, високочутливого СРБ – на 37%, середнього показника рівня тригліцеридів (ТГ) – на 17% (достовірно, $p < 0,001$ у всіх випадках). Застосування розувастатину незалежно від віку, статі, раси, базового рівня серцево-судинного ризику сприяло значному зниженню ризику розвитку серцево-судинних подій: частота розвитку ІМ знизилася на 54%, інсульту – на 48%, необхідність проведення реваскуляризації та нестабільна стенокардія – на 47%, загальна смертність – на 20%. Найкращі результати щодо первинної профілактики серцево-судинних подій отримані серед осіб, які досягли найбільш значного зниження рівня двох показників одночасно: СРБ і ХС ЛПНГ (Ridker P.M. et al., 2009). Таким чином, зниження концентрації ХС ЛПНГ в плазмі крові (як маркера дисліпідемії) та СРБ (як маркера запалення) визнано ознаками ефективності статинотерапії і рівнозначними цільовими маркерами при проведенні первинної профілактики ССЗ.

Статини при артеріальній гіпертензії

Після проведення дослідження ASCOT-LLA прийшло розуміння важливості включення статинів до схеми лікування пацієнтів з АГ та їх ролі в первинній профілактиці інсультів. Зокрема, застосування аторвастатину (10 мг на добу) на фоні антигіпертензивної терапії у 10 305 пацієнтів з АГ (без ІХС) протягом 3,3 року знизило ризик розвитку нефатального ІМ та серцево-судинної смерті на 36% порівняно з плацебо, фатального і нефатального інсульту – на 27%, всіх серцево-судинних подій – на 21%, коронарних подій – на 29%. Призначення аторвастатину дозволяло суттєво покращити контроль АТ і знизити частоту кардіоваскулярних ускладнень, незалежно від вихідного рівня загального ХС. Крім того, як впливає з результатів дослідження ASCOT-LLA, тривала терапія статинами (11 років) зумовлює зниження ризику загальної смертності на 14%, в тому числі за рахунок зниження ризику інфекційних та бронхолегеневих захворювань.

Згідно з результатами досліджень, що стали відомими в останні роки, статинотерапія при АГ дозволяє знизити не лише рівень атерогенних фракцій ліпідів, але й систолічний (САТ) і діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), причому незалежно від початкового рівня загального ХС. Зокрема у роботі А.С. Sposito (2004) було продемонстровано здатність статинів протягом 16 тижнів лікування осіб з АГ та гіперхолестеринемією (ГХС), які приймають інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), поряд зі зниженням рівня загального ХС додатково зменшувати середній рівень АТ приблизно на 27% (7 мм рт.ст.). У дослідженні С. Borghi та співавторів (2000), метою якого було відстежити динаміку змін АТ на фоні прийому статинів у хворих на АГ, було отримано подібні результати. Лікування статинами протягом 3 місяців дозволило досягти додаткового зниження рівнів САТ і ДАТ у хворих з ГХС порівняно з пацієнтами, які не приймали статини, в середньому на 40%. Найбільш виражений антигіпертензивний ефект спостерігався у осіб, які приймали статини в комбінації з інгібіторами ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) або блокаторами кальцієвих каналів. Дослідники дійшли висновку, що використання статинів у поєднанні з антигіпертензивними ЛЗ суттєво поліпшує контроль АТ, особливо у хворих з неконтрольованою АГ та високими рівнями загального ХС крові.

Вважається, що антигіпертензивний ефект статинів опосередкований, насамперед, покращенням ендотеліальної функції та активацією ендотеліальної NO-синтази. Серед інших ймовірних механізмів дії статинотерапії велике значення надається зниженню експресії та чутливості рецепторів до ангіотензину II 1-го типу (внаслідок чого знижується інтенсивність його патологічного впливу на органи-мішені та АТ), а також потужній протизапальній та антиоксидантній активності статинів, що дозволяє значно зменшити кількість продуктів перекисного окислення ліпідів.

Рекомендовано призначення статинотерапії хворим на АГ віком молодше 80 років, у яких розрахунковий ризик серцево-судинної смерті за шкалою SCORE >5%. Цільовими рівнями загального ХС і ХС ЛПНГ повинні бути відповідно <5,0 та <3,0 ммоль/л (ESH/ESC, 2013).

Статини при метаболічному синдромі та цукровому діабеті

Метаболічний синдром (МС) супроводжується вдвічі більш високим ризиком розвитку ССЗ і у 1,5 рази більшим рівнем загальної смертності, а також підвищеним ризиком розвитку ЦД, ніж у загальній популяції.

Визначення поняття метаболічного синдрому остаточно не узгоджене. Вважається, що це кластер факторів високого серцево-судинного ризику, що характеризується поєднанням абдомінального ожиріння з порушеннями ліпідного і вуглеводного метаболізму та розвитком АГ. Визначення обводу талії (ОТ) (≥ 102 см у чоловіків, >88 см у жінок) та гіпертригліцеридемія (ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л) є головними критеріями МС у таких осіб. Метаболічний синдром часто супроводжується синдромом інсулінорезистентності.

Цукровий діабет 2-го типу є незалежним фактором високого серцево-судинного ризику. Його вважають еквівалентом ІХС. Артеріальна гіпертензія, дисліпідемія і абдомінальне ожиріння зазвичай поєднуються з ЦД 2-го типу та ще більше підвищують ризик розвитку ССЗ і їх ускладнень, особливо серед жінок.

На особливу увагу заслуговують порушення ліпідного обміну при ЦД 2-го типу та МС, які вимагають обов'язкової фармакокорекції. ДЛП у таких пацієнтів характеризується надзвичайно високою атерогенністю навіть при невисоких, наближених до норми показниках загального ХС і ХС ЛПНГ. Для діабетичної ДЛП характерна так звана атерогенна тріада: підвищений вміст дрібних частинок ХС ЛПНГ і апо-В, низький рівень ХС ЛПВГ та підвищена концентрація ТГ (гіпертригліцеридемія).

Протягом останніх років результати численних досліджень і мета-аналізів продемонстрували необхідність контролю ліпідного профілю для зниження серцево-судинного ризику. Абсолютна більшість досліджень довели високу пріоритетність статинів у подоланні діабетичної ДЛП і, відповідно, зниження сукупного кардіоваскулярного ризику на фоні терапії симвастатином та аторвастатином (4S, MRC / BHF HPS, CARE, TNT, ASCOT-LLA, ASPEN, CARDS). Найбільш показовими з точки зору покращення прогнозу виявилися результати дослідження CARDS, у якому аторвастатин в дозі 10 мг на добу у хворих на ЦД 2-го типу (без захворювань коронарних, мозкових або периферичних судин) в якості первинної профілактики впродовж неповних 4 років дозволив зменшити частоту всіх серцево-судинних подій на 37%, гострих коронарних подій – на 36%, інсультів – на 48%, реваскуляризації міокарда – на 31% на фоні суттєвого зниження рівня ХС ЛПНГ. Водночас, при порівнянні ефективності та безпеки прийому розувастатину (10 мг та 20 мг) і аторвастатину (10 мг та 20 мг) у хворих на ЦД 2-го типу (дослідження ANDROMEDA) було виявлено, що при застосуванні розувастатину у більшій частині хворих вдалося досягти більш низького рівня загального ХС, ХС ЛПНГ і апо-В (58% проти 37%; $p < 0,001$) порівняно з такими при застосуванні аторвастатину у відповідних дозах (Bettheridge D.J. et al., 2007). За результатами дослідження CORALL, до якого було залучено 263 хворих на ЦД 2-го типу з помірною ДЛП, розувастатин також сприяв більш суттєвому зниженню співвідношення апо-В/апо-А1, рівнів загального ХС, ХС ЛПНГ порівняно з аторвастатином (Wolfenbutterl B.H. et al., 2005). Крайший ефект розувастатину порівняно з аторвастатином

щодо зниження рівня ХС ЛПНГ продемонстровано також у дослідженні URANUS (Berne C., Siewert-Delle A., 2005). Результати опублікованого у 2013 році мета-аналізу 28 рандомізованих досліджень (загальна кількість учасників – 7802) також показали більш значне зниження рівня саме малих щільних часток ХС ЛПНГ у пацієнтів, рандомізованих до групи розувастатину, порівняно з аторвастатином (Takagi H. et al., 2013).

Згідно з чинними європейськими рекомендаціями з лікування ДЛП (ESC/EAS, 2011) для зниження серцево-судинного ризику і поліпшення атерогенного ліпідного профілю всім пацієнтам з ЦД 2-го типу та МС призначається тривала статинотерапія з використанням більш активних статинів (III-IV покоління). Рекомендовано такі цільові рівні ліпідів крові:

1. Зниження рівня ХС ЛПНГ (мінімум на 30%):

- ЦД 1-го типу + ХНН (ШКФ <60 мл/хв і/або протеїнурія), незалежно від вихідної концентрації ХС ЛПНГ.

2. ХС ЛПНГ <1,8 ммоль/л, ХС не-ЛПВГ* <2,6 ммоль/л, apo-B <80 мг/дл:

- ЦД 2-го типу + ССЗ;
- ЦД 2-го типу + ХНН (ШКФ <60 мл/хв і/або протеїнурія);
- ЦД 2-го типу у пацієнтів старше 40 років без ССЗ, з одним і більше фактором ризику і/або з одним і більше ураженням органів-мішеней.

3. ХС ЛПНГ <2,5 ммоль/л, ХС не-ЛПВГ* <3,3 ммоль/л, apo-B <100 мг/дл:

- для всіх інших хворих на ЦД 2-го типу.

При гіпертригліцеридемії $\geq 2,3$ ммоль/л у хворих на ЦД 2-го типу в комбінації зі статинами (у невисоких дозах!) слід призначити фенофібрат, який, окрім зниження рівня ТГ і підвищення рівня ХС ЛПВГ, чинить позитивний вплив на мікроциркуляторне русло: знижується ризик діабетичної ретинопатії, нефропатії та діабетичної стопи.

Останнім часом обговорюється проблема незначної тенденції до збільшення ризику розвитку ЦД на фоні статинотерапії. Про це свідчать результати нещодавно опублікованого мета-аналізу низки рандомізованих досліджень (Preiss D. et al., 2011; Sattar N. et al., 2011). Вважається, що цей ризик є невеликим, як в абсолютному значенні, так і порівняно зі зниженням ризику розвитку ускладнень ІХС. Невеликий негативний вплив на вуглеводний обмін, причому переважно на фоні високих доз статинів, спостерігається у хворих з уже існуючими порушеннями вуглеводного обміну – осіб з метаболічним синдромом та/або порушенням толерантності до глюкози. Водночас експерти підкреслюють, що ці дані не повинні впливати на загальноприйнятту тактику використання статинів у осіб з помірним або високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень, а тим більше у хворих зі встановленими ССЗ. Прогностична користь статинотерапії щодо зниження ризику серцево-судинних ускладнень і смерті значно переважає над невисоким ризиком появи нових випадків ЦД. У хворих з МС та/або порушеною толерантністю до глюкози при виборі тактики статинотерапії рекомендовано враховувати можливість досягнення цільових рівнів ХС ЛПНГ при оптимальному співвідношенні між користю і ризиком. Очевидно, що у таких пацієнтів доза

ЛЗ, якщо це можливо, повинна бути не дуже високою, особливо якщо її використання забезпечує достатнє зниження концентрації ХС ЛПНГ крові.

Вторинна статинопрофілактика серцево-судинних захворювань

Пацієнти з верифікованими ССЗ належать до осіб високого і дуже високого серцево-судинного ризику. Адже перший епізод атеротромботичного захворювання істотно підвищує ризик повторної атеротромботичної події. Зокрема, за даними національної освітньої програми США з лікування ГХС перенесений ІМ у 5–7 разів підвищує ризик повторного ІМ та у 3–4 рази – ризик порушення мозкового кровообігу. Водночас перенесене порушення мозкового кровообігу у 2–3 рази підвищує ризик ІМ і у 9 разів – ризик повторного ішемічного інсульту. Наявність переміжної кульгавості внаслідок атеротромботичного ураження артерій нижніх кінцівок підвищує ризик ІМ в 4 рази, а ризик інсульту – в 3 рази. Тому такі пацієнти потребують найбільш інтенсивної зміни способу життя і обов'язкового призначення відповідної медикаментозної терапії, насамперед статинотерапії у достатніх (переважно середніх терапевтичних та високих) дозах.

Принципи статинотерапії хворих зі стабільною ішемічною хворобою серця

Пріоритетною метою лікування хворих з різними клінічними формами ІХС є покращення прогнозу пацієнтів, запобігання виникненню загрозливих серцево-судинних ускладнень та збільшення тривалості життя. Доведену дію щодо зменшення частоти ускладнень та смертності при ІХС мають антитромбоцитарні ЛЗ, блокатори РААС і статини.

Застосування статинів суттєво знижує частоту серйозних коронарних подій, коронарної та загальної смертності у пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС), перенесеним ІМ, стабільною ІХС, незалежно від вихідних показників ліпідного профілю. Сприятливий вплив статинотерапії хворих на ІХС доведено у багатьох дослідженнях, серед яких найбільш значимими є 4S, HPS, TNT, GREACE тощо.

Скандинавське дослідження 4S (The Scandinavian Simvastatin Survival Study group, 1994) було першим масштабним дослідженням (4444 пацієнтів з ІХС та ГХС), яке засвідчило користь симвастатину 20 мг на добу у зниженні серцево-судинної смертності на 42% і загальної – на 30% через 5,4 року його прийому. У дослідженні HPS вперше продемонстрована здатність статинотерапії істотно знижувати ризик серцево-судинних подій не лише у хворих із підвищеними значеннями ХС ЛПНГ, але і при його початково «нормальних» рівнях (HPS Collaborative Group, 2002), причому незалежно від статі та віку пацієнтів. Результати цього великого дослідження, у якому взяли участь 20 536 осіб, засвідчили зниження ризику всіх серцево-судинних ускладнень за 5,5 років на 24% і дали підстави для перегляду сучасних стандартів лікування ІХС. В даний час статини повинні отримувати всі хворі з верифікованим діагнозом ІХС, незалежно від початкового рівня показників ліпідного обміну у них. Використання більш активних статинів (аторвастатин

* – Рівень ХС не-ЛПНГ розраховується, як різниця між рівнем загального ХС і ХС ЛПВГ.

20 мг на добу) (GREACE) дозволило досягти більш швидкого і більш потужного позитивного прогностичного ефекту у хворих навіть зі стабільним перебігом ІХС (Athysos V.G. et al., 2003). На фоні трирічної статинотерапії 95% хворих досягли цільових рівнів ліпідів крові, що зумовило зниження коронарної смерті на 47%, нефатального ІМ – на 59%, нестабільної стенокардії – на 52%, частоти розвитку хронічної серцевої недостатності – на 50%, проведення втручань з реваскуляризації – на 51% і загальної смертності – на 43%.

Доведено, що більш інтенсивний ліпідознижувальний режим статинотерапії забезпечує кращий захист від смерті та основних серцево-судинних ускладнень. Зокрема, у дослідженні TNT призначення хворим на стабільну стенокардію більш високих доз аторвастатину (80 мг проти 10 мг на добу) супроводжувалося як більш вираженим зниженням рівня ХС ЛПНГ (до 2,0 проти 2,6 ммоль/л), так і додатковим зменшенням (на 22%) ризику кардіальної смерті, нефатального ІМ та інсульту (Waters D.D. et al., 2004).

Однак виражений гіполіпідемічний ефект забезпечується не лише збільшенням дози статину, але й використанням ІІІ покоління, зокрема розувастатину, що має властивість інтенсивно знижувати рівень атерогенних фракцій ліпідів при застосуванні навіть помірних (не максимальних) доз. У дослідженні PULSAR доведено більш високу ефективність розувастатину в дозі 10 мг порівняно з аторвастатином в дозі 20 мг щодо корекції дисліпідемії у пацієнтів групи високого кардіоваскулярного ризику зі стенозами артерій та ГХС. Зокрема, розувастатин значно більше знизив рівень ХС ЛПНГ (44,6% проти 42,7%) та підвищив рівень ХС ЛПВГ (6,4% проти 3,1%). До того ж, значно більше пацієнтів досягли цільових рівнів ХС ЛПНГ при застосуванні розувастатину порівняно з аторвастатином (68,8% проти 62,5%). Застосування розувастатину в дозі 10 мг виявилось ще й більш економічно вигідним порівняно з аторвастатином у дозі 20 мг (Clearfield M.B. et al., 2006).

Згідно з рекомендаціями ESC/EAS з лікування ДЛП (2011) та діагностики й лікування стабільної ішемічної хвороби серця (ESC, 2013) всім пацієнтам з ІХС, за відсутності протипоказань і незалежно від початкового рівня ліпідного профілю, необхідно приймати статини. Цільовий рівень ХС ЛПНГ на фоні статинотерапії становить <1,8 ммоль/л. Якщо його досягнення неможливе – рекомендоване зниження ХС ЛПНГ на ≥50% від його початкових значень.

Особливості лікування статинами хворих із гострим коронарним синдромом

Всі пацієнти, госпіталізовані з приводу ГКС, повинні якнайшвидше почати отримувати інтенсивну терапію статинами.

Такі підходи ґрунтуються на великій доказовій базі. Зокрема, згідно з результатами досліджень PROVE-IT-TIMI і MIRACL лікування статинами у великих дозах (аторвастатин в дозі 80 мг) зумовлює значне зниження рівнів ХС ЛПНГ і СРБ та як наслідок – більш істотного регресу ризику смерті та частоти серйозних серцево-судинних подій (гострого ІМ, нестабільної стенокардії, зупинки серця) після ГКС (Gibson C.M. et al., 2009; Schwartz G.G. et al., 2001). Дані мета-аналізів також підтверджують позитивну роль більш агресивного лікування порівняно зі статинотерапією низької інтенсивності (Luvaia A. et al., 2012). Останнє пояснюється більш вираженою проти запальною дією активної статинотерапії, яка сприяє суттє-

вому зниженню рівня СРБ – незалежного маркера дестабілізації атеросклеротичних бляшок і високого ризику атеротромботичних ускладнень. Як наслідок відбувається швидке зниження частоти розвитку повторного ІМ, інсульту, потреби в реваскуляризації, коронарної смерті від ІХС після перенесеного ГКС. Таким чином, у хворих з дуже високим ризиком серцево-судинних ускладнень, зокрема після ГКС, режим агресивної гіполіпідемічної терапії має незаперечні переваги щодо впливу на прогноз.

Застосування розувастатину при ГКС вивчено у дослідженні CENTAURUS (n=753). За його результатами розувастатин у дозі 20 мг продемонстрував вищу ефективність, ніж аторвастатин у дозі 80 мг, щодо зниження співвідношення апо-В/апо-А1 через 1 місяць терапії (-44,4% проти -42,9%), а також виявився однаково ефективним щодо зниження рівня ХС ЛПНГ (-50% в обох групах) через 1 і 3 місяці лікування (Lablanche J.M. et al., 2010). У дослідженні LUNAR (825 хворих із ГКС) розувастатин в дозі 40 мг на добу виявився більш ефективним, а в дозі 20 мг на добу – однаково ефективним щодо зниження рівня ХС ЛПНГ порівняно з аторвастатином в дозі 80 мг на добу. При цьому відсоток збільшення рівня ХС ЛПВГ був більшим у хворих з ГКС при прийомі розувастатину, причому у двох дозуваннях (20 мг і 40 мг на добу), порівняно з тими хворими, що приймали аторвастатин у максимальній дозі (Pitt B. et al., 2012).

Згідно з рекомендаціями ESC/EAS з лікування ДЛП (ESC, 2011) ГКС без і з підйомом сегмента ST (ESC, 2012) гіполіпідемічна терапія статинами у високих дозах рекомендується всім пацієнтам (за відсутності протипоказань), незалежно від рівня атерогенних фракцій ліпідів, за умови раннього початку лікування (у перші 1–4 доби госпіталізації) з метою досягнення цільового рівня ХС ЛПНГ <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл). Менш інтенсивна гіполіпідемічна терапія може бути призначена пацієнтам похилого віку, при патології печінки та нирок, ризику взаємодії лікарських засобів. Повторну оцінку ефективності/безпеки статинотерапії слід проводити через 4–6 тижнів.

Лікарськими засобами з доведеним позитивним терапевтичним і прогностичним ефектом після ГКС є лише статини ІІІ–ІV покоління, а саме аторвастатин (40–80 мг) і розувастатин (20–40 мг).

Ефективність статинів щодо прогресування атерогенезу і лікування субклінічного атеросклерозу

Важливим надбанням клінічного використання статинів є їхня здатність зменшувати темпи прогресування атеросклерозу. Вираженість цього ефекту прямо корелює зі ступенем зниження рівня ХС ЛПНГ, яке за даними мета-аналізів повинне досягати ≥45% від початкового. Здатність не лише зупиняти, але й сприяти регресу атеросклеротичних змін в артеріях доведена лише для аторвастатину і розувастатину.

Зокрема агресивна гіполіпідемічна терапія (PROVE IT) з використанням аторвастатину 80 мг на добу виявилася більш ефективною для попередження прогресування атеросклеротичних змін коронарних судин порівняно з «м'яким» зниженням рівня ліпідів за допомогою правастатину 40 мг на добу. Збільшення об'єму атеросклеротичних бляшок було призупинено у хворих, які приймали аторвастатин, на відміну від групи правастатину, в якій спостері-

гався їх ріст (Gibson C.M. et al., 2009). Здатність аторвастатину викликати регрес атеросклеротичної бляшки була доведена у дослідженнях REVERSAL та ESTABLISH (Okazaki S. et al., 2004). Зокрема у першому – прийом аторвастатину (80 мг на добу) впродовж 1,5 року дозволив зменшити площу бляшки на 5,6 мм², тоді як при прийомі правастатину (40 мг на добу) даний показник збільшився на 5,1 мм² (p=0,02). У дослідженні ESTABLISH прийом аторвастатину 20 мг на добу через 6 місяців лікування пацієнтів з ГКС зумовив зменшення об'єму атеросклеротичної бляшки на 13,1%.

Найбільшу доказову базу щодо регресу атеросклерозу має розувастатин. У дослідженні ASTEROID цей статин у дозі 40 мг (n=507) зумовив значне зниження рівня ХС ЛПНГ на 53%, підвищення ХС ЛПВГ на 14,7%, а також регрес обсягу атероми в середньому на 6,8% в найбільш уражених коронарних артеріях у 78% учасників (Nissen S.E. et al., 2006). Результати дослідження METEOR (n=984) продемонстрували, що прийом розувастатину в дозі 40 мг на добу, поряд зі зниженням концентрації ХС ЛПНГ на 49%, уповільнює збільшення ТКІМ та зупиняє подальший ріст бляшок (Crouse J.R. et al., 2007; Luvai A. et al., 2012). Розувастатин достовірно зменшує обсяг каротидних атеросклеротичних бляшок не лише у осіб з асимптомним атеросклерозом, але й коронарних – у хворих на ІХС, що демонструють результати дослідження COSMOS (Takayama T. et al., 2007).

Порівняльні дослідження підтверджують переваги розувастатину. Зокрема у рандомізованому подвійному сліпому дослідженні SATURN (n=1039) порівнювали вплив на кількісні параметри атероми розувастатину (40 мг на добу) та аторвастатину (80 мг на добу). Через 2 роки лікування у пацієнтів групи розувастатину, порівняно з аторвастатином, відзначено більш низький рівень ХС ЛПНГ (1,62 ммоль/л проти 1,82 ммоль/л), більш високий рівень ХС ЛПВГ (1,30 ммоль/л проти 1,26 ммоль/л) та більш істотний регрес обсягу атероми (-6,39 мм³ проти -4,42 мм³). Регресію загального обсягу атеросклеротичної бляшки виявлено у 71,3% при прийомі розувастатину і 64,7% – аторвастатину. При цьому терапія була безпечною в обох групах лікування (Nicholls S.J. et al., 2011).

Доведено, що зменшення обсягу атеросклеротичних бляшок пов'язано з кращим клінічним прогнозом (Luvai A. et al., 2012).

Пацієнти не лише з клінічними, але й субклінічними ознаками атеросклерозу належать до осіб високого серцево-судинного ризику і потребують призначення статинотерапії з метою досягнення цільового рівня ХС ЛПНГ <1,8 ммоль/л.

Статинотерапія хворих із серцевою недостатністю

Серцева недостатність (СН) є одним із найважчих ускладнень ССЗ, яке збільшує захворюваність і смертність в 3–4 рази порівняно з пацієнтами без цього ускладнення. Сукупні результати рандомізованих контрольованих досліджень вказують на те, що зниження рівня загального ХС за допомогою статинів зменшує частоту розвитку СН на 9–45% у пацієнтів з коронарною патологією (Kjekshus J. et al., 1997; LIPID Study Group, 1998). У п'яти ключових проспективних рандомізованих контрольованих дослідженнях порівнювалися більш інтенсивний та менш інтенсивний режими терапії статинами. На фоні більш інтенсивного лікування статина-

ми спостерігалось зниження частоти розвитку СН і госпіталізації в середньому на 27% (p<0,0001) у пацієнтів з гострою і стабільною коронарною патологією без СН в анамнезі (ESC/EAS, 2011). Зокрема у дослідженні CORONA була вивчена ефективність розувастатину у пацієнтів з систолічною СН II–IV функціонального класу за NYHA (n=5011). Враховуючи те, що СН є кінцевим етапом розвитку кардіоваскулярного континууму, суттєвого зниження серцево-судинної смертності у групі статинотерапії не встановлено (хоча була зареєстрована тенденція до її регресу), але зафіксовано зниження частоти госпіталізації з приводу серцево-судинних подій і високу безпеку такого лікування навіть у осіб з III–IV ФК СН (Kjekshus J. et al., 2007).

Статини у профілактиці інсультів

Статини – це базисні лікарські засоби, що застосовуються не тільки для первинної і вторинної профілактики ІХС, але й інсультів, про що свідчать результати масштабних клінічних досліджень і мета-аналізів. Сучасний стандарт лікування хворих з метою запобігання розвитку як першого, так і повторного інсульту включає обов'язкове застосування статинів поряд з антигіпертензивними та антитромбоцитарними ЛЗ.

Мета-аналіз 10 масштабних клінічних досліджень (ASCOT-LLA, ALLHAT-LT, PROSPER, HPS, GREACE, MIRACL, LIPID, CARE, WOSCOPS, 4S) і низки дрібніших проєктів за участі 90 000 пацієнтів продемонстрував, що статини здатні достовірно знижувати частоту розвитку першого інсульту на 21%. Особливо переконливі результати отримано в групах осіб, у яких вдалося знизити рівень ХС ЛПНГ більше ніж на 1 ммоль/л. Інший мета-аналіз досліджень (CARE, HPS, LIPID, PROSPER), проведених із симвастатином і правастатином (17 421 хворий, 5 років спостереження), засвідчив достовірне зниження ризику розвитку першого інсульту на 20–25%. Однак аторвастатин показав більш суттєві результати. У хворих високого кардіоваскулярного ризику (дослідження CARDS, GREACE, MIRACL) він зменшував кількість інсультів наполовину (47–50%).

В даний час повністю доведена користь статинопрофілактики повторного порушення мозкового кровообігу, ризик якого у пацієнтів з раніше перенесеним ішемічним інсультом або транзиторною ішемічною атакою (ТІА) збільшується в 9 разів. У великому проспективному дослідженні SPARCL аторвастатин в дозі 80 мг на добу на фоні загальноприйнятої терапії (антиромбоцитарні ЛЗ, варфарин, антигіпертензивні ЛЗ) зменшував частоту інсультів, незалежно від наявності ІХС: загальну кількість інсультів на 16%, фатальних інсультів – на 43%, ішемічних інсультів – на 23% (SPARCL Investigators, 2008). Це послужило підставою внести в оновлене керівництво АНА/ААА з профілактики інсультів (2008) рекомендацію використовувати статини у всіх пацієнтів після перенесеного інсульту або ТІА з метою запобігання розвитку повторного порушення церебрального кровообігу. У цьому ж дослідженні доведено, що свій ефект статинотерапія реалізує насамперед через зниження рівня атерогенних фракцій ліпідів.

Враховуючи, що розувастатин навіть у дозі 10 мг на добу забезпечує максимальне зниження ХС ЛПНГ на 52%, а рівень високочутливого СРБ (у дозі 20 мг) – на 37%, його застосування зумовлює суттєве зниження ризику розвитку інсультів. Проводився аналіз

частоти інсультів як складової частини комбінованої кінцевої точки у всіх дослідженнях із застосуванням розувастатину (CORONA, AURORA, JUPITER тощо). Доведено незаперечну прогностичну користь та безпеку використання розувастатину. Зокрема у дослідженні JUPITER було засвідчено, що навіть у практично здорових осіб без основних факторів ризику, з нормальним рівнем ХС ЛПНГ, але підвищеним рівнем високочутливого СРБ, розувастатин на 47% знижував виникнення первинної кінцевої точки, яка враховувала частоту ІХС, раптової кардіальної смерті та інсульту. Додатковими доказами ефективності розувастатину у профілактиці первинних і повторних інсультів є його здатність найбільш потужно впливати на атерогенез – викликати регрес каротидних атеросклеротичних бляшок і ТКІМ сонних артерій.

У пацієнтів високого і дуже високого ризику, насамперед з ознаками ІХС і порушень мозкового кровообігу, проведення статинотерапії особливо необхідне. На жаль, в Україні статини отримують від 13 до 30% пацієнтів, які перенесли інсульт або транзиторні ішемічні атаки. Для порівняння: у США хворим цієї категорії статини призначаються в 68% випадків, а в усьому світі – в 56% випадків.

Враховуючи результати дослідження SPARCL, згідно з оновленими у 2008 році настановами АНА/АSА з профілактики інсультів, призначення інтенсивної статинотерапії рекомендовано всім пацієнтам, які перенесли атеросклеротичний ішемічний інсульт або транзиторну ішемічну атаку (навіть за відсутності верифікованої ІХС) для зниження ризику інсультів та інших кардіоваскулярних подій. Згідно з останніми рекомендаціями Європейської ініціативної групи з інсульту (ЕSО, 2008) пацієнтам з мозковим інсультом або ТІА, підвищеним рівнем загального ХС і супутньою коронарною патологією за відсутності протипоказань необхідно призначити статини і рекомендувати модифікацію способу життя. Такі самі підходи декларуються в європейських настановах з серцево-судинної профілактики 2012 року.

Статини у пацієнтів похилого віку

Статини виявляють таку саму ефективність у осіб похилого віку, як і у пацієнтів молодшого віку, а за даними багатьох досліджень – вони виявляються навіть більш ефективними. Це пояснюється тим, що від 2/3 до 3/4 пацієнтів похилого віку мають клінічні прояви коронарної патології або субклінічні атеросклеротичні ураження і поєднання кількох факторів ризику. Приблизно у 25% чоловіків і 42% жінок старше 65 років рівень загального ХС становить більше 6,0 ммоль/л.

В одному з перших досліджень (4S), в якому пацієнти у віці 65 років і старше становили 23% від загального числа досліджуваних, було встановлено, що статини настільки ж ефективні в лікуванні пацієнтів похилого віку, як і в лікуванні молодших хворих, причому як серед чоловіків, так і серед жінок. Порівняння виживаності хворих молодше 65 років і старше 65 років, які отримували лікування статинами, показало, що зниження частоти летальності було більш значимим серед пацієнтів старшої вікової групи порівняно з молодшими. Водночас, як свідчить практика, такі люди похилого віку значно рідше отримують статинотерапію, ніж це вимагає їхній стан.

Мета-аналіз (Afifalo J. et al., 2008), який включав 9 досліджень 19 569 пацієнтів з ІХС віком від 65 до 82 років, засвідчив 5-річне зниження відносного ризику смертності від ІХС на 30%, нефатального ІМ – на 26%, потреби в реваскуляризації – на 30%, інсульту – на 25%, загальної смертності – на 22%. Висновками ще одного мета-аналізу даних 51 351 особи старше 60 років є те, що терапія статинами необхідна для пацієнтів похилого віку з високим ризиком розвитку атеротромботичних подій, оскільки майже на чверть знижує ризик загальної та коронарної смерті, інсульту та ІМ (Roberts C.G., et al., 2007).

Більш інтенсивне лікування статинами також має свої переваги перед менш інтенсивним і у пацієнтів похилого віку. У дослідженні SAGE порівнювали вплив аторвастатину 80 мг на добу (446 осіб) і правастатину 40 мг на добу (445 осіб) на перебіг стабільної ІХС у хворих 65 років і старше (середній вік у групі становив 72 роки). Вже через рік спостереження в групі більш інтенсивної статинотерапії не тільки знизився рівень ХС ЛПНГ (55% проти 32%), але й було зареєстровано на 67% меншу частоту загальної смертності.

Всі відомі дослідження розувастатину, проведені в рамках програми GALAXY, включали пацієнтів похилого віку і засвідчили високу його ефективність. Більше того, в дослідженні CORONA розувастатин випробовувався в одній із найскладніших категорій хворих похилого віку (старше 60 років) – з ХСН ІІ–ІV ФК за NYHA ішемічного генезу і фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) <40%. Його результати показали, що щоденний прийом розувастатину в дозі 10 мг порівняно з плацебо є безпечним і зумовлює ефективне зниження концентрації ХС ЛПНГ і високочутливого СРБ в крові і, відповідно, числа госпіталізацій з приводу ускладнень ССЗ (Kjekshus J. et al., 2005).

Згідно з даними сучасних клінічних настанов з серцево-судинної профілактики (ESC, 2012) та лікування ДАП (ESC/EAS, 2011) пацієнти похилого віку входять до групи високого ризику та потребують проведення статинотерапії так само, як і пацієнти молодого віку, враховуючи їх виражений позитивний вплив на зниження захворюваності та смертності від ССЗ. Зважаючи на те, що у пацієнтів похилого віку часто присутня супутня патологія, яка впливає на фармакокінетику лікарських засобів, рекомендується починати проведення статинотерапії з низьких доз (наприклад, аторвастатин в дозі 10–20 мг на добу, розувастатин – 5–10 мг на добу), поступово збільшуючи дозу до досягнення цільового рівня ліпідів. Щодо розувастатину, згідно з інструкцією з його використання пацієнтам похилого віку (старше 65 років) корекція дози не потрібна.

Відомості про лікування пацієнтів віком 80–85 років дуже обмежені, при підборі терапії слід керуватися індивідуальними клінічними даними.

Роль статинів у профілактиці когнітивних розладів

Деменція є найбільш тяжким клінічним проявом когнітивної дисфункції, особливо у похилому віці. Виділяють два основні патогенетично відмінні види деменції: судинну деменцію (СД) та хворобу Альцгеймера. Встановлено тісний зв'язок між когнітивними

розладами та віком, АГ, каротидним атеросклерозом, перенесеними інсультами, СН, фібриляцією передсердь.

Доведено, що статинотерапія здатна суттєво знижувати ризик розвитку деменції. Зокрема в результаті п'ятилітнього спостереження за 1700 американцями похилого віку (≥60 років) без ознак деменції встановлено, що прийом статинів сприяв збереженню інтелектуального рівня пацієнтів, знижував ризик виникнення деменції та інших когнітивних розладів наполовину, порівняно з групою осіб, які не лікувалися даними ЛЗ (Cramer C. et al., 2008). В дослідженні BLSA, яке включало дані 3005 осіб віком ≥50 років, тривала статинотерапія знижувала ризик деменції у похилому віці у 2–3 рази, незалежно від впливу на рівень загального ХС (Bevdoun M.A. et al., 2011). За іншими даними у когнітивно здорових осіб старше 75 років (n=3069) статини сповільнюють розвиток деменції від різних причин приблизно на 1/3, хвороби Альцгеймера – на 46%. Однак у осіб з наявними ознаками когнітивної дисфункції статинотерапія не чинить суттєвого превентивного ефекту (Ginkgo Evaluation of Memory Study, 2012). Співробітники University of Pennsylvania's Perelman School of Medicine провели аналіз 57 раніше опублікованих наукових робіт, присвячених впливу тривалого прийому статинів на пам'ять, логічне мислення та інші когнітивні функції. Аналіз інформації показав, що прийом статинів знижує ризик розвитку будь-якої форми деменції на 13% (при цьому ризик розвитку хвороби Альцгеймера знижується на 21%). Прийом цих ЛЗ також був пов'язаний зі зменшенням ризику розвитку будь-яких психічних розладів на 35%. Позитивну нейропротективну дію статинів пов'язують переважно з їх плейотропними ефектами: покращенням ендотеліальної функції, зменшенням протромботичного потенціалу, прямим нейротропним впливом.

Водночас відомі поодинокі випадки зниження пам'яті на фоні прийому статинів. Переважно вони реєструються в осіб з уже наявними симптомами когнітивних розладів. У більшості хворих після відміни статину відмічається спонтанне поліпшення пам'яті.

Резюме

Место статинотерапии в общей врачебной практике

Т.М. Соломенчук

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

В статье проведен детальный обзор данных международных клинических исследований относительно применения статинов при сердечно-сосудистой патологии и некардиальных заболеваниях, показана эффективность назначения статинотерапии у больных различного возраста, доказана их эффективность как лекарственных средств, приведена целесообразность их назначения в качестве превентивных средств терапии.

Ключевые слова: статины, сердечно-сосудистый риск, целевые уровни липидов крови

Статини і некардіальна патологія

Статини проявляють свій сприятливий вплив і на некардіальну патологію. Так, на даний час отримано докази позитивного впливу статинів на зменшення частоти розвитку остеопорозу і його ускладнень, попередження кальцинозу аортального та мітрального клапанів, зниження ризику розвитку хвороби Альцгеймера і судинної деменції, покращення перебігу ревматологічних захворювань, зокрема ревматоїдного артриту, зменшення утворення холестеринових каменів у жовчному міхурі, зниження ризику онкологічних захворювань передміхурової та молочної залози, профілактику розвитку пневмонії та її ускладнень тощо (Д.М. Аронов, М.Г. Бубнова, 2012).

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Аронов Д.М., Бубнова М.Г. // Кардіосоматика. – 2012. – №4.
2. Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Кузьмина И.М. // Медицинский совет. – 2013. – С. 92–97.
3. Горбась И.М. // Практическая ангиология. – 2010. – №9–10 (38). – С. 15–19.
4. Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P. 1769–1818.
5. Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33 (13). – P. 1635–1701.
6. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. // Eur. Heart J. – 2013. – doi:10.1093/eurheartj/eh1151.
7. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease / Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. // Eur. Heart J. – 2013, September 1 [Epub ahead of print].
8. 2011 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S. et al. // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32 (23). – P. 2999–3054.

Summary

The role of statin therapy in general medical practice

T.M. Solomenchuk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

The article gives a detailed overview of international clinical studies regarding the use of statins in cardiovascular and cardiac diseases. It demonstrated the efficacy of statin therapy in patients of various ages, proved statin effectiveness as drugs, showed their advisability as preventive therapy agents.

Key words: statins, cardiovascular risk, target levels of blood lipids