

# Частота застосування статинів у військовослужбовців з ішемічною хворобою серця

**М.М. Селюк, І.М. Галіян**

Українська військово-медична академія, м. Київ

**У статті представлені основні сучасні напрямки лікування стабільних форм ішемічної хвороби серця. Надані результати досліджень, які підтверджують необхідність застосування статинів при даній нозології. Проаналізовано частоту призначень статинів у військовослужбовців, хворих на ішемічну хворобу серця, в період з 2010 до 2011 року.**

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, військовослужбовці, статини, частота призначення.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смерті в усьому світі. Так, за існуючими оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, у 2008 році від ССЗ померли 17,3 мільйона чоловік – частка цих смертей у структурі загальної смертності в усьому світі склала 30%. З цього числа 7,3 мільйона чоловік померли від ішемічної хвороби серця (ІХС) і 6,2 – від інсульту (що, таким чином, становить близько 10% від загальної смертності) [3].

В Україні хвороби системи кровообігу (ХСК) у 2007 році зумовили 63,0% усіх смертей (у містах – 61,4%, у селах – 65,5%). На цю патологію припадає понад 60% смертей осіб пенсійного віку. Для працездатного населення з 2004 року хвороби серця і судин як причина смерті вперше в історії нашої країни вийшли на перше місце [2].

Особливе місце належить ішемічній хворобі серця, враховуючи її поширеність і роль у розвитку серцево-судинних ускладнень. За даними офіційної статистики в Україні у 2009 році зареєстровано 3 232 026 осіб, які страждають на стенокардію, її частка складає відповідно 27,8% дорослого населення. Захворюваність серед військовослужбовців офіцерського складу в середньому складає 4,7% [7].

Клініко-епідеміологічні дослідження, проведені в Україні, свідчать, що поширеність ІХС з віком поступово збільшується. Уже в 30–39-річному віці діагностують усі форми ІХС, у віці 40–49 років ознаки ІХС має кожен десятий чоловік, а після 50 років – кожен четвертий. Поширеність ІХС у жінок різко зростає після менопаузи, клінічні ознаки цього захворювання спостерігаються в кожній п'ятій жінки віком понад 50 років. Ці дані збігаються з результатами відомого Фремінгемського дослідження, відповідно до результатів якого частота ІХС у чоловіків віком 55–62 років становить 18%, а в жінок того самого віку – 13% [2]. Визначають також істотні статеві розбіжності в частоті виявлення різних форм ІХС. Так, інфаркт міокарда у 2,4 рази частіше зустрічається в чоловіків, а безболісні форми – у 1,7 рази частіше в жінок. Є також істотні розбіжності в структурі ІХС залежно від віку. Максимальне зростання поширеності ІХС визначають в осіб віком 50–59 років. У цьому віці частота інфаркту міокарда утричі вища, ніж у 40–49 років, і в 9 разів вища, ніж у 30–39 років. У цьому ж віці у 2,5 рази збільшується частота безболісних форм ІХС.

Розвиток ССЗ є багатофакторним. Деякі з чинників відносяться до способу життя, наприклад, паління, недостатня фізична активність, нерациональне харчування. Подібні чинники підлягають модифікації. На інші чинники ризику

(підвищений артеріальний тиск (АТ), порушення толерантності до глюкози, дисліпідемії) також можна вплинути за допомогою адекватної терапії. Проте деякі чинники ризику модифікації не піддаються, наприклад, вік, спадковість та стать.

Самими вагомими з факторів ризику на сьогодні вважаються артеріальна гіпертензія, куріння і дисліпідемія. При цьому куріння збільшує ризик виникнення коронарних подій в 1,6 рази, артеріальна гіпертензія (систолический АТ більше 195 мм рт.ст.) – у 3 рази, гіперхолестеринемія (8,5 ммоль/л, 330 мг/дцл і більше) – у 4 рази, а поєднання цих факторів ризику – в 15 разів [4].

Епідеміологічними, експериментальними, генетичними та клінічними дослідженнями достовірно встановлено, що гіперхолестеринемія є ключовим фактором розвитку і прогресування атеросклерозу і розвитку атеросклерозозалежних захворювань незалежно від статі, віку і раси людини [1].

У популяційних дослідженнях FHS (The Framingham Heart Study), MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial), LRC (Lipid Research Clinics) доведено наявність прямого зв'язку між кількістю холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) або загального холестерину (ЗХС) і частотою захворюваності на ІХС серед жінок і чоловіків без ІХС на початку дослідження. Такий самий зв'язок виявлено і в дослідженнях із визначенням впливу рівня ХС ЛПНЩ на частоту повторних коронарних подій у хворих на ІХС (4S, IDEAL, LIPID, CARE) та частоту летальності (MRFIT) [12].

Таким чином, виходячи з результатів популяційних і клінічних досліджень, сьогодні основним цільовим показником для здійснення первинної та вторинної профілактики ССЗ є зниження вмісту ХС ЛПНЩ у плазмі крові.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2006) пріоритетною метою фармакотерапії ІХС є поліпшення прогнозу життя пацієнтів, запобігання виникненню загрозливих серцево-судинних ускладнень та збільшення тривалості життя. Іншою (другорядною), але не менш важливою метою є усунення або зменшення ступеня вираження ішемії міокарда та покращання життя пацієнтів [9].

Доведену здатність зменшувати частоту ускладнень та смертність при ІХС мають антитромбоцитарні препарати, статини, бета-адреноблокатори та інгібітори АПФ. За відсутності протипоказань лікарські засоби цих чотирьох груп треба призначати кожному хворому на стенокардію з метою покращання прогнозу та збільшення тривалості життя. До симптоматичних лікарських засобів, які зменшують або усувають симптоми стенокардії і таким чином покращують якість життя, належать основні класи антиангінальних лікарських засобів, зокрема, нітрати, бета-адреноблокатори, антагоністи кальцію [8].

Профілактика та лікування дисліпідемій повинні розглядатися в широких рамках запобігання розвитку захворювань серцево-судинної системи, що відображено в рекомендаціях щодо профілактики цих захворювань в клінічній практиці,

підготовлених як об'єднаною робочою групою європейських товариств, так і вітчизняними вченими. Остання версія цих рекомендацій була опублікована у 2012 році [5, 6].

Для лікування гіперхолестеринемії на сьогодні лідерами є статини. Вираженість гіполіпідемічного ефекту статинів та їхню клінічну ефективність вивчали в багатьох великих дослідженнях.

Згідно з мета-аналізом результатів 14 рандомізованих досліджень статинів за участі понад 90 тис. пацієнтів, проведеного Співробітництвом дослідників гіпохолестериніної терапії (Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration), лікування статинами є безпечним втручанням, що дозволяє протягом 5-річного періоду зменшити частоту нових випадків основних коронарних подій, ревазуляризації коронарних артерій та інсульту приблизно на 20% як результат зниження рівня ХС ЛПНЩ на 1 ммоль/л незалежно від інших характеристик учасників, у тому числі за наявності цукрового діабету [11].

За результатами мета-аналізу 10 клінічних досліджень із первинної профілактики ССЗ (WOSCOPS, AFCAPS/TextCAPS, PROSPER, ALLHAT-LLT, ASCOT-LLA, HPS, CARDS, ASPEN, MAGA) за участі близько 53 тис. пацієнтів високого серцево-судинного ризику більше ніж 4-річне вживання статинів дозволило знизити загальну смертність на 12%, частоту основних коронарних і цереброваскулярних подій – відповідно на 30% і 19% [12].

Два дослідження з первинної (West of Scotland Coronary Prevention Study – WOSCOPS) і вторинної (Scandinavian Simvastatin Survival Study – SSSS) профілактики ІХС дозволили поставити крапку в дискусії про можливість гіполіпідемічної терапії знижувати смертність від ІХС, не збільшуючи при цьому смертності від інших причин [12].

В одному з останніх клінічних рандомізованих досліджень MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction with Cholesterol Lowering) продемонстровано скорочення випадків дестабілізації ІХС при призначенні аторвастатину в ранні терміни при гострому коронарному синдромі [12].

На сьогодні вже добре відомо, що крім ліпідознижувальної дії статинами притаманні плейотропні ефекти. Одним із найбільш вивчених і доведених на сьогодні є протизапальний ефект застосування статинів, що зумовлює додатковий ефект у профілактиці гострих коронарних подій. Препарати цієї групи як в експерименті, так і при застосуванні в клініці, знижують кількість циркулюючих у плазмі прозапальних цитокинів (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6), білка CD40L, С-реактивного протеїну, кількість яких прямо корелює як із частотою розвитку першої кардіоваскулярної події, так і з повторними церебро- і кардіоваскулярними ускладненнями. У клінічних дослідженнях ANDROMEDA, PRUVE-IT, TIMI22, REVERSAL, JUPITER та інших показано, що найбільшу користь від застосування статинів мають пацієнти із підвищеними маркерами запалення (при однакових рівнях цільового холестерину) [12].

Важливим неліпідним ефектом статинів є позитивний вплив на функцію ендотелію судин. Показано, що після 16 тиж лікування статинами значно зменшуються ознаки дисфункції ендотелію, яка є маркером ранньої стадії як атеросклерозу, так і ІХС. Вважають, що цей ефект пов'язаний як із протизапальним впливом статинів, так і зі збільшенням синтезу оксиду азоту.

Надзвичайно важливими є результати клінічних досліджень, в яких достовірно продемонстровано позитивний вплив лікування статинами на первинно ліпіднезалежні захворювання та стани [10]:

- гальмування прогресії деменції, у тому числі при хворобі Альцгеймера;
- зменшення реакції відторгнення при трансплантації органів;
- полегшення перебігу захворювань кишечника запального генезу;

- остеопороз;
- макулярна дегенерація;
- зменшення смертності при сепсисі;
- зменшення смертності від серцево-судинних ускладнень при проведенні несерцевих оперативних втручань;
- зменшення захворюваності на ревматоїдний артрит у популяції пацієнтів, які протягом тривалого часу вживають статини.

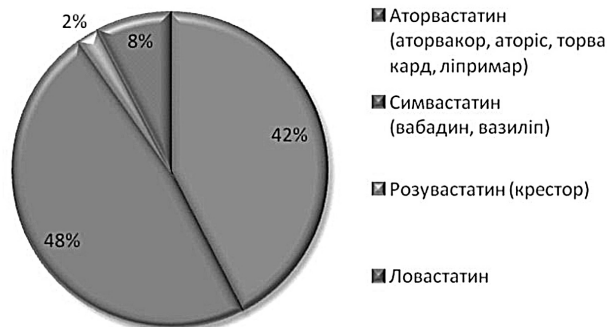
Слід зауважити, що незважаючи на величезну доказову базу застосування статинів для первинної та вторинної профілактики ІХС, частота призначення препаратів цієї групи в Україні залишається недостатньою, а частота ефективного призначення (тобто досягнення цільових рівнів показників ліпідного обміну) – ще низькою. І це за наявності офіційно зареєстрованих 8,3 млн хворих на ІХС в нашій країні. Якщо в економічно розвинутих країнах широко використовують унікальні властивості статинів, які дозволяють зробити суттєвий внесок у збільшення середньої тривалості життя, то, на жаль, в Україні ці лікарські засоби вживають лише 2% пацієнтів із беззаперечними показаннями до їхнього постійного застосування. Особливості національного ринку такі, що гіполіпідемічні препарати не входять навіть у десятку лікарських засобів, що найбільш часто призначаються. Сформована в Україні негативна ситуація з гіполіпідемічною терапією зумовлена декількома факторами. Одні з них пов'язані з лікарем, інші – з пацієнтом. Недостатнє розуміння фахівцями ролі статинів у профілактиці смертності від серцево-судинних ускладнень і низький відсоток виявлення пацієнтів з високим ризиком смерті від ССЗ є першочерговими причинами низького охоплення населення статинотерапією. Багато лікарів перебільшують ризик розвитку побічних ефектів від вживання статинів. Окрім того, значну роль відіграє фінансування лікувального закладу. Невеликі кошти, які виділяють на медикаменти, розподіляють за ранжуванням, де, безперечно, на першому місці знаходяться препарати для надання невідкладної медичної допомоги. Натомість препарати тривалої дії виходять за межі стаціонарного лікування. При цьому лікарі мають надію, що такі лікарські засоби, як статини, будуть призначені амбулаторно.

Тому метою даного дослідження було визначення частоти призначення статинів у військовослужбовців, хворих на ІХС.

Проведено аналіз історій хвороб військовослужбовців, які проходили стаціонарне лікування в кардіологічному відділенні ГВКГ «ГВМКЦ» з приводу ішемічної хвороби серця (ІХС МКХ-10 I20–I25) у період з січня 2010 року до грудня 2011 року.

При проведенні аналізу отримані наступні результати. Усього за визначений період проліковано 2017 пацієнтів із ІХС (стабільні форми). З них у 2010 році було 922 пацієнта, а в 2011 році – 1095 хворих.

Структура пацієнтів із ІХС у 2010 році була наступною: діючих офіцерів – 119, пенсіонерів – 976.



**У 795 хворих рівень холестерину був досягнутий  $\leq 4,5$  ммоль/л.**

У 2011 році серед пацієнтів із ІХС діючих офіцерів було – 122, пенсіонерів – 800.

З них у 2010 році статини були призначені у 387 хворих (35%), а в 2011 році статини призначали 408 хворим на ІХС (44%). Також було підраховано структуру призначень статинів за групами: симвастатини призначались у 48% пацієнтів, аторвастатини – у 42%, ловастатин – у 8%, розувастатин – у 2% (малюнок).

### ВИСНОВКИ

1. Середня частота призначення статинів за 2010–2011 роки становила 39,5%.
2. У 2010 році частота призначень статинів складала 35%.
3. У 2011 році кількість призначень статинів збільшилася на 9% і становила 44%.
4. Найчастіше застосовують препарати симвастатину (вабадин, вазиліп) – у 48% випадків.
5. На момент виписки у 22,6% були досягнуті цільові показники рівнів холестерину (<4,5 ммоль/л)
6. Відзначається підвищення призначення статинів у 2011 році порівняно із 2010 роком.

### Частота применения статинов у военнослужащих с ишемической болезнью сердца М.Н. Селюк, И.М. Галиян

В статье представлены основные современные направления лечения стабильных форм ишемической болезни сердца. Представлены результаты исследований, подтверждающие необходимость применения статинов при данной нозологии. Проанализирована частота назначений статинов у военнослужащих с ишемической болезнью сердца в период с 2010 по 2011 год.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, военнослужащие, статины, частота назначения.

### The frequency of use of statins in the military with coronary heart disease M.N. Selyuk, I.M. Galia

The paper presents the main directions of modern treatment of stable forms of ischemic heart disease. The results of studies that confirm the need for statins in this nosology. Analyzed the frequency of statin prescriptions in military patients with coronary heart disease during the period from 2010 to 2011.

**Key words:** coronary heart disease, the military, statins, frequency assignment.

### Сведения об авторах

**Селюк Марьяна Николаевна** – Украинская военно-медицинская академия, 03049, г. Киев, ул. Курская, 13а; тел.: (044) 243-15-24.

**Галиян Ирина Михайловна** – Украинская военно-медицинская академия, 03049, г. Киев, ул. Курская, 13а; тел.: (044) 243-15-24.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Джанашия П.Х. Дислипидемии: клиника, диагностика, лечение / П.Х. Джанашия, В.А. Назаренко // Рос. кардиол. ж. – 2003. – № 2. – С. 28–34.
2. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І.М. Горбась // Здоров'я України. – 2009. – № 3/1. – С. 34–35.
3. Комбинированная гиполлипидемическая терапия у пациентов с очень высоким риском сосудистых событий / К. Кремец // Артериальная гипертензия. – 2012. – № 4 (24).
4. Манойленко Т.С. Хвороби системи кровообігу: динаміка і аналіз / Манойленко Т.С., Прокопишин О.І., Ревенько І.Л. / Під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. – К. : Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска, 2008. – С. 38–47. – (Аналітично-статистичний посібник).
5. Матеріали офіційного сайту Європейської спілки кардіологів. – Режим доступу: [www.escardio.org](http://www.escardio.org)
6. Матеріал офіційного сайту Європейської хартії по здоров'ю серця. – Режим доступу: [www.heartcharter.eu](http://www.heartcharter.eu)
7. Мясников Г.В, Петрук С.О., Сивак В.Г., Лушина Н.В. Стабільна стенокардія у військовослужбовців: клініка, діагностика, лікування та військово-лікарська експертиза (методичні рекомендації). – Вінниця, 2011. – С. 50.
8. Рекомендации Канадского кардиоваскулярного общества по диагностике и лечению дислипидемий, профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых // Здоров'я України. Тематичний номер – Червень-2011. – С. 20–21.
9. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка. – К.: ПП ВМБ, 2007. – 128 с.
10. Сиренко Ю.Н. Статини: недостаточное использование возможностей // Здоров'я України. – 2009. – № 3/1. – С. 18–19.
11. Соломенчук Т.М., Слаба Н.А., Семеген-Бодак Х.В., Мисишин М.Б. Шляхи покращення прогнозу хворих на стабільну стенокардію в реальній клінічній практиці: оптимізація статинотерапії // Ліки України. – 2011. – № 1 (147). – С. 76–81.
12. What's What 7-th edition 2009.

Статья поступила в редакцию 14.04.2013