

Внедрение статинов в клиническую практику: второстепенных задач не бывает

Появление на рынке инновационного препарата, относящегося к категории жизнеспасующих лекарственных средств, – всегда событие, появление нового статина – событие вдвойне. В настоящее время в Украине зарегистрирован питавастатин (Ливазо), разработанный японскими исследователями и произведенный итальянской компанией «Рекордати групп». На сегодняшний день питавастатин зарегистрирован и успешно продается в Японии, США, Швейцарии, Испании, Португалии, Мексике, Южной Корее, Таиланде, Тайване, Индонезии, Ливане.

Обсуждение роли, которую призван сыграть питавастатин в усовершенствовании гиполипидемической терапии, и его преимущества перед другими статинами – повод вновь обратиться к важнейшим проблемам в области лечения пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого (СС) риска в Украине. Эти вопросы стали темой беседы с главным внештатным кардиологом МЗ Украины, руководителем отдела симптоматических артериальных гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Юрием Николаевичем Сиренко.



Ю.Н. Сиренко

– Ситуация с применением статинов в Украине остается удручающей – всего 2% больных, нуждающихся в данной терапии, получают ее. Какие проблемы необходимо решать в первую очередь для более широкого внедрения этих препаратов в клиническую практику?

– Главной целью гиполипидемической терапии у пациентов высокого и очень высокого СС-риска является уменьшение вероятности развития СС-осложнений и смерти, поэтому второстепенным проблем при решении этой задачи не существует. Правильный выбор тактики гиполипидемического лечения, контроль его эффективности, достижение терапевтических целей не менее важны, чем само по себе назначение статинов для первичной и вторичной СС-профилактики.

Статины – это жизнеспасующие препараты, улучшающие прогноз пациентов с СС-заболеваниями, и их вклад в снижение риска осложнений у больных ишемической болезнью сердца по сравнению с аспирином, бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ наиболее значителен и составляет 25–42%. Но необходимо понимать, что подобный эффект в клинических исследованиях был связан с достижением определенных значений общего холестерина (ХС) и ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), являющихся важными независимыми предикторами СС-риска. На основании результатов этих исследований были сформулированы современные рекомендации по лечению дислипидемий, согласно которым целевые уровни общего ХС и ХС ЛПНП составляют для пациентов высокого риска <4,5 ммоль/л и <2,5 ммоль/л соответственно, а для больных очень высокого риска – <4,0 ммоль/л и <1,8 ммоль/л соответственно или снижение от исходных значений $\geq 50\%$. Достижение указанных значений общего ХС и ХС ЛПНП – главное условие улучшения прогноза пациентов высокого и очень высокого риска. В реальной клинической практике часто приходится наблюдать полное отсутствие контроля корригируемых параметров или же недостаточную настойчивость врачей в достижении необходимых целей. Больные расстраиваются за это более ранним развитием тяжелых СС-осложнений, приводящих к инвалидности или смерти.

– Насколько актуальны в связи с этим вопросы выбора статина и его дозировки?

– Это неотъемлемо связано с проблемой достижения целевых уровней общего ХС и ХС ЛПНП. На сегодня для каждого из наиболее изученных статинов определена ожидаемая степень снижения ХС ЛПНП, и, зная исходный уровень этого показателя, нетрудно рассчитать, какого именно значения удастся достигнуть в процессе лечения. Не всегда целесообразно действовать методом проб и ошибок по отношению к пациентам высокого и очень высокого риска. Когда требуется быстрое достижение выраженного эффекта, более профессиональным подходом является использование данных доказательной медицины и назначение того статина и в той дозировке, которые с большей вероятностью позволят достигнуть целевых значений ХС ЛПНП. Таким образом, выбор статина – не праздный вопрос, и критериями выбора служат гиполипидемическая эффективность, безопасность и доказательная база препарата. Сегодня в нашем распоряжении – питавастатин (Ливазо), обладающий выраженным гиполипидемическим эффектом при использовании в дозах 1, 2 и 4 мг/сут. В клинических исследованиях показана не только высокая гиполипидемическая эффективность питавастатина, но и его способность вызывать достоверный регресс атеросклеротических бляшек коронарных артерий.

– В случаях назначения статинов пациентам высокого и очень высокого риска чаще всего речь

идет о необходимости их использования в высоких дозах – именно это и вызывает опасения врачей и больных...

– Безопасность – один из важнейших критериев выбора препарата, но статины – в принципе высоко безопасные препараты. Риск развития побочных эффектов, требующих отмены статинов, гораздо меньше такового при приеме антигипертензивных препаратов или ацетилсалициловой кислоты, о целесообразности применения которых сегодня не спорят – это современный стандарт ведения пациентов высокого риска. Назначение статинов в адекватных дозах – такой же стандарт лечения больных высокого и очень высокого СС-риска, при этом профилактический эффект статинов в отношении СС-заболеваний превосходит их диабетогенное действие, что доказано в крупных метаанализах. Другой вопрос, что в клинической практике встречаются пациенты с наиболее высоким риском развития побочных эффектов, например сахарного диабета (СД), развитие которого означает не только увеличение стоимости последующей терапии, но и ухудшение прогноза. Однако и эти ситуации не являются безвыходными – накопленная на сегодня информация позволяет сделать правильный выбор статина и его дозировки с учетом имеющихся рисков. Так, данные, полученные на сегодня в исследованиях с использованием питавастатина, свидетельствуют о крайне низкой частоте развития побочных эффектов на фоне применения этого препарата, и, что важно, отсутствуют сведения о его влиянии на риск развития СД при долгосрочном применении (в случае atorvastatina этот риск повышается на 12%, розувастатина – на 15%). Поэтому питавастатин можно рассматривать как препарат выбора при назначении гиполипидемической терапии пациентам с высоким риском развития СД или уже развившимся заболеванием даже при применении в максимальной дозе 4 мг/сут.

– Насколько острой является проблема лекарственных взаимодействий при использовании статинов в комплексном лечении больных высокого риска?

– Такая проблема всегда актуальна для пациентов, вынужденных принимать одновременно несколько препаратов, а больные высокого и очень высокого СС-риска, особенно пожилые, имеющие не одно сопутствующее заболевание, относятся именно к такой категории. Необходимость коррекции нескольких факторов риска означает часто одновременный прием статинов, антигипертензивных, антиагрегантных, гипогликемических, антиаритмических и других препаратов, в метаболизме которых принимают участие различные группы ферментов – цитохромы. Многие из этих препаратов метаболизируются с помощью системы цитохрома Р450 (СУР), в частности изоформы СУР3А4. Конкуренция с другими лекарственными средствами на уровне ферментативных реакций может привести к увеличению концентрации статинов в крови и возникновению побочных эффектов.

В аспекте данной проблемы важным представляется тот факт, что в отличие от других статинов метаболизм питавастатина по системе цитохромов (с участием СУР2С9) минимален, это снижает вероятность его взаимодействия с препаратами, метаболизм которых связан с СУР3А4. Назначая питавастатин, можно быть уверенным в том, что это не приведет к изменению эффективности других жизненно важных препаратов и увеличению риска побочных эффектов.

– Может ли служить критерием эффективности статина в отношении снижения СС-риска его способность влиять на уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП)?

– Эта проблема не до конца изучена, однако в нескольких популяционных исследованиях установлена связь между уровнем ХС ЛПВП и степенью риска развития СС-событий. В частности, увеличение этого показателя на 1 мг/дл (0,0259 ммоль/л) ассоциируется со снижением частоты СС-осложнений на 2–3%. Поэтому стратегия лечения, терапевтической целью которых является уровень ХС ЛПВП, вызывает большой интерес. Повышение уровня ХС ЛПВП может служить вторичной целью гиполипидемической терапии, и предположение о том, что ее достижение внесет определенный вклад в улучшение прогноза пациента, небезосновательно.

Отмечу, что статины неодинаково влияют на уровень ХС ЛПВП. Наиболее значимо уровень ХС ЛПВП повышают розувастатин и особенно – питавастатин. Установлено, что питавастатин обеспечивает постоянное и значительное повышение уровня ХС ЛПВП (на 29%) при его исходно низких значениях. Этот дополнительный штрих к «портрету» нового препарата может служить еще одним преимуществом при его сравнении с другими статинами.

– Как в целом можно охарактеризовать это лекарственное средство и сформулировать основные преимущества питавастатина (Ливазо)?

– Появление питавастатина на украинском рынке – это новая возможность

усовершенствования и индивидуализации гиполипидемической терапии. Коротко его характеристику и преимущества можно представить следующим образом:

- это оригинальный препарат, применение которого позволяет врачу быть уверенным в достижении результатов, продемонстрированных в клинических исследованиях;
- он обладает выраженным гиполипидемическим эффектом, позволяющим увеличить вероятность достижения целевых уровней общего ХС и ХС ЛПНП при тяжелой гиперхолестеринемии или неэффективности предшествовавшего лечения у пациентов высокого и очень высокого риска;
- имеет уникальный метаболический профиль, обеспечивающий низкий риск лекарственных взаимодействий и высокую безопасность терапии;
- питавастатин характеризруется низким риском развития СД согласно имеющимся на сегодня данным;
- благоприятно влияет на уровень ХС ЛПВП, что позволяет надеяться на дополнительное снижение СС-риска;
- доказанной является способность питавастатина вызывать достоверный регресс атеросклеротических бляшек.

Подготовила Наталья Очеретяная



ДОСЯГТИ ЕФЕКТИВНОСТІ

ДОЛАЮЧИ ПЕРешКОДИ

Достовірно знижує рівень холестерину (ХС) ЛПНЩ і збільшує вміст ХС ЛПВЩ, у т. ч. у пацієнтів груп підвищеного ризику¹⁻³

Значимо зменшує об'єм бляшок у вітцевих артеріях унаслідок зміни рівня ліпопротеїнів у сироватці⁴

Має високий профіль безпеки та низьку ймовірність міжлікарських взаємодій^{5,6}

Ліпопротеїни низької щільності
Ліпопротеїни високої щільності

1. Budinski D. et al. // Clin. Lipidol. 2009;4 (3): 291–302. 2. Stender S. et al. // Eur. J. Prev. Cardiol. 2013; 20 (1): 40–53. 3. Teramoto T. et al. // Jpn. Pharmacol. Ther. 2011; 39 (9): 789–803. 4. Kishida K. et al. // Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug Targets. 2012; 12 (1): 28–34. 5. Borghi C, Cicero A. P. G. // Clin. Lipidol. 2012; 7 (suppl. 1): 11–16. 6. Morgan R. E. et al. // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 2012; 60 (2): 158–164.

Інформація про лікарський засіб для медичних і фармацевтичних спеціалістів. ЛІВАЗО, таблетки, виготовлені піваковою оболонкою по 1 мг, 2 мг, 4 мг. Р.п. в Україні: ПІУА/11963/01/01, ПІУА/11963/01/02, ПІУА/11963/01/03 до 31.01.2017. Показання до застосування. Для зниження підвищеного загального холестерину (ХС) і холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) у дорослим пацієнтам з первинною гіперхолестеринемією, в т. ч. гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією і комбінованою (мішаною) дисліпідемією, коли відомо про наявність та/або неможливість терапії с недостатньою. Характеристика та лікувальні властивості. Гіполіпідемічний засіб. Інгібітор ГМГ-КоА-редуктази. Пітавастан конкурентно інгібує ГМГ-КоА-редуктазу, обмежуючи швидкість дії ферменту в біосинтезі холестерину та інших силес холестерину в печінці. Вислідом цього експрес рецепторів ЛПНЩ у печінці підвищується, сприяючи заволодінню циркулюючих ЛПНЩ в крові, зменшенню загального холестерину (ХС) і холестерину ЛПНЩ (ХС ЛПНЩ) в крові. Його сприяє інгібування печінкового синтезу холестерину злижку секреції ЛПНЩ у кров, злижнюючи рівень тригліцеридів (ТГ) у плазмі. Ливазо злижку підвищує рівень ХС ЛПНЩ, загального холестерину і тригліцеридів та злижнює рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ). Препарат злижку Аро-В і призводить до варіабельного злижнення Аро-А. Можливі побічні ефекти. Часті: головний біль, запор, діарея, диспепсія, нудота, млягість, артралгія. Нчасті: анемія, мігрень, безсоння, запаморочення, диспепсія, сонливість, дізна у вухах; біль у животі, сухість у роті. Боважно: підвищення активності трансаміназ (АСТ, АЛТ); свербіж, висипання; в крові: спазми; розлади: астмія, нудажання, втома, периферичний набряк. Подорож: злижнення гостроти зору; гострий панкреатит; холестагна жовтянка; відхилення від норми показників функції печінки; захворювання печінки; кров'яна в'язь, ергієма; міопатія, рабдоміоліз. Рецептурний лікарський засіб. Для докладної інформації ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату. Виробник: Рекордати Індустрія Хіміка е Фармацевтіка С.п.А., Італія.