

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТАТИНОТЕРАПИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ. ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИНОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ОСЛОЖНЕНИЯ

## THE EFFECTIVENESS OF STATIN THERAPY FOR PATIENTS WITH HIGH CARDIOVASCULAR RISK. THE USE OF STATINS IN CLINICAL PRACTICE: CONCOMITANT DISEASES AND COMPLICATIONS

**A. Akhmedov  
Z. Garunov  
M. Khizriev  
G. Magadova**

*Summary.* Statins (GMC–CoA reductase inhibitors) are the first-line drugs for the treatment of dyslipidemia, which have been used in cardiology since the end of the 20th century and during this time have managed to prolong the lives of many millions of patients. This article reveals the relevance of the use of statin therapy in order to reduce the level of low-density lipoprotein cholesterol and reduce the risk of developing cardiovascular diseases. This type of treatment is indeed very effective and contributes to a drop in the level of “bad” cholesterol, which helps to reduce the risk of developing CVD and possible complications. The use of statins for 5–6 years helps to reduce probability of developing myocardial infarction by 30–45% and sudden cardiac death, and also reduces the risk of ischemic stroke by 25–30%. As a rule, taking statins in the absence of serious side effects lasts for life.

*Keywords:* Statins, statin therapy, atherosclerosis, atherosclerotic plaque, LDL-cholesterol, atorvastatin, ACS.

**Ахмедов Азедин Эшрефович**  
wf\_player@list.ru

**Гарунов Залимхан Омариевич**  
zalik.garunov@mail.ru

**Хизриев Магомедкамель Давутович**  
Дагестанский государственный медицинский университет, г. Махачкала  
theege4biology@gmail.com

**Магадова Галина Магадовна**  
Врач-кардиолог, Дагестанского государственного медицинского университета, г. Махачкала

*Аннотация.* Статины (ингибиторы ГМК-КоА-редуктазы) – это препараты первой линии лечения дислипидемии, которые нашли свое широкое применение в кардиологии с конца 20 века и за это время смогли продлить жизнь многим миллионам пациентов. В данной статье раскрывается актуальность статинотерапии в целях снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и уменьшения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Такой вид лечения действительно является очень эффективным и способствует падению уровня “плохого” холестерина, что помогает уменьшить риск развития ССЗ и возможных осложнений. Применение статинов в течении 5–6 лет способствует снижению вероятности развития инфаркта миокарда на 30–45% и внезапной сердечной смертности, а также на 25–30% уменьшает риск ишемического инсульта. Как правило прием статинов при отсутствии серьезных побочных эффектов продолжается пожизненно.

*Ключевые слова:* статины, статинотерапия, атеросклероз, атеросклеротическая бляшка, ЛПНП-холестерин, аторвастатин, ОКС.

## Введение

**П**овышенный уровень холестерина (ХС) в крови играет весомую роль в патогенезе многих патологических состояний, в том числе атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. В процессе изучения этого вопроса, была подтверждена гипотеза о том, что повышенный уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) может привести к увеличению частоты развития ССЗ. В последние несколько десятков лет статины широко используются у пациентов с высоким

сердечно-сосудистым риском. Эти препараты снижают уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП). С точки зрения фармакологии они относятся к конкурентным ингибиторам ГМК-КоА-редуктазы — фермента, который принимает ключевую роль в синтезе холестерина. Кроме того, статины увеличивают в печени число рецепторов, чувствительных к липопротеидам низкой плотности, что способствует повышению их поглощения и снижению ЛПНП в крови. Большинство авторов также отмечают, что снижение распространенности сердечно-сосудистых заболеваний от применения ста-

Липофильный статин	Гидрофильный статин
Симвастатин	Розувастатин
Флувастатин	Правастатин
Питавастатин	
Ловастатин	
Аторвастатин	

Рис. 1. Классификация статинов.

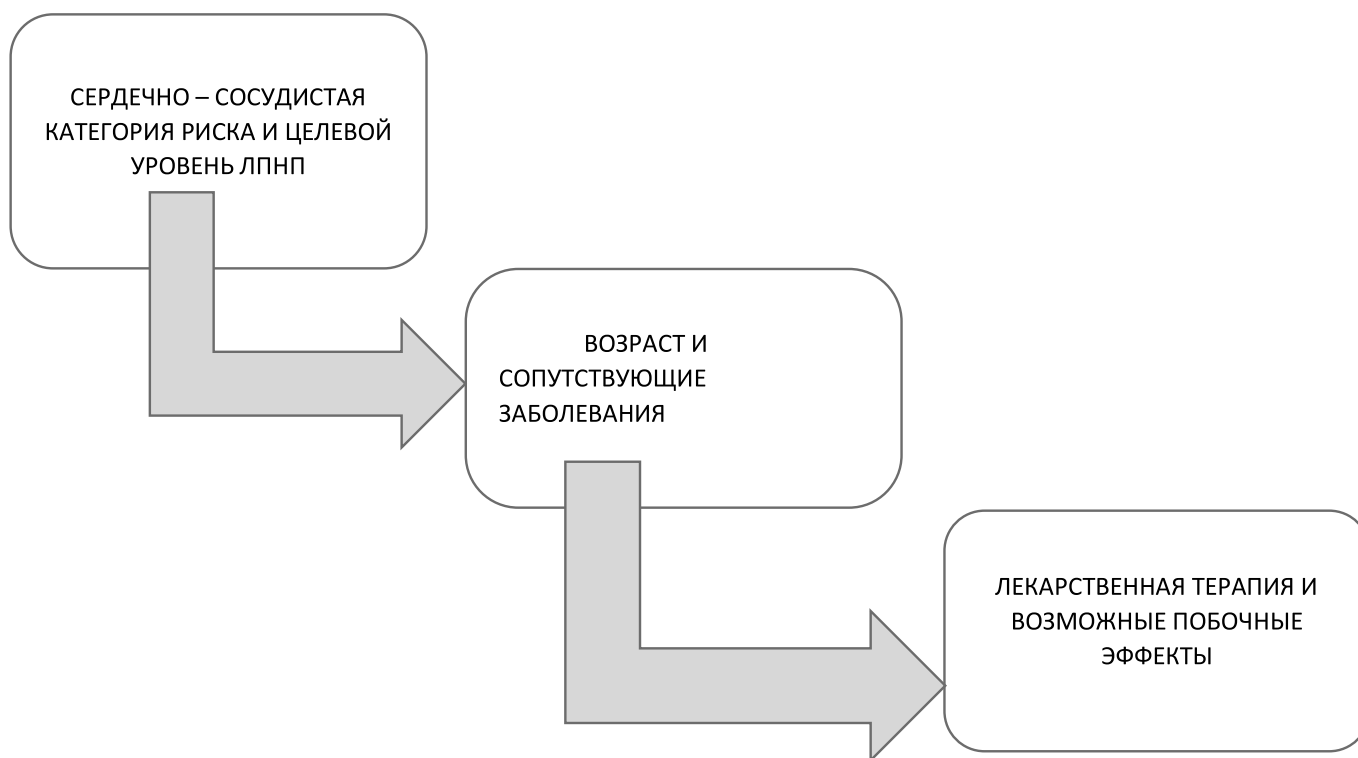


Рис. 2. Основные этапы лечения больного с гиперхолестеринемией.

тинов больше, чем от изолированного снижения уровня ХС-ЛПНП. Также, помимо положительного влияния статинотерапии на показатели липидного спектра, можно отметить ее плеiotропный эффект, заключающийся в стабилизации атеросклеротической бляшки, увеличении биодоступности оксида азота, антитромботическое, противовоспалительное, антиаритмическое, антигипертензивное, антиокислительное и иммуномодулирующее действие, а также способность к улучшению эластичности артериальной стенки. Все вышеперечисленные свойства могут быть полезны при лечении больных с ОКС.

Кроме того, статины различаются по своему химическому составу (рисунок 1), фармакокинетике и способности снижать уровень ХС-ЛПНП.

Правильное лечение пациентов с гиперхолестеринемией начинается с понимания того, что не все паци-

енты одинаковы и что лечение должно быть индивидуализированным. Первым шагом является определение общего сердечно — сосудистого риска пациента (рисунок 2). В зависимости от конкретной категории вероятности развития ССЗ каждого больного, конкретные терапевтические цели для холестерина ЛПНП должны быть достигнуты. Помимо сердечно — сосудистого риска, следует учитывать характеристики пациентов и возможные побочные эффекты препаратов у конкретных категорий пациентов.

#### Применение статинов при остром коронарном синдроме (ОКС)

В последние годы был достигнут заметный прогресс в понимании патогенеза ОКС. Было обнаружено, что несколько путей участвует в развитии коронарной нестабильности, при этом активация воспалительных

Таблица 1. Сравнительная характеристика эффективности аторвастатина и розувастатина в снижении уровня ХС-ЛНП у разных категорий пациентов.

СТАТИНЫ, ДОЗА	АТЕРОСКЛЕРОЗ % ИЗМ. ЛНП	ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ % ИЗМ.ЛНП	СД-2 %ИЗМ. ЛНП
Аторваста-тин 80 мг/сут	N = 31; -49%	N= 54; -52%	N=31; -50%
Розуваста-тин 40 мг / сут	N=42; — 54%	N=81; -57%	N=52; -55%

механизмов, вероятно, играет важную роль в дестабилизации атеросклеротической бляшки. На основании патологоанатомических и ангиографических исследований было установлено, что растрескивание и разрыв бляшки является триггером коронарного тромбоза, который в большинстве случаев является причиной ОКС. Поддающиеся разрушению атеросклеротические бляшки можно идентифицировать по определенным гистологическим признакам: обычно они содержат большой пул липидов, скопление макрофагов, фиброзный колпачок. Как упоминалось выше, статины высокоэффективны для лечения дислипидемий. Они значительно снижают уровень общего холестерина, холестерина ЛПНП и триглицеридов, а также повышают уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) после нескольких недель терапии. Однако статины оказывают также множество различных нелипидных эффектов, известных как “плейотропные эффекты”, о которых говорилось выше. Таким образом, обнаружение этих плейотропных эффектов убедительно подтверждает концепцию использования статинов для лечения ОКС.

#### Побочные эффекты от приема статинов

Статины, как правило, относятся к безопасным препаратам и хорошо переносятся. Наиболее распространенным симптомом, о котором сообщается, являются мышечные боли (миалгии) или судороги, которые могут возникать у 5–10% людей. Рабдомиолиз является наиболее серьезным побочным эффектом при использовании статинов, хотя он возникает довольно редко (менее 0,1%). Наиболее распространенными факторами риска развития миопатии, связанной со статинами, являются гипотиреоз, полипрагмазия и злоупотребление алкоголем. Пациентов часто можно перевести на другой статин или более низкую дозу, которая лучше переносится. У небольшого числа людей может развиваться сахарный диабет во время приема статинов. Серьезные побочные эффекты возникают редко. Беременным женщинам не следует принимать статины поскольку они могут быть токсичными для развивающегося плода.

#### Цель и методы исследования

Оценить эффективность ранней высокоинтенсивной терапии аторвастатином у пациентов с ОКС.

Для оценки эффективности статинотерапии в исследование было включено 75 пациентов, из которых 55 мужчин и 20 женщин в возрасте от 50 до 70 лет, госпитализированных в отделение интенсивной терапии с диагнозом ОКС. Всем пациентам определяли уровень тропонина, липидов крови, СРБ (С-реактивный белок), креатинин, трансаминазу и тд.

#### Результаты исследования

У больных с ОКС в первые двое суток после госпитализации были выявлены атерогенные изменения липидов крови, высокие уровни маркеров воспалительных реакций. Прием аторвастатина в дозировке 80 мг / сут оказал стабилизирующее влияние на показатели липидного спектра крови. Уже через месяц применения препарата заметно снизилось содержание общего холестерина, ХС-ЛПНП. Благоприятный эффект аторвастатина развивается уже в первый месяц лечения, не вызывая тяжелых осложнений.

Главная цель применения статинов — замедление прогрессирования атеросклероза, который, в свою очередь, снижает риск развития сердечно — сосудистых заболеваний. Эффективность этой группы препаратов доказана в рандомизированных клинических исследованиях 4S, HPS, ASCOT-LLA, LIPID. В них было установлено, что длительное применение статинов уменьшает количество повторных случаев осложнения ИБС, инфаркта миокарда, стенокардии на 25–30%. В настоящее время к общедоступным статинам относятся 7 видов: ловастатин, правастатин, симвастатин, флувастатин, аторвастатин, розувастатин, питавастатин. Среди всех перечисленных препаратов особое место занимает розувастатин. Гидрофильные свойства этого препарата обеспечивают его высокую селективность по отношению к гепатоцитам, чем к другим тканям, что дает основание считать розувастатин более безопасным по сравнению с другими статинами. Он

имеет наиболее длительный период полувыведения (20 ч).

Мы произвели сравнительную характеристику эффективности обоих препаратов (аторвастатин 80 мг / сут и розувастатин 40 мг / сут) в снижении уровня ХС-ЛНП у разных категорий пациентов. Для исследования были взяты больные с атеросклеротическими заболеваниями ССС, с сахарным диабетом 2 типа (СД-2), с гиперлипидемией (ХС>4,1 ммоль / л). Результаты исследования приведены в таблице 1.

Из данных, приведенных в таблице, можно заметить, что эффективность розувастатина выше, чем у аторвастатина. Во всех клинических случаях, описанных в таблице, розувастатин способствовал большему снижению уровня ХС-ЛНП в процентных соотношениях.

## Заключение

Статины были введены в клиническую практику как гиполлипидемические препараты для лечения заболеваний с высоким уровнем холестерина в крови. Показана их высокая эффективность у пациентов с гиперхолестеринемией для первичной и вторичной профилактики ИБС. Их действительность при вторичной профилактике была продемонстрирована в крупных клинических исследованиях заболеваемости и смертности с участием пациентов со стабильной ИБС. Позже было замечено, что статины оказывают благоприятное действие не только при гиперхолестеринемии, но и у больных с нормальным и низким уровнем холестерина. Открытие плеiotропных эффектов статинов дало возможность для новых показаний к лечению статинами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по кардиологии под редакцией Е.И. Чазова в четырех томах, том 3; 2014 год; стр 15–59, 59–119, 155–383
2. Шальнова С.А., Деев А.Д. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) // Терапевтический архив. — 2011. — № 1. — С. 7–12
3. М.В. Малишевский, С.М. Пантелеев, С.Л. Галян, Е.В. Жданова. Внутренние болезни, том 1, издание 5, 2020. Стр 594–749
4. Внутренние болезни под редакцией академика РАМН В.С. Моисеева, А.И. Мартынова, Н.А. Мухина, третье издание, 2012. Стр 23–55, 55–115
5. Внутренние болезни: учебник. — 6-е изд., перераб. и доп. / В.И. Маколкин, С.И. Овчаренко, В.А. Сулимов. — 2012 г. — 789 с ил. (Ред. Дмитриев А.И., 2014 г.) Стр: 345–347; 368–371; 383–386
6. Берславская Е.Б. Атеросклероз. Современный взгляд на лечение и профилактику / Е.Б. Берславская. — М.: ИГ «Весь», 2013. — с. 128
7. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система: Учебное пособие. 3-е изд | Струтынский Андрей Владиславович, Ройтберг Григорий Ефимович; 2013 год Стр. 399–406
8. Болезни сердечно-сосудистой системы: клиника, диагностика
9. и лечение: учеб. пособие / Д.И. Трухан, С.Н. Фили-
10. монов. — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2016. — 319 с. — 85–105 стр
11. Учебное руководство «Фармакология» под ред., Харкевича Д.А. 10-е издание, переработанное, дополненное и исправленное; год 2010 Стр. 502–515
12. Н.У. Чамсутдинов, Д.Н. Абдулманапова. Внутренние болезни, 2017. Стр 172–207
13. Nguyen P, Leray V, Diez M, Serisier S, le Bloc’h J, Siliart B, Dumon H. Liver Lipid Metabolism. J Anim Physiol Anim Nutr. 2008; 92: 272–283. doi: 10.1111/j.1439–0396.2007.00752.x.
14. 2008; 92: 272–283. doi: 10.1111/j.1439–0396.2007.00752.x.
15. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083.doi:10.15829/1560–4071–2020–4083.