

Современные возможности изменения образа жизни и терапии статинами в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

М.Г.Бубнова[✉]

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины»

Минздрава России. 101990, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

✉mbubnova@gnicpm.ru

Представленный обзор посвящен проблеме изменения образа жизни в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Освещены результаты исследований, указывающих на положительное влияние отказа от курения, контроля артериального давления, массы тела и холестерина на риски развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Уделено внимание принципам формирования здорового питания и повышения физической активности. Обозначены принципы назначения статинов при разной категории сердечно-сосудистого риска пациента с акцентом на новый статин – питавастатин.

Ключевые слова: статины, питавастатин, здоровое питание, физическая активность, отказ от курения.

Для цитирования: Бубнова М.Г. Современные возможности изменения образа жизни и терапии статинами в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. *CardioСоматика*. 2017; 8 (3): 39–48.

Modern opportunities for lifestyle changes and statin therapy in the prevention of cardiovascular diseases

M.G.Bubnova[✉]

National Medical Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation.

101990, Russian Federation, Moscow, Petroverigskii per., d. 10, str. 3

✉mbubnova@gnicpm.ru

The presented review concerns the problem of lifestyle changes in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. The results of studies highlighting the positive effects of quitting smoking, controlling blood pressure, body weight and cholesterol on the risks of developing cardiovascular diseases and their complications are highlighted. Attention is paid to the principles of the formation of a healthy diet and increased physical activity. The principles of prescribing statins with different categories of cardiovascular risk of the patient with emphasis on the new statin – pitavastatin are indicated.

Key words: statins, pitavastatin, healthy diet, physical activity, smoking cessation.

For citation: Bubnova M.G. Modern opportunities for lifestyle changes and statin therapy in the prevention of cardiovascular diseases. *Cardiosomatics*. 2017; 8 (3): 39–48.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности во всем мире, несмотря на существенный прогресс в области профилактики. Ежегодно от ССЗ в Европе погибают более 4 млн человек, из них большую часть составляют женщины – 2,2 млн (55%), но в возрасте до 65 лет смертность от ССЗ выше у мужчин (490 тыс. против 193 тыс.) [1]. В Российской Федерации ССЗ остаются ведущей причиной смертности населения в течение многих десятилетий. Согласно данным Росстата в 2016 г. смертность от ССЗ составила 615 на 100 тыс. населения, а абсолютные потери – около 900 тыс. человек [2]. ССЗ представляют собой значительное экономическое бремя для общества и здравоохранения, что требует эффективного подхода к профилактике осложнений, связанных с ними.

Важность профилактики ССЗ сложно переоценить как в целом в популяции, так и для каждого конкретного человека. По данным Всемирной организации здравоохранения, социально-средовые изменения для эффективной профилактики на уровне популяции могут стоить менее 1 дол. США на человека в год, тогда как вмешательства на индивидуальном уровне гораздо дороже [3]. Представители Национального института здравоохранения Великобритании (National Institute

for Health and Care Excellence, NICE) подсчитали, что снижение популяционного риска на 1% предотвращает 25 тыс. смертей от ССЗ и экономит 40 млн евро в год [4].

Более чем на 1/2 снижение смертности от ССЗ за последние три десятилетия было обусловлено изменениями факторов риска (ФР) на популяционном уровне, в первую очередь снижением уровня холестерина (ХС) и артериального давления (АД), отказом от курения. Исходя из многофакторной этиологии ССЗ, тесной связи ФР друг с другом и их взаимопотенцирующего действия была сформулирована концепция сердечно-сосудистого риска (ССР). В России распространенность ФР, ответственных за развитие, прогрессирование и преждевременную смертность от ССЗ, очень высокая. Примерно 1/3 населения РФ имеет очень высокий ССР.

Концепция ССР допускает гибкий подход при модификации ФР: если невозможно устранить или снизить уровень одного ФР, следует добиваться максимально возможного его снижения за счет других ФР. Каждого пациента с величиной ССР \geq 1% по шкале SCORE (Systemic Coronary Risk Estimation), а также имеющего ССЗ необходимо проинформировать о целевых уровнях ФР и важности их достижения в сотрудничестве с лечащим врачом с целью предотвращения

ния риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и сохранения здоровья.

Оценка суммарного риска фатальных ССО по шкале SCORE имеет ключевое значение, так как уровнем этого риска определяется выбор профилактической стратегии и конкретных вмешательств. Чем выше риск, тем больше пользы от профилактических мер (*класс рекомендаций I, уровень доказательств C*, Европейские рекомендации по кардиоваскулярной профилактике в клинической практике, 2016) [5]. Выделяют 4 категории риска: очень высокий, высокий, умеренный и низкий.

Очень высокий ССР:

- ССЗ атеросклеротического генеза, подтвержденные клинически или по данным визуализации артерий: *клинически подтвержденные ССЗ* [перенесенный инфаркт миокарда – ИМ, острый коронарный синдром – ОКС, ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, аневризма аорты, заболевания периферических артерий, операции реваскуляризации миокарда (чрескожные коронарные вмешательства – ЧКВ, коронарное шунтирование), операции на других артериях]; ССЗ, подтвержденные визуализацией артерий (наличие значимых атеросклеротических бляшек по данным коронароангиографии или ультразвукового исследования сонных артерий);
- сахарный диабет (СД) типа 1 или 2 с $FR \geq 1$ и/или повреждением органов-мишеней;
- хроническая болезнь почек (ХБП) с выраженной почечной недостаточностью: скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин/1,73 м²;
- ССР по шкале SCORE $> 10\%$ у лиц без клинических проявлений ССЗ.

Высокий ССР:

- значительно повышенный уровень отдельных ФР, например общего ХС > 8 ммоль/л, или АД $\geq 180/110$ мм рт. ст.;
- СД типа 1 или 2 без ФР и повреждения органов-мишеней;
- ХБП умеренной степени тяжести: СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²;
- ССР по шкале SCORE $> 5\%$ и $< 10\%$ у лиц без клинических проявлений ССЗ.

Умеренный ССР по шкале SCORE > 1 и $< 5\%$ и **низкий ССР** по шкале SCORE $< 1\%$ у лиц без клинических проявлений ССЗ.

Основой профилактики ССЗ и их осложнений являются *оздоровление образа жизни и устранение/коррекция ФР ССЗ, а также раннее выявление ССЗ и риска их развития и эффективное лечение.*

Изменение стиля жизни: коррекция поведенческих ФР

Коррекция поведенческих ФР должна проводиться у всех лиц с повышенным ССР, но наиболее активно у пациентов с очень высоким ССР и ССЗ. Изменить сложившийся годами нездоровый образ жизни больного – сложная задача. Для мотивации пациента к изменению своего образа жизни рекомендуют применять утвержденные когнитивно-поведенческие методики, например мотивационное консультирование (*класс I, уровень A*) [5]. Работа с больным и членами его семьи должна основываться на мультидисциплинарном подходе с привлечением медсестер, диетологов, психологов и пр. (*класс I, уровень A*). У пациентов с очень высоким ССР рекомендованы комплексные вмешательства, сочетающие медицинские средства и обучающие технологии (*класс I, уровень A*).

Сидячий образ жизни, включая длительное сидение перед телевизором или компьютером, увеличивает риск развития ССЗ и смертности от них [6]. К сожалению, большая часть населения мира ведет сидячий образ жизни. Установлено, что сокращение сидения перед телевизором до 2 ч в день увеличивает продолжительность жизни на 1,4 года [7]. Доказано, что регулярная физическая активность (ФА) в течение 150 мин в неделю снижает заболеваемость ССЗ (приблизительно на 40%), инсультом (на 27%), СД типа 2 (на 58%), болезнью Альцгеймера (примерно на 40%), раком прямой кишки (60% и более) и легких (на 20–24%), возврат рака молочной железы (приблизительно на 50%) и риск падений (на 30%, что особенно актуально для пожилых людей), а также предупреждает появление депрессии и ожирения, формирует здоровый образ жизни, сохраняет профессиональную трудоспособность на оптимальном уровне [8].

Общие рекомендации по повышению ежедневной ФА [8]:

1. Лица в возрасте 18–64 лет должны уделять занятиям аэробной ФА средней интенсивности не менее 150 мин в неделю (2 ч 30 мин), *или* занятиям аэробной ФА высокой интенсивности не менее 75 мин (1 ч 15 мин) в неделю, *или* аналогичному сочетанию ФА средней и высокой интенсивности (*класс I, уровень A*). *Главное правило* – 2 мин ФА умеренной интенсивности равны 1 мин ФА высокой интенсивности, например, 30 мин ФА умеренной интенсивности в неделю аналогично 15 мин ФА высокой интенсивности.
2. Каждая физическая тренировка в аэробном режиме должна продолжаться не менее 10 мин (*класс IIa, уровень A*).
3. Занятия аэробной физической нагрузкой (ФН) желательнее равномерно распределять в течение недели, т.е. на 4–5 дней в неделю (*класс IIa, уровень A*).
4. Для получения дополнительных преимуществ взрослым людям (до 65 лет) следует увеличить ФА средней интенсивности до 300 мин (5 ч) в неделю: практически здоровым лицам можно рекомендовать высокоинтенсивные ФН в течение 150 мин в неделю.
5. Пациентам, перенесшим ИМ, операции на сердце и его сосудах, имеющим стабильную стенокардию, рекомендуются аэробные занятия средней интенсивности длительностью 30 мин 3 раза и более в неделю (*класс I, уровень A*).
6. Лица, ведущие сидячий образ жизни, должны начинать с легких программ физических упражнений (*класс I, уровень A*).

Лица с низким и умеренным ССР могут начинать занятия ФА с любого вида упражнений. Лицам в возрасте 40–49 лет (независимо от величины их ССР) следует начинать с упражнений, не требующих значительного напряжения; при этом упражнения с отягощением, бег и прочее допустимы только с разрешения врача. Лицам в возрасте 50–59 лет рекомендуется начинать занятия ФА с ходьбы, а при переходе на другие виды упражнений необходимо разрешение врача. Лицам в возрасте 60 лет и старше рекомендуется начинать только с ходьбы, однако если они ранее длительно занимались другими упражнениями или видами спорта, то эти занятия можно продолжить. Главное – занятия ФА не должны начинаться с непосильных для пациента видов физических упражнений, особенно у лиц, ведущих сидячий образ жизни. Следует придерживаться основного принципа

па повышения ФА: постепенное увеличение продолжительности занятий с последующим ростом их интенсивности и объема в течение нескольких недель.

Питание

Рациональное питание – важнейший способ профилактики ССЗ. К чему следует стремиться? Необходимо уменьшить потребление насыщенных жирных кислот (ЖК) до менее 10% суточной калорийности рациона путем их замены на моно- и полиненасыщенные ЖК (ПНЖК); максимально ограничить потребление трансжиров (менее 1% от суточной калорийности пищевого рациона); употребление менее 5 г соли в день, 30–45 г в день пищевых волокон (клетчатки) из цельнозерновых продуктов, фруктов, овощей и бобовых, 30 г несоленых орехов, 200 г и более в день фруктов и овощей, а также рыбы (по крайней мере 2 раза в неделю) [5]. Важно ввести ограничения по потреблению алкогольных напитков до 20 г в день (в пересчете на чистый спирт) для мужчин и до 10 г в день – для женщин, а также отказаться от подслащенных безалкогольных напитков.

В здоровом питании должны преобладать фрукты и овощи, цельнозерновые злаки, хлеб грубого помола, рыба (особенно жирных сортов), постное мясо и молочные продукты с низким содержанием жира и достаточным содержанием моносенасыщенных (МНЖК) и ПНЖК растительного и морского происхождения (жирная рыба – скумбрия, палтус, сардины, тунец, лосось, сельдь). Замена 5% энергии пищевого рациона, поступающей из насыщенных жиров, ПНЖК ведет к снижению риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) на 25% (95% доверительный интервал – ДИ 0,67–0,84; $p < 0,0001$), а МНЖК – на 15% (95% ДИ 0,74–0,97; $p = 0,02$) [9]. Таких результатов не получено при замене в пищевом рационе насыщенных жиров углеводами.

Насыщенные ЖК, содержащиеся в пищевых продуктах, оказывают наибольшее влияние на уровень ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), но их эффект различный. Так, длинноцепочечная ЖК стеариновая (С 18:0) в отличие от других насыщенных ЖК практически не влияет на уровень ХС ЛПНП в крови [10]. В то же время доказано, что ее повышенное потребление сопряжено с некоторым снижением уровня антиатерогенного ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), активацией/усилением оксидативного стресса, развитием эндотелиальной дисфункции, запуском ускоренных процессов апоптоза клеток и воспаления, а также с липотоксическими эффектами в β -клетках поджелудочной железы [11–15]. Выраженное повышение концентрации ХС ЛПНП в крови наблюдается при избыточном потреблении насыщенных ЖК, содержащих 12–16 атомов углерода: пальмитиновой (С 16:0), миристиновой (С 14:0), но особенно лауриновой (С 12:0). Миристиновая и пальмитиновая ЖК входят в состав жиров животного и растительного происхождения (кокосового, пальмового и пальмоядрового масел), лауриновая кислота – основной компонент тропических масел (кокосового и масла пальмовых семян).

МНЖК положительно действуют на уровень ХС ЛПВП, но оснований считать, что они снижают риск развития ИБС, недостаточно [5]. ПНЖК снижают содержание в крови ХС ЛПНП и несколько повышают концентрацию ХС ЛПВП. Омега-6-ПНЖК линолевая (С 18:2) входит в состав подсолнечного, кукурузного, хлопкового масел; омега-3-ПНЖК α -линоленовая (С 18:3) – в состав льняного и соевого масел; омега-3-

Таблица 1. Шкала оценки приверженности средиземноморской диете*

1 балл за увеличение потребления «полезных» продуктов	Овощи, включая картофель Фрукты и орехи Бобовые Зерновые Рыба Высокое соотношение МНЖК/насыщенные ЖК
1 балл за уменьшение потребления «вредных» продуктов	Молочные продукты Мясо
1 балл за умеренное потребление алкоголя	5–25 г/сут для женщин и 10–50 г/сут для мужчин
*Девять компонентов, от 0 до 9 баллов (от минимальной до максимальной приверженности).	

ПНЖК эйкозапентаеновая (С 20:5) и докозагексаеновая (С 22:6) – в рыбий жир. Минимальная суточная потребность человека в линолевой ПНЖК – 2–6 г, что эквивалентно 10–15 г подсолнечного масла (2–3 чайные ложки). Оптимальным считается потребление линолевой кислоты 6% общей калорийности питания. Линолевая и α-линоленовая ПНЖК не синтезируются в организме человека и поэтому являются незаменимыми ЖК для его роста, развития и сохранения «сердечно-сосудистого здоровья».

Эйкозапентаеновая и докозагексаеновая ПНЖК не являются для человека незаменимыми и могут синтезироваться в организме из α-линоленовой кислоты. Для профилактики повторного ИМ рекомендуется потреблять омега-3-ПНЖК 1 г в день [5]. Вероятность развития и прогрессирования ИБС снижается на 15% при потреблении рыбы 1 раз в неделю, на 23% – 2–4 раза в неделю и 38% – 5 раз и более в неделю.

В пищевом рационе важно ограничить потребление продуктов, содержащих трансизомеры ненасыщенных ЖК, образующихся при частичной гидрогенизации растительных масел. Трансизомеры повышают уровни ХС ЛПНП в крови. Их количество в твердых маргаринах может достигать до 60%.

Оптимальной диетической моделью для профилактики ССЗ, связанных с атеросклерозом, признана средиземноморская диета, состоящая из многих компонентов и продуктов, обсуждаемых выше: высокого содержания фруктов, овощей, бобовых, цельнозерновых продуктов, рыбы и ненасыщенных ЖК (особенно оливкового масла), умеренного потребления алкоголя (в основном красного вина, преимущественно с пищей), низкого содержания в рационе красного мяса, молочных продуктов и насыщенных жиров. Для оценки приверженности средиземноморской диете разработана шкала (Mediterranean diet score), в которой каждый пищевой компонент оценивается в один балл (табл. 1).

В зависимости от количества продуктов, выбранных из перечисленного, сумма баллов может быть от 0 до 7–9. Метаанализ показал, что повышение приверженности средиземноморской диете на каждые 2 балла связано со снижением развития ССЗ и смертности на 10% (относительный риск – ОР 0,90; 95% ДИ 0,87–0,93) и общей смертности на 8% (ОР 0,92; 95% ДИ 0,90–0,94) [16]. У пациентов высокого риска в первичной профилактике соблюдение принципов средиземноморской диеты в течение 5 лет сопровождалось снижением риска развития ССО на 29% (95% ДИ 0,56–0,90) [17].

При повышенном уровне АД следует ограничить потребление соли. По данным метаанализа сокращение потребления поваренной соли до 1 г в день даже в течение короткого периода снижает уровень

систолического АД (САД) на 3,1 мм рт. ст. у пациентов, страдающих артериальной гипертонией (АГ), и на 1,6 мм рт. ст. у лиц с нормальным уровнем АД [18]. Оптимальное потребление поваренной соли ~3 г/день.

Курение

Отказ от курения является наиболее экономически эффективной стратегией профилактики ССЗ. Риск смерти курильщика от курения составляет 50%, и в среднем он теряет 10 лет жизни [19]. Курение вдвое повышает 10-летний риск фатальных ССЗ. При этом он носит дозозависимый характер, но без нижней границы (безопасной дозы). Курение кальяна, сигар, трубок или употребление жевательного табака также увеличивает риск появления ССЗ. Курение супруга или контакт с табачным дымом на работе (пассивное курение) повышает ССР на 30%.

Курение – хорошо известный ФР развития и прогрессирования атеросклероза и ИБС [20, 21]. Риск смерти или развития острого ИМ у пациентов, продолжающих курить после успешной коронарной реваскуляризации, практически в 2 раза выше против некурящих [22]. При этом на 25% увеличивается вероятность повторных ЧКВ. Отказ от курения уже в течение первого года снижает риск развития ИБС на 50%, а при отказе от курения в течение 5–15 лет риск развития ОКС и инсульта уравнивается с некурящими [23]. Участие больных, перенесших острый ИМ, в программе кардиореабилитации приводит к отказу от курения по разным данным от 48,5 до 73%, тогда как среди пациентов, получавших обычную помощь, только 4% [24, 25].

В отказе от курения могут помочь никотинзаместительная терапия, прием бупропиона и варениклина. Но особенно сложно подобрать никотинзаместительную терапию для пациентов с ССЗ, и в первую очередь перенесших ИМ, инвазивные или хирургические операции на сосудах сердца, поскольку сердечно-сосудистая патология больного может быть противопоказанием к ее назначению или требовать осторожного применения. Использование варениклина для прекращения курения соотносится с рекомендациями I класса и уровнем доказательности А (согласно Европейским рекомендациям по профилактике ССЗ в клинической практике, 2016, Российским клиническим рекомендациям «Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика», 2016) [5, 26].

В целом в мире с курением связывают около 6 млн смертей в год, что объясняет актуальность данной проблемы для сохранения здоровья людей [27]. Для достижения **цели – отказа от курения** необходимо активно и настойчиво применять разные методы немедикаментозного и медикаментозного воздействия, в том числе проводимые в рамках программ профилактики и реабилитации. Наиболее результативными в отношении прекращения курения оказались высокий налог на все табачные продукты, ограничения на рекламу, распространение и спонсорство табачной индустрии. Сегодня обозначена цель – сделать Европу свободной от курения к 2030 г.

Ожирение

Избыточная масса тела (МТ) и ожирение увеличивают риск смерти от ССЗ и общей смертности. Достигание и поддержание нормальной МТ благоприятно влияет на метаболические ФР (АД, липидный

Таблица 2. Категории АД у взрослых (рекомендации ACC/АНА/ААРА/АВС/АСРМ/АGS/АPhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA [31])

Категории АД	САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.
Нормальное	Ниже 120	и	Ниже 80
Повышенное	120–129	и	Ниже 80
АГ			
I стадия	130–139	или	80–89
II стадия	140/90 и выше	или	90 и выше

Таблица 3. Стратегия контроля ГЛП посредством изменения образа жизни и гиполипидемической терапии при разном ССР и исходном ХС ЛПНП

Риск (SCORE), %	Исходный уровень ХС ЛПНП, ммоль/л				
	менее 1,8	1,8 – менее 2,6	2,6 – менее 4,0	4,0 – менее 4,9	4,9 и более
Менее 1	Лечение не требуется		Изменение образа жизни		Изменение образа жизни, при отсутствии эффекта начать терапию
Класс/уровень	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
1 и более и 5 и менее	Изменение образа жизни		Изменение образа жизни, при отсутствии достижения цели начать терапию		
Класс/уровень	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
5 и более и менее 10	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни, при отсутствии достижения цели – терапия	Изменение образа жизни и терапия у большинства	Изменение образа жизни и терапия	
Класс/уровень	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
10 и более или очень высокий риск*	Изменение образа жизни и терапия	Изменение образа жизни и терапия			
Класс/уровень	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

*У пациентов с ИМ статины начинаются при любом исходном уровне ХС ЛПНП.

профиль, толерантность к глюкозе) и улучшает профиль ССР (класс рекомендаций I, уровень A). Наиболее низкий уровень смертности в возрасте 60 лет наблюдается при индексе МТ (ИМТ) 20–25 кг/м², снижение ИМТ < 20 кг/м² нецелесообразно.

Абдоминальное ожирение более опасно, чем наличие подкожного жира. При окружности талии 94 см и более у мужчин, 80 см и более у женщин следует дать рекомендации по прекращению набора МТ, а при уровне 102 см и более у мужчин, 88 см и более у женщин – настаивать на снижении МТ.

В последние годы рассуждают о существовании «метаболически здорового ожирения», определяемого наличием ожирения при отсутствии метаболических ФР. Однако смертность от всех причин среди таких пациентов выше, чем у лиц с нормальной МТ и отсутствием метаболических нарушений [28]. Исследование Whitehall показывает, что «метаболически здоровое ожирение» – это временное состояние на пути к обменным нарушениям [29]. У людей с избыточной МТ и ожирением важно ограничить калорийность пищи. При отсутствии эффекта от диеты, ФН и модификации поведения возможно проведение лекарственной терапии и/или бариатрической хирургии.

В России в период с 1993 по 2013 г. распространенность ожирения (ИМТ ≥ 30 кг/м²) возросла как у мужчин (с 10,8 до 26,9% соответственно), так и у женщин (с 26,4 до 30,8%) [30]. Показано, что частота ожирения увеличивается с возрастом. В 2013 г. в возрасте 25–34 года ожирение выявлялось у 12,4% мужчин и 10,7% женщин, а в старшей возрастной группе (55–64 года) – у 47 и 52,3% соответственно, что значительно выше, чем в 1993 и 2003 гг. Рост распространенности АГ, наблюдаемой в России, можно объяснить не только старением населения, но и увеличением распространенности ожирения [30].

Артериальная гипертензия

В России частота АГ у мужчин в 1993 г. составляла 43%, снижаясь в 2003 г. до 36,7%, и существенно увеличилась в 2013 г. до 47,3% (т.е. примерно на 20% в период 2003–2013 гг.) [30]. У женщин распространенность АГ снижалась на 15,4% с 1993 по 2003 г. (с 48,6 до 42,1%) и на 6,3% с 2003 по 2013 г. (до 39,6%). В целом распространенность АГ в России составляет 44%. В старшей возрастной группе 55–64 года АГ встречается у 72,7% мужчин и 79,2% женщин. Для сравнения: в США распространенность АГ (АД ≥ 140/90 мм рт. ст.) составляет 32%. Распространенность АГ в США также увеличивается с возрастом и составляет в старших возрастных группах (55–64 года) у мужчин 53% и женщин – 52% (что ниже, чем в России) [31].

Повышенное АД – важный ФР ССЗ. Риск смерти от ИБС или инсульта непрерывно нарастает, начиная с уровня АД 115/75 мм рт. ст. [32]. Для пациентов с высоким нормальным АД и АГ 1-й степени изменение образа жизни, регулярная ФА, снижение ИМТ может быть достаточными [5]. Другим пациентам может быть рекомендован один из 5 классов антигипертензивных препаратов (АГП) – тиазидные (гидрохлоротиазид) и тиазидоподобные (хлорталидон, индапамид) диуретики, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II. Большинству пациентов требуется комбинированная терапия, которая дает дополнительное снижение АД, например, при приеме двух АГП разных классов приблизительно в 5 раз больше, чем на фоне удвоенной дозы одного препарата [33]. У 15–20% больных АГ существует потребность в комбинации трех АГП. Преимущество должно отдаваться фиксированной комбинации в 1 таблетке, что достоверно увеличивает приверженность лечению. Наиболее рациональными комбинациями признаны сочетание блокато-

Таблица 4. Рекомендации по достижению целевого уровня ХС ЛПНП (российские рекомендации IV пересмотра) [37]

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
Пациент очень высокого ССР: цель – ХС ЛПНП < 1,5 ммоль/л или снижение на 50% и более, если ХС ЛПНП в пределах 1,5–3,5 ммоль/л	I	B
Пациент высокого ССР: цель – ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л или снижение на 50% и более, если ХС ЛПНП в пределах 2,5–5,0 ммоль/л	I	B
Пациент низкого или умеренного ССР: цель – ХС ЛПНП < 3,0 ммоль/л	Ila	C

ров рецепторов ангиотензина II или ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента с антагонистами кальция дигидропиридинового ряда или диуретиком в эффективных дозах.

Согласно европейским и российским рекомендациям целевыми уровнями АД для пациентов моложе 60 лет являются САД < 140 мм рт. ст. и диастолическое АД (ДАД) < 90 мм рт. ст. Для больных старше 60 лет целесообразно снижать САД в пределах 150–140 мм рт. ст. Более низкого уровня ДАД < 85 мм рт. ст. рекомендуется добиваться у пациентов с сопутствующим СД типа 2.

В Американских рекомендациях по профилактике, выявлению, оценке и контролю высокого АД у взрослых 2017 г. представлена новая классификация АГ, которая стала предметом широкой дискуссии (табл. 2) [31]. АГ классифицируется с уровня САД ≥ 130 мм рт. ст. и/или с уровня ДАД ≥ 90 мм рт. ст. Согласно американским рекомендациям назначать АГП во вторичной профилактике – пациентам с клиническими ССЗ и в первичной профилактике – пациентам без атеросклеротических заболеваний, но с высоким 10-летним риском их развития (10% и более по системе ASCVD) следует при АД ≥ 130/80 мм рт. ст. (класс I, уровень A). Больным без ССЗ и с 10-летним риском менее 10% (по системе ASCVD), т.е. в первичной профилактике, инициировать прием АГП при САД ≥ 140 или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. (класс I, уровень C). В качестве целевого уровня АД у большинства категорий пациентов (без ССЗ, с ССЗ, СД, ХБП, стабильной ИБС, во вторичной профилактике инсульта, пожилых – 65 лет и старше) следует рассматривать значение ниже 130/80 мм рт. ст. Прекращение лечения лиц с АГ ведет к возвращению АД к исходному уровню.

Гиперлипидемия и принципы коррекции

Повышенный уровень ХС ЛПНП – один из основных ФР развития ССЗ. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология ССЗ в регионах РФ) частота гиперлипидемии (ГЛП) в различных регионах России достигает 60% [34]. При этом уровень ХС ЛПНП < 2,6 ммоль/л встречается у 22,1% населения, 2,6–3,39 ммоль/л – 30,3%, 3,3–4,19 ммоль/л – 27%, 4,2–4,89 ммоль/л – 20,6% и 4,9 ммоль/л и более (где требуется исключение семейной ГЛП) – у 7,7%. В исследовании EUROASPIRE IV, выполненном в 24 европейских странах, включая Россию, статины принимали 87% больных с ИБС, но целевого уровня ХС ЛПНП достигали 20% [35].

Среди главных причин высокой распространенности ГЛП можно выделить недостаточную эффективность назначаемой гиполипидемической терапии (вследствие назначения неадекватных доз, плохой переносимости) и низкую приверженность пациентов терапии. Эти проблемы активно обсуждаются после получения убедительных доказательств о целесообразности снижения ХС ЛПНП как можно ниже, по крайней мере у пациентов очень высокого ССР.

Определение уровня ХС ЛПНП в крови больного – это первичная цель анализа липидного спектра крови для оценки ССР, диагностики липидных наруше-

ний, скрининга пациентов на гиполипидемическую терапию [36]. **Уровень ХС ЛПНП в крови – это первичная цель гиполипидемической немедикаментозной и медикаментозной терапии.** В европейских и российских рекомендациях по лечению ГЛП подтверждается, что интервенционная стратегия гиполипидемической терапии основывается на величине ССР и исходной концентрации ХС ЛПНП в крови пациента (табл. 3) [36, 37].

Назначение статина пациентам в первичной (без ССЗ) и вторичной (с установленными ССЗ) профилактике не повод к нарушению диетических рекомендаций или отказу от них. При назначении статинов больному следует объяснить важность поддержания здорового образа жизни.

Результаты метаанализов подтверждают, что **снижение уровня ХС ЛПНП – это основное условие получения клинической пользы в профилактике ССЗ и их осложнений вне зависимости от подходов к его снижению** [38, 39]. Основным классом лекарственных средств (препаратами первого выбора) для лечения пациентов с атерогенными ГЛП являются **статины**. Согласно данным крупного метаанализа Cholesterol Treatment Trialists, включившего 170 тыс. пациентов из 26 рандомизированных клинических исследований со статинами, снижение уровня ХС ЛПНП на 1 ммоль/л обеспечивает пропорционального уменьшение общей смертности на 10%, смерти от ИБС – на 20%, риска любых ССО – на 23%, суммарного риска нефатального ИМ и сердечно-сосудистой смерти – на 21% [40]. Нет различий в снижении риска ССО на терапии статинами между мужчинами и женщинами, молодыми и пожилыми или лицами с СД и без него [41]. Связь между снижением уровня ХС ЛПНП и уменьшением ССР носит прямолинейный характер, и большую клиническую пользу от терапии следует ожидать с повышением ССР пациента. Целевые уровни ХС ЛПНП соотносятся с величиной ССР конкретного больного (табл. 4) [37]. Степень снижения уровня ХС ЛПНП носит дозозависимый характер и варьирует между разными статинами, которые умеренно снижают уровни триглицеридов (ТГ) и повышают ХС ЛПВП (в среднем на 5–10%).

Современная стратегия профилактики ССЗ через коррекцию ХС ЛПНП – это исходное назначение статина в высокой или максимально переносимой дозе (класс I, уровень A). При непереносимости статинов – назначение эзетимиба (класс IIa, уровень C), недостижении цели ХС ЛПНП – переход на комбинацию статина с эзетимибом. У пациентов с высоким и очень высоким ССР при сохранении повышенного уровня ХС ЛПНП на максимальной дозе статина, или в его комбинации с эзетимибом, или у больных с непереносимостью статина целесообразно добавление к терапии нового класса гиполипидемических препаратов – ингибиторов пропротеин конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9).

Прекращению приема статинов (до 75% в течение 2 лет) чаще содействует развитие именно мышечных симптомов [42]. Данные регистров свидетельствуют о

Таблица 5. Динамика показателей липидного спектра крови у пациентов с первичной ГХС на терапии питавастатином в разных дозах

Дозировка, мг	Число пациентов	Δ, процент от исходного значения				
		ХС ЛПНП	ХС ЛПВП	ТГ	Апобелок В	Апобелок А1
Плацебо	51	-4,0	2,5	-2,1	0,3	3,2
1	52	-33,3	9,4	-14,8	-24,1	8,5
2	49	-38,2	9,0	-17,4	-30,4	5,6
4	50	-46,5	8,3	-21,2	-36,1	4,7

наличии мышечных симптомов, связанных с приемом статинов, на фоне нормальной или несколько повышенной активности креатининфосфокиназы у 7–29% пациентов [43]. Тем не менее в целом статины, в том числе при длительном приеме (в течение десятилетий), переносятся хорошо большинством пациентов.

Питавастатин

В 2015 г. в России был зарегистрирован новый препарат группы статинов – питавастатин (Ливазо компании «Рекордати»), что дает дополнительные возможности в подборе эффективной терапии с хорошей переносимостью. Препарат впервые стал применяться в 2003 г. в Японии, 2010 г. – в США, 2011 г. – в Европе [44]. Рекомендованные дозировки питавастатина – 1, 2 и 4 мг/сут. Питавастатин – ингибитор β-гидрокси-β-метилглутарил коэнзим-А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) III поколения с выраженным гиполипидемическим эффектом, проявляющимся на фоне приема малых доз.

Питавастатин имеет ряд фармакологических особенностей. Так, являясь липофильным статином, он не метаболизируется через систему цитохрома P450 в печени из-за присутствия в его структуре циклопропиловой группы, не служит субстратом для Р-гликопротеина и в основном подвергается лактонированию при помощи фермента уридиндифосфат-глюкуронозилтрансферазы [45]. Это обеспечивает низкую частоту взаимодействия данного статина с другими лекарственными препаратами. Все статины, включая и питавастатин, противопоказано совместно принимать с фузидиевой кислотой, макролидными антибиотиками, циклоспорином. Но питавастатин в отличие от других статинов не взаимодействует с антиретровирусными препаратами и азоловыми антимикотиками, поэтому рассматривается в качестве препарата выбора для лечения ГЛП у ВИЧ-инфицированных пациентов. Нет межлекарственного взаимодействия питавастатином с зетимибом, итраконазолом, грейпфрутовым соком и дигоксином [46].

В исследовании PORTO (Pharmacodynamic comparison of pitavastatin versus atorvastatin on platelet reactivity) у больных с ИБС с повышенной активностью рецептора P2Y12 (отражает агрегационную гиперактивность тромбоцитов) лучшая эффективность клопидогрела была продемонстрирована при совместном 30-дневном приеме с питавастатином (в дозе 4 мг/сут), чем с аторвастатином (в дозе 20 мг/сут) [47].

Фармакокинетика питавастатина не зависит от пола, возраста, расы, наличия СД, функции почек [45]. Препарат в неизменном виде быстро выводится из печени с желчью, но подвергается энтеропеченочной рециркуляции, что обуславливает длительность его действия. Через почки выводится не более 3% активного вещества. В клинических исследованиях у пациентов с СД и сниженной СКФ питавастатин не

оказывал отрицательного влияния на функцию почек. Более того, у больных с нарушенной функцией почек именно статины с минимальной почечной экскрецией (питавастатин, аторвастатин и флувастатин) являются препаратами выбора [48–51].

Хорошая гиполипидемическая эффективность питавастатина показана в различных клинических исследованиях. Дозозависимые эффекты препарата у пациентов с первичной гиперхолестеринемией (ГХС) представлены в табл. 5. Назначение питавастатина в дозе 2 мг ведет к снижению ХС ЛПНП на 38,2% и 4 мг – до 46,5%. Важно отметить благоприятное влияние питавастатина на весь липидный спектр крови (ТГ, ХС ЛПВП, апобелки), что вносит свой вклад в уменьшение остаточного ССР. Гиполипидемическая эффективность питавастатина и аторвастатина в дозах 2 и 10, 4 и 20 мг/сут соответственно была сопоставимой [52]. Прием питавастатина в дозе 2 мг/сут привел к достоверно более выраженному снижению уровней общего ХС и ХС ЛПНП по сравнению с приемом симвастатина 20 мг/сут ($p=0,014$ для обоих показателей), при этом прием питавастатина в дозировке 4 мг/сут и симвастатина в дозе 40 мг/сут имел сходный гиполипидемический эффект [48].

Доза питавастатина (как и любого статина) должна подбираться индивидуально в зависимости от целей терапии и терапевтического ответа, принимая во внимание современные рекомендации по цели ХС ЛПНП для конкретного ССР пациента. Больным, которым требуется снижение ХС ЛПНП до цели на 30–40%, нужно уже на старте назначать питавастатин в дозе 2 мг/сут, а если пациентам требуется снижение ХС ЛПНП >40%, то стартовать следует с дозы 4 мг/сут. В настоящее время при назначении любого статина (согласно современным рекомендациям) в качестве приоритетной рассматривается **тактика старта терапии с адекватной фиксированной дозы статина.**

Постепенное повышение дозы (только через титрацию) статина до максимально возможной у ограниченного круга лиц: пациентов пожилого возраста (старше 75–80 лет) из-за наличия коморбидных состояний и изменений фармакокинетики лекарств, больных с плохой историей переносимости статинов или высоким риском развития миопатий и других серьезных осложнений (если ранее таковые ситуации встречались).

Питавастатин может применяться для коррекции липидных нарушений – первичной ГХС (ГЛП IIa типа по классификации Фредриксона), включая семейную гетерозиготную ГХС, комбинированной ГЛП (ГЛП IIb типа по классификации Фредриксона), гипертриглицеридемии у пациентов как в первичной, так и во вторичной профилактике. После старта терапии статином повторный анализ липидов крови у больного следует произвести через 4–6 нед (в эти сроки достигается максимальный ХС-снижающий эффект).

У питавастатина доказано присутствие плеiotропных эффектов, главные из которых – это подавление асептического воспаления, процессов окисления липидов, восстановление эндотелиальной функции, отсутствие негативного влияния на метаболизм глюкозы и даже его улучшение, улучшение функции почек [53]. В клинических исследованиях питавастатин продемонстрировал хорошую эффективность в предупреждении развития ССЗ и ССО, стабилизации атеросклеротического процесса в коронарных и сонных артериях: JAPAN-ACS (the Japan Assessment of Pitavastatin and Atorvastatin in Acute Coronary Syndrome study) у больных ИБС, подвергнутых ангиопластике, TOGETHAR у больных с коронарным атеросклерозом, CIRCLE у пациентов после ЧКВ, EPOCH-CAS Study (Effect of Pitavastatin On preventing ischemic complications with CAS) у лиц со стентированием сонных артерий, REAL-CAD (Randomized Evaluation of Aggressive or moderate Lipid lowering therapy with pitavastatin in Coronary Artery Disease) у больных со стабильной ИБС и др. [46, 54–57]. Последнее исследование REAL-CAD, в которое вошли 13 054 пациента, подтвердило обоснованность назначения более высоких доз статинов во вторичной профилактике: прием питавастатина в дозе 4 мг/сут обеспечил достоверное снижение ОР развития всех ССО на 19% и риска смерти от всех причин на 19% без увеличения риска развития рабдомиолиза или новых случаев появления СД.

Хорошая переносимость питавастатина, в том числе у пациентов пожилого возраста, доказана результатами рандомизированных клинических и крупных постмаркетинговых наблюдательных исследований: LIVES (Livalo Effectiveness and Safety Study; n=20 279), LIVES study extension (n=6582), LIVALOTM (n=19 921) [58–61]. В исследовании LIVES у пациентов с ГХС и СД типа 2 не отмечалось отрицательного влияния питавастатина на показатели углеводного обмена, напротив, у больных, получавших гипогликемические препараты, наблюдалось некоторое достоверное снижение уровня гликированного гемоглобина (на 0,28%; $p < 0,001$).

Согласно заключению экспертов наличие у питавастатина хорошего гипохолестеринемического действия, заметных плеiotропных эффектов, доказанных возможностей в профилактике ССЗ и ССО позволяет рекомендовать препарат для лечения пациентов любой категории ССР, включая очень высокий риск и случаи осложнений при применении высоких доз или непереносимости традиционно используемых статинов [46].

Заключение

В современных условиях у врача имеются эффективные средства профилактики и лечения больных с высоким и очень высоким ССР. «Лучше предупредить, чем лечить» – это должно стать девизом современной кардиоваскулярной медицины. Имеющиеся сегодня данные научных исследований подтверждают высокую эффективность модификации образа жизни за счет отказа пациентов от курения, адекватного контроля уровня АД, ХС ЛПНП, глюкозы и массы тела в первичной и вторичной профилактике. Усилить пользу от немедикаментозных методов воздействия призваны стратегические препараты – статины, антиагреганты. Однако реальная ситуация с терапией статинами требует изменения повседневной клинической практики в пользу выбора эффективных и безопасных статинов, которые должны назначаться всем нуждающимся пациентам. Только совместными

усилиями врача и больного возможно предотвратить развитие ССЗ, улучшить качество и увеличить продолжительность жизни.

Литература/References

1. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016; 37 (42): 3232–45.
2. *Российский статистический ежегодник. 2016. / Russian Statistical Yearbook. 2016. [in Russian]*
3. Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clin Proc* 2011; 86: 304–14.
4. National Institute for Health and Care Excellence. NICE Public Health Guidance 25. June 2010. <https://www.nice.org.uk/guidance/ph25>
5. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2016; 37: 2315–81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.
6. Sharma S, Merghani A, Mont L. Exercise and the heart: the good, the bad, and the ugly. *Eur Heart J* 2015; 36: 1445–53.
7. Katzmarzyk PT, Lee IM. Sedentary behaviour and life expectancy in the USA: a cause-deleted life table analysis. *BMJ Open* 2012; 2: e000828.
8. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. Методические рекомендации. Обеспечение физической активности граждан, имеющих ограничения в состоянии здоровья. Под ред. С.А.Бойцова. *Кардиосомастика. 2016; 1: 5–50. / Bubnova M.G., Aronov D.M. Methodic recommendations. Maintaining physical activity of those with limitations in health. Edited by S.A.Boytsov. CardioSomatics. 2016; 7 (1): 5–50. [in Russian]*
9. Li Y, Hruby A, Bernstein AM et al. Saturated Fats Compared With Unsaturated Fats and Sources of Carbohydrates in Relation to Risk of Coronary Heart Disease. A Prospective Cohort Study. *JACC* 2015; 66 (14): 1538–48.
10. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a metaanalysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1146–55.
11. Chinen I, Shimabukuro M, Yamakawa K et al. Vascular lipotoxicity: endothelial dysfunction via fatty-acid-induced reactive oxygen species overproduction in obese Zucker diabetic fatty rats. *Endocrinology* 2007; 148: 160–5.
12. Artwohl M, Lindenmair A, Sexl V et al. Different mechanisms of saturated versus polyunsaturated FFA-induced apoptosis in human endothelial cells. *J Lipid Res* 2008; 49: 2627–40.
13. Hu FB, Manson JA, Willett WC. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. *Am J Clin Nutr* 2001; 20 (1): 5–19.
14. Stentz FB, Kitabchi AE. Palmitic acid-induced activation of human T-lymphocytes and aortic endothelial cells with production of insulin receptors, reactive oxygen species, cytokines, and lipid peroxidation. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 346: 721–6.
15. Spigoni V, Fantuzzi F, Fontana A et al. Stearic acid at physiologic concentrations induces in vitro lipotoxicity in circulating angiogenic cells. *Atherosclerosis* 2017; 265: 162–71.
16. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 1189–96.
17. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368: 1279–90.
18. He FJ, MacGregor GA. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 761–70.
19. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004; 328: 1519.

20. Weintraub WS, Klein LW, Seelaus PA et al. Importance of total life consumption of cigarettes as a risk factor for coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1985; 55: 669–72.
21. Waters D, Lesperance J, Gladstone P et al. Effects of cigarette smoking on the angiographic evolution of coronary atherosclerosis: a Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (CCAIT) Substudy. *Circulation* 1996; 94: 614–21.
22. Hasdai D, Garratt KN, Grill DE et al. Effect of smoking status on the long-term outcome after successful percutaneous coronary revascularization. *N Engl J Med* 1997; 336: 755–61.
23. Frey P, Waters DD, DeMicco DA. Impact of smoking on cardiovascular events in patients with coronary disease receiving contemporary medical therapy (from the Treating to New Targets [TNT] and the Incremental Decrease in End Points through Aggressive Lipid Lowering [IDEAL] trials). *Am J Cardiol* 2011; 107: 145–50.
24. Бубнова МГ, Аронов ДМ, Красницкий ВБ. Влияние курения на клинические эффекты годичной программы физической реабилитации больных трудоспособного возраста, перенесших острый инфаркт миокарда. *CardioСоматика*. 2017; 8 (2): 20–9. / Bubnova M.G., Aronov D.M., Krasnitskii V.B. The influence of smoking on the clinical effects of a one-year program of physical rehabilitation of patients of working age who underwent acute myocardial infarction. *Cardiosomatics*. 2017; 8 (2): 20–9. [in Russian]
25. Prugger Ch, Wellmann J, Heidrich J et al on behalf of the EUROASPIRE Study Group. Passive smoking and smoking cessation among Patients with coronary heart disease across Europe: results from the EUROASPIRE III survey. *Eur Heart J* 2014; 35: 590–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz538.
26. Бокерия ЛА, Аронов ДМ, Барбараш ОЛ и др. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика. *CardioСоматика*. 2016; 7 (3–4): 5–71. / Bokeriya LA, Aronov D.M. et al. Russian clinical guidelines. Coronary artery bypass grafting in patients with ischemic heart disease: rehabilitation and secondary prevention. *Cardiosomatics*. 2016; 7 (3–4): 5–71. [in Russian]
27. Gambardella J, Sardu C, Sacra C, Santulli G. Quit smoking to outsmart atherogenesis: Molecular mechanisms underlying clinical evidence. *Atherosclerosis* 2017; 257: 242–5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.12.010>
28. De Ruyster JC, Oltbof MR, Seidell JC, Katan MB. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med* 2012; 367: 1397–406.
29. Bell JA, Hamer M, Sabia S et al. The natural course of healthy obesity over 20 years. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 101–2.
30. Шальнова СА, Деев АД, Баланова ЮА и др. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертензии и их ассоциации в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 4: 4–10. / Sha'nova SA, Deev AD, Balanova Yu.A. i dr. Dvadtsatiletnie trendy ozbireniia i arterial'noi gipertonii i ikh assotsiatsii v Rossii. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2017; 4: 4–10. [in Russian]
31. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APH/A/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults JACC, 2017. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.
32. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–13.
33. Wald DS, Law M, Morris JK et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009; 122: 290–300.
34. Метельская ВА, Шальнова СА, Деев АД и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Профилактическая медицина*. 2016; 19 (1): 15–23. / Metel'skaia VA, Sha'nova SA, Deev AD. i dr. Analiz rasprostranennosti pokazatelei, kharakterizuiushchikh aterogennost' spektra lipoproteinov, u zhitelei Rossiiskoi Federatsii (po dannym issledovaniia ESSE-RF). *Profilakticheskaiia meditsina*. 2016; 19 (1): 15–23. [in Russian]
35. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D et al. EUROASPIRE Investigators. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 636–48.
36. Catapano AL, Graham I, De Backer G et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) *Eur Heart J* 2016; 37: 2999–3058. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272.
37. Ежов МВ, Сергиенко ИВ, Аронов ДМ и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации IV пересмотра. Атеросклероз и дислипидемии. 2017; 3: 5–22. / Ezbov M.V., Sergienko I.V., Aronov D.M. i dr. Diagnostika i korrektsiia narushenii lipidnogo obmena s tsel'iu profilaktiki i lecheniia ateroskleroza. Rossiiskie rekomendatsii IV peresmotra. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2017; 3: 5–22. [in Russian]
38. Robinson JG, Smith B, Maheshwari N, Schrott H. Pleiotropic effects of statins: benefit beyond cholesterol reduction? A meta-regression analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1855–62.
39. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372: 2387–97.
40. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–81.
41. Preis SR, Huang SJ, Coady S et al. Trends in all-cause and cardiovascular disease mortality among women and men with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study, 1950 to 2005. *Circulation* 2009; 119: 1728–35.
42. Chodick G, Shalev V, Gerber Y et al. Longterm persistence with statin treatment in a not-for-profit health maintenance organization: a population-based retrospective cohort study in Israel. *Clin Ther* 2008; 30: 2167–79.
43. Law M, Rudnicka AR. Statin safety: a systematic review. *Am J Cardiol* 2006; 97: 52C–60C.
44. Семенова АЕ, Сергиенко ИВ. Место питавастатина в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Атеросклероз и дислипидемии. 2017; 3: 33–45. / Semenova AE, Sergienko I.V. Mesto pitavastatina v lechenii i profilaktike serdechno-sosudistykh zabolevanii. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2017; 3: 33–45. [in Russian]
45. Catapano AL. Pitavastatin: a different pharmacological profile. *Clin Lipidol* 2012; 7 (3): 3–9.
46. Катанано А, Кухарчук ВВ, Сергиенко ИВ и др. Питавастатин – современный статин для коррекции дислипидемии и риска сердечно-сосудистых осложнений. Резолюция экспертного совета. Атеросклероз и дислипидемии. 2017; 2: 104–6. / Katapano A, Kukharchuk V.V., Sergienko I.V. i dr. Pitavastatin – sovremennyi statin dlia korrektsii dislipidemii i riska serdechno-sosudistykh oslozhenii. Rezolutsiia ekspertnogo soveta. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2017; 2: 104–6. [in Russian]
47. Pelliccia F, Rosano G, Marazzi G et al. Pharmacodynamic comparison of pitavastatin versus atorvastatin on platelet reactivity in patients with coronary artery disease treated with dual anti platelet therapy. *Circ J* 2014; 78 (3): 679–84.
48. Ose L, Budinski D, Hounslow N, Arneson V. Comparison of pitavastatin with simvastatin in primary hypercholesterolaemia or

- combined dyslipidaemia. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 2755–64.
49. Teramoto T. Pitavastatin: clinical effects from the LIVES Study. *Atheroscler (Suppl.)* 2011; 12: 285–8.
 50. Maruyama T, Takada M, Nishibori Y et al. Comparison of preventive effect on cardiovascular events with different statins. The CIRCLE study. *Circ J* 2011; 75 (8): 1951–9.
 51. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ливазо. РУ ЛП-002855–090215. / Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ливазо. РУ ЛП-002855–090215. [in Russian]
 52. Budinski D, Arneson V, Hounslow N, Gratsiansky N. Pitavastatin compared with atorvastatin in primary hypercholesterolemia or combined dyslipidemia. *Clin Lipidol* 2009; 4 (3): 291–302.
 53. Borghi C, Cicero AFG. Which statin is the ideal statin for poly medicated patients? *Clin Lipidol* 2012; 7 (3): s11–s6.
 54. Hiro T, Kimura T, Morimoto T et al; JAPAN-ACS Investigators. Effect of intensive statin therapy on regression of coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndrome: a multicenter randomized trial evaluated by volumetric intravascular ultrasound using pitavastatin versus atorvastatin (JAPAN-ACS [Japan assessment of pitavastatin and atorvastatin in acute coronary syndrome] study). *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 293–302.
 55. Kodama K, Komatsu S, Ueda Y et al. Stabilization and regression of coronary plaques treated with pitavastatin proven by angiography and intravascular ultrasound – the TOGETHAR trial. *Circ J* 2010; 74 (9): 1922–8.
 56. Maruyama T, Takada M, Nishibori Y et al. Comparison of preventive effect on cardiovascular events with different statins. The CIRCLE study. *Circ J* 2011; 75 (8): 1951–9.
 57. Takayama K, Taki W, Toma N et al. Effect of Pitavastatin on Preventing Ischemic Complications with Carotid Artery Stenting: A Multi-center Prospective Study – EPOCH-CAS Study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 37: 1436–43. DOI: 10.1007/s00270-013-0813-x.
 58. Yokote K, Shimano H, Urashima M, Teramoto T. Efficacy and safety of pitavastatin in Japanese patients with hypercholesterolemia: LIVES study and subanalysis. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011; 9 (5): 555–62.
 59. Kuribara Y, Douzono T, Kawakita K et al. A large-scale, prospective post-marketing surveillance of pitavastatin (LIVALOTM Tablet) – Drug use investigation. *Jpn Pharmacol Ther* 2007; 35: 9–40.
 60. Eriksson M, Budinski D, Hounslow N. Long-term efficacy of pitavastatin versus simvastatin. *Adv Ther* 2011; 28 (9): 799–810.
 61. Гуляревский С.Р., Кузьмина И.М., Голшмид М.В. и др. Применение питавастатина у лиц пожилого и старческого возраста: оптимальное соотношение пользы и риска. *Атеротромбоз*. 2016; 2: 106–16. / Giliarevskii S.R., Kuz'mina I.M., Golsbmid M.V. i dr. Primenenie pitavastatina u lits pozbilogo i starcheskogo vozrasta: optimal'noe sootnoshenie pol'zy i riska. *Aterotromboz*. 2016; 2: 106–16. [in Russian]

Сведения об авторе

Бубнова Марина Геннадьевна – д-р мед. наук, проф., рук. отд. реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии с лаб. профилактики атеросклероза и тромбоза ФГБУ НМИЦ ПМ. E-mail: mbubnova@gnicrpn.ru

— * —