ZU_cardio 6_2013.qxd 30.12.2013 12:52 Page 36

Место питавастатина в лечении дислипидемий

26 ноября в Киеве прошло VII ежегодное заседание Украинского общества по атеросклерозу «Новые методы диагностики, лечения и профилактики атеросклероза». В ходе заседания состоялось обсуждение новых европейских и американских рекомендаций по лечению дислипидемий. Руководитель отдела дислипидемий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Елена Ивановна Митченко в своем выступлении уделила внимание перспективным терапевтическим мишеням при проведении гиполипидемической терапии и роли статинов в их достижении.

– Гиперхолестеринемия – один из наиболее широко распространенных во всем мире факторов сердечно-сосудистого (СС) риска. По данным украинско-российского популяционного исследования факторов риска, проводимого при сотрудничестве ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины и Днепропетровской государственной медицинской академии НАМН Украины, повышенный уровень общего холестерина (>5,0 ммоль/л) имеют в среднем около 70% населения нашей страны. Частота встречаемости гиперхолестеринемии коррелирует с возрастом, и после 40 лет данный фактор риска наиболее широко распространен в женской популяции. Так, в возрастной подгруппе женщин 60-69 лет наличие гиперхолестеринемии установлено в 86% случаев, тогда как у мужчин аналогичного возраста – в 54% случаев. Для сравнения: среди женщин и мужчин в возрасте 30-39 лет гиперхолестеринемию имели 45 и 57% соответственно. Значительно возрастает с возрастом и уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) – до 71 и 75% у мужчин и женщин соответственно в возрасте 50-59 лет. Интересно, что уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ниже нормы встречается у женщин более чем в 2 раза чаще по сравнению с мужчинами. Гипертриглицеридемия выявлена у 31% обследованных. Сопоставимые показатели распространенности нарушений липидного спектра среди населения нашей страны продемонстрировали и результаты исследования EUROASPIRE IV. Интересно, что согласно данным этого исследования частота назначения статинов пациентам с дислипидемиями составила около 80%, что объясняется участием в исследовании крупных лечебно-профилактических центров, являющихся клиническими базами научно-исследовательских институтов. Тем не менее частота достижения целевого уровня ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л у пациентов высокого риска не превысила 15%. Данная ситуация характерна не только для Украины, но и для других стран, и это подтверждает вывод координаторов исследования EUROASPIRE IV о том, что сегодня в реальной клинической практике менее 30% пациентов, получающих гиполипидемическую терапию, достигают целевых значений ХС ЛПНП, являющихся главной терапевтической мишенью в лечении гиперхолестеринемии. В соответствии с современными рекомендациями по лечению дислипидемий Европейского общества кардиологов (ESC, 2011, 2012) целевым уровнем ХС ЛПНП у пациентов с очень высоким СС-риском (установленное СС-заболевание, сахарный диабет (СД) 2 типа, СД 1 типа с поражением органов-мишеней, умеренное или тяжелое хроническое заболевание почек или риск по шкале SCORE ≥10%) является уровень <1,8 ммоль/л. Для пациентов высокого риска (значительная выраженность одного из факторов риска, риск по шкале SCORE ≥5%, но <10 %) определены целевые значения ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л, при умеренном риске (риск по шкале SCORE ≥1 %, но <5%) следует достигать уровня ХС ЛПНП <3 ммоль/л.

Следует отметить, что вопрос о терапевтических целях при проведении гиполипидемической терапии в настоящее время не является закрытым, и, кроме уровня ХС ЛПНП, на сегодня существуют другие перспективные мишени, что отражено в современных международных рекомендациях. В частности, одной из таких мишеней является уровень ХС ЛПВП. Об этом свидетельствует наличие четырех вариантов шкалы SCORE, модифицированной в зависимости от уровня ХС ЛПВП в рекомендациях ESC 2011 г. Данные варианты SCORE наглядно демонстрируют, как влияет снижение уровня ХС ЛПВП на степень повышения СС-риска. Основанием для разработки дополнительных вариантов шкалы SCORE послужили результаты клинических исследований, которые позволили сделать выводы о том, что низкий уровень ХС ЛПВП (<1 ммоль/л) коррелирует с уровнем СС-заболеваемости, в том числе ишемической болезни сердца (ИБС), а повышение этого показателя на 1% способствует снижению СС-риска на 3%. Установлено, что у пациентов с низким уровнем ХС ЛПВП риск умереть от острого коронарного синдрома в 3 раза выше (Wolfram, 2008). В исследованиях REVERSAL, ACTIVATE, CAMELOT, ASTEROID показана связь между повышением уровня ХС ЛПВП на фоне лечения статинами и регрессом атеромы у пациентов с ИБС.

ЛПВП являются первичным медиатором обратного транспорта ХС из клеток. Большое значение для обеспечения атеро- и ангиопротекторного эффектов ЛПВП имеет их противовоспалительная, антиоксидантная и антипротеолитическая активность. Позитивная роль этой липидной фракции определяется также участием в регуляции гомеостаза глюкозы, гемопоэза, иммунного ответа.

Сегодня определенные перспективы связаны с новым представителем группы статинов – питавастатином (Ливазо). Результаты исследований с применением питавастатина еще раз убедительно продемонстрировали, что представители этой группы отличаются по своей эффективности в отношении влияния на уровни ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, темпы прогрессирования атеросклероза, а также по показателям безопасности.

Питавастатин, характеризующийся высокой эффективностью в снижении ХС ЛПНП, пополнил перечень статинов, обладающих наиболее выраженным гиполипидемическим действием. Выраженное положительное влияние на концентрацию ХС ЛПВП – одно из важных преимуществ питавастатина перед другими представителями группы. Лечение питавастатином способствует увеличению уровня ХС ЛПВП на 10-15% за короткий период – такого эффекта не удается достичь при применении аторвастатина и розувастатина, обладающих выраженным гиполипидемическим действием (S. Yamashita et al., 2010; Jones et al., 1998, 2003; Nakatini et al., 2004). В исследовании LIVES (2009) целевого уровня ХС ЛПВП на фоне использования питавастатина удавалось достичь уже через 12 недель терапии.

У пациентов с исходными значениями ХС ЛПВП <1 ммоль/л уровень этого показателя повышался на 25% за период наблюдения 104 недели. При 5-летнем наблюдении (дополнительная фаза исследования LIVES) у пациентов с исходным уровнем ХС ЛПВП <1 ммоль/л (в среднем 0,9 ммоль/л) отмечалось устойчивое увеличение показателя на 29%.

В этом же исследовании показано, что применение питавастатина в дозах 1-4 мг/сут не приводило к повышению уровня гликозилированного гемоглобина, более того, было отмечено снижение этого показателя на 0,28% при длительном приеме питавастатина – 104 нед. В настоящее время проводится исследование по профилактике впервые выявленного СД при применении питавастатина у пациентов со сниженной толерантностью к глюкозе – J-PREDICT, результаты которого, очевидно, пополнят доказательную базу безопасности этого препарата.

В исследовании OPTIMAL с участием пациентов со стабильной стенокардией оценивали влияние питавастатина на различные характеристики атеросклеротической бляшки (АБ) с помощью современных визуализирующих методик. В ходе лечения питавастатином было отмечено снижение содержания липидного компонента АБ и увеличение – фиброзного, а также увеличение толщины фиброзной покрышки, и эти изменения приводили к регрессу и стабилизации АБ.

Таким образом, применение питавастатина обеспечивает ряд клинических преимуществ, к которым относятся: значительное снижение уровня ХС ЛПНП и триглицеридов; прогрессивное повышение уровня ХС ЛПВП; доказанная способность обеспечивать регресс и стабилизацию АБ в коронарных артериях; нейтральное влияние на обмен глюкозы. Кроме того, применение питавастатина сопряжено с низким риском лекарственных взаимодействий, что обусловлено минимальным участием в его метаболизме фермента CYP2C9 (в отличие от ряда других статинов, метаболизм которых осуществляется с участием фермента CYP3A4). Важным фармакодинамическим свойством питавастатина является минимальная почечная экскреция, позволяющая применять препарат у пациентов даже с тяжелыми нарушениями почечной функции.

Питавастатин включен в европейские (2011) и американские (2013) рекомендации по лечению дислипидемий, и есть все основания полагать, что этот препарат внесет свой вклад в улучшение ситуации, сложившейся в области назначения и приема статинов в Украине.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***