

## Почему важно снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП): обсуждение, основанное на доказательствах



Данные исследования IMPROVE-IT эзетимиба<sup>1</sup>, наряду с последними открытиями в области генетики<sup>2</sup>, показывают, что снижение уровня ЛПНП имеет большое значение, независимо от механизма его достижения. Анализ менделевской рандомизации с

включением данных более чем 100 000 участников 14 исследований показал, что влияние снижения уровня холестерина ЛПНП на риск развития ишемической болезни сердца, опосредованный полиморфизмом NPC1L1 (мишени эзетимиба), HMGCR (мишени статина) или тем и другим, согласуется со снижением уровня холестерина ЛПНП в ммоль/л и прямо пропорционально логарифму абсолютной экспозиции более низких уровней холестерина ЛПНП. Эти данные подтверждают целесообразность подхода «Чем меньше, тем лучше».

Тем не менее, как утверждает профессор Крис Паккард (Chris Packard), научный директор NHS Greater Glasgow & Clyde, важно не только само снижение уровня холестерина ЛПНП, но и время начала терапии с целью снижения холестерина ЛПНП. Профессор Паккард изучил данные за 20 лет последующего наблюдения в рамках исследования WOSCOPS<sup>3</sup>, показывающие влияние наследственности у пациентов, изначально распределенных в группу статинов (средний возраст при включении в исследование составлял 55 лет). В исследовании правастатин снижал уровни холестерина ЛПНП на 26%, а общие концентрации холестерина на 20%. В течение 20 лет наблюдения было обнаружено снижение на 27% риска смерти от ишемической

болезни сердца среди участников исследования из группы статинов, что, в целом, согласуется с результатами наблюдений через 5 лет лечения в рамках исследования. При этом такого же эффекта лечения не было обнаружено в результате 10-летнего последующего наблюдения за пациентами в исследовании PROSPER, при относительном снижении риска ишемических явлений в ходе исследования на 20–25% с падением до 4–14% в течение 10 лет последующего наблюдения по завершении исследования. Это указывает на то, что реализация наследуемых преимуществ зависит от возраста, в котором было начато лечение с целью снижения холестерина ЛПНП.

Хотя механизм(–ы), лежащий(–е) в основе таких наследуемых эффектов, требует(–ют) дальнейшего изучения, вполне вероятно, что лечение статинами предотвращает развитие новых очагов и стабилизирует те очаги, которые уже образовались, и что этот эффект сохраняется в течение длительного времени.

Эти данные указывают на потенциальные экономические выгоды. Данные, моделируемые по результатам WOSCOPS, указывают на снижение на 19% вмешательств на коронарных сосудах, уменьшение на 10% частоты инсультов и на 31% – частоты случаев сердечной недостаточности; важно отметить, что на 25% сократилось количество дней госпитализации. Всего нужно будет вылечить шесть человек для предотвращения одной госпитализации по поводу сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ). «Более раннее начало лечения с целью снижения уровня холестерина ЛПНП, по-видимому, влияет на направление развития ишемической болезни сердца, и, возможно, это позволит существенно сэкономить средства».

Эти данные указывают на необходимость изменения способа обсуждения риска сердечного заболевания с пациентами. Профессор Паккард считает: «Нам нужен другой словарь для бесед с пациентами, который позволит уделять особое внимание влиянию лечения на выживаемость и на увеличение числа лет без

нежелательных явлений, чтобы пациенты сами хотели начать лечение как можно раньше».

## Авторы

CHRIS PACKARD is R&D Director of NHS

GreaterGlasgow&ClydeandHonoraryProfessorshipofVascularBiochemistryattheUniversityofGlasgow. Additionally, he works as a Consultant Clinical Biochemist at NHS GreaterGlasgow&Clyde.

Over his career Chris has focused on research in to coronary heart disease, its causes, treatment and prevention. Particular interests have included cholesterol and lipoprotein metabolism and how it is affected by diets and drugs, also large scale clinical trials of lipid lowering agents such as statins. More recently his field of research has widened to include investigations of emerging risk factors for coronary heart disease, and the consequences of social deprivation on health and wellbeing.

Chris is a member of the Scottish government Life Sciences Advisory Board (LiSAB) and a number of other government committees. As one of the four NHS Research Scotland R&D Directors that form the NRS Strategy Board, he works with the Chief Scientist's Office to set the framework for clinical research in Scotland.

Outside the lab Prof Packard is active in local and national initiatives to promote health and wealth gains from medical research. He was founding chairman of NEXXUS, the West of Scotland Bioscience Network, which promoted community building and knowledge exchange between life sciences industry, academia and the NHS. He was appointed Commander of the Order of the British Empire (CBE) in June 2014.