

УДК 616.12-008+615.22+577.11

## Оценка эффективности и безопасности питавастатина в лечении больных высокого сердечно-сосудистого риска

Крючкова О. Н., Ицкова Е. А., Лебедь Е. И., Лутай Ю. А., Турна Э. Ю.

Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского, г. Симферополь, АР Крым

**Резюме.** В статье показано состояние проблемы липидснижающей терапии у больных высокого сердечно-сосудистого риска. Приведены исследования представителя последней генерации статинов – питавастатина – для вторичной профилактики у данной категории пациентов. Использование питавастатина характеризовалось высоким профилем безопасности, не установлено отрицательного влияния на уровень печеночных ферментов и обмен глюкозы. Наблюдалась тенденция снижения гликозилированного гемоглобина. Достоверный гиполипидемический эффект питавастатина сопровождался увеличением содержания ХС ЛПВП.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, лечение, статины.

Сегодня в понимании различных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний решающую роль сыграло Фремингемское исследование, ставшее основой формирования принципов первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Исследования последних лет показали, что наряду с гиперхолестеринемией такие нарушения липидного спектра, как избыточный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), гипертриглицеридемия, низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), также способствуют развитию кардиоваскулярной патологии [1, 4].

Одним из важнейших направлений первичной и особенно вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является современная медикаментозная терапия дислипидемий [5]. Эффективность липидснижающей терапии, прежде всего при использовании статинов, в снижении риска осложнений и уровня смертности доказана для всех категорий пациентов высокого кардиоваскулярного риска [3, 4]. В настоящее время терапия статинами стала одним из обязательных направлений базисного лечения этой категории больных [5, 6]. Установлены нелипидные эффекты статинов, что объясняет положительное влияние этого класса лекарственных препаратов на прогноз пациентов с нормальным уровнем холестерина. Исследования REVERSAL, ASTEROID убедительно продемонстрировали возможность достижения регресса атеросклеротических бляшек путем агрессивной липидснижающей терапии статинами.

В то же время накопленный за последние десятилетия научный и клинический опыт использования статинов выявил целый ряд возможных проблем. Они связаны с отсутствием достаточного эффекта представителей первых поколений на различные варианты дислипидемий, с высокой вероятностью межлекарственных взаимодействий или побочными эффектами.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить в реальной клинической практике эффективность и безопасность представителя последнего поколения статинов – питавастатина.

---

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 32 больных высокого кардиоваскулярного риска, из них 13 женщин и 19 мужчин в возрасте от 49 до 70 лет. У всех этих пациентов был установлен диагноз ишемической болезни сердца в сочетании с артериальной гипертензией. Из исследования были исключены больные с сопутствующим сахарным диабетом.

Исходный уровень ХС ЛПНП у всех пациентов превышал 1,8 ммоль/л, 11 больных до включения в исследование терапию статинами не получали, у 4 больных изначально использовался симвастатин, у 12 – аторвастатин и у 5 – розувастатин. В дальнейшем всем больным был использован питавастатин (Ливазо, RECORDATI) в дозе 2 мг в сутки. На момент включения в исследование через 30 и 60 дней исследовались уровни общего холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, глюкозы крови, гликозилированного гемоглобина (HbA1c), трансаминаз (АЛТ, АСТ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что молекула питавастатина имеет целый ряд отличительных от других статинов особенностей. Характерное строение молекулы (основа – гептоноат, центральное хинолиновое кольцо и боковые цепи из частей фторфенила и циклопропила) обеспечивает лучшую фармакокинетику и достоверную эффективность снижения ХС ЛПНП при малых дозах [13, 15]. Нами была проанализирована динамика данного показателя у пациентов на фоне использования питавастатина в рекомендуемой для вторичной профилактики дозе 2 мг в сутки. У всех 32 пациентов, включенных в исследование, через 30 дней отмечалось достоверное снижение показателей общего холестерина и ХС ЛПНП. Средний показатель общего холестерина до лечения в группе составил 6,2 ммоль/л, ХС ЛПНП 2,9 ммоль/л. Через 30 дней средний показатель общего холестерина в группе снизился до 5,3 ммоль/л, ХС ЛПНП до 2,1 ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Через 30 дней целевого уровня ХС ЛПНП достигли 17 (53,12 %) пациентов, у них терапия питавастатином была продолжена в той же дозе с повторным анализом эффективности и безопасности лечения через 60 дней. Больным, у которых уровень ХС ЛПНП через 30 дней лечения превышал 1,8 ммоль/л, была увеличена доза питавастатина до 4 мг в сутки, с последующей оценкой показателей липидов через 60 дней лечения. До включения в исследование 21 пациент получал лечение статинами предшествующих поколений (симвастатином в дозах 20–40 мг, аторвастатином в дозе 20 мг, розувастатином в дозе 10–20 мг). После перевода на питавастатин в дозе 2 мг через 30 дней отмечалось достижение целевого уровня ХС ЛПНП у 12 (57,14 %) больных, что позволяет сделать вывод о достоверной высокой гиполипидемической активности питавастатина в малых дозах.

Через 60 дней терапии из тех пациентов, которые в дальнейшем были переведены на дозу 4 мг питавастатина в сутки, достижение целевого уровня ХС ЛПНП наблюдалось у 5 (33,3 %) больных.

Однако большинство исследований показали, что даже при максимальном снижении уровня ХС ЛПНП риск сердечно-сосудистых неблагоприятных исходов уменьшается приблизительно на 1/3, что свидетельствует о наличии других факторов риска. Установлено, что низкий уровень ХС ЛПВП является независимым фактором риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [8]. Поэтому задачами терапевтической стратегии должно быть не только снижение уровня ХС ЛПНП, но и нормализация уровня ХС ЛПВП. По данным

Teramoto T. et al. [12], лечение питавастатином обеспечивает постоянное и значительное, почти на 30 %, повышение уровня ХС ЛПВП у пациентов с его низким исходным уровнем и оказывает длительное положительное влияние на содержание и других атерогенных липидов, в частности триглицеридов. У пациентов, включенных в исследование, средний показатель ХС ЛПВП составлял 1,2 ммоль/л и был ниже целевого уровня у 13 (40,62 %) больных. Анализ результатов лечения через 30 и 60 дней показал увеличение среднего показателя ХС ЛПВП до 1,4 ммоль/л, что соответствует данным литературы. Но у пациентов с низким исходным уровнем ХС ЛПВП целевых уровней данного показателя достичь не удалось.

Уникальный метаболический профиль питавастатина обусловлен тем, что, в отличие от большинства статинов, данный препарат метаболизируется цитохромом СYP2C9, в то время как метаболизм большинства лекарственных средств осуществляется по пути СYP450. Эти особенности клинически проявляются низкой вероятностью развития побочных эффектов и риска межлекарственных взаимодействий [9, 14]. Традиционная оценка реакции печеночных ферментов на использование питавастатина в нашем исследовании подтвердила высокий профиль безопасности данного препарата. Через 30 дней незначительное возрастание уровня АЛТ (менее чем в 1,5 раза) наблюдалось только у 2 (6,25 %) пациентов. Через 60 дней лечения показатель АЛТ у этих больных вернулся к исходному.

Одним из побочных эффектов статинов является установленное возможное неблагоприятное действие этих препаратов на обмен глюкозы, что проявляется новыми случаями гипергликемии [9, 14]. В связи с чем через 30 и 60 дней нами были проанализированы показатели глюкозы сыворотки крови и гликозилированного гемоглобина у пациентов, включенных в исследование. Результаты исследования не показали достоверного увеличения данных показателей. Более того, через 60 дней была выявлена тенденция к снижению среднего показателя гликозилированного гемоглобина в группе наблюдения (до лечения HbA1c составлял 6,23 %, после лечения – 6,18 %).

## **ВЫВОДЫ**

Применение с целью вторичной профилактики у больных высокого сердечно-сосудистого риска представителя последнего поколения статинов – питавастатина – позволило достигнуть целевого уровня ХС ЛПНП у большинства пациентов.

Достоверный гиполипидемический эффект питавастатина сопровождался увеличением содержания ХС ЛПВП.

Использование питавастатина характеризовалось высоким профилем безопасности, не установлено отрицательного влияния на уровень печеночных ферментов и обмен глюкозы. Наблюдалась тенденция снижения гликозилированного гемоглобина.

---

# An estimation of pitavastatin efficiency and safety in the treatment of patients with high cardiovascular risk

Kryuchkova O. N., Itskova E. A., Liebied I. I., Lutai J. A., Turna E. Y.

Crimea State Medical University, Simferopol, AR Crimea

**Summary.** The article shows the status of lowers lipids therapy's problem in patients with high cardiovascular risk. This article studies the representative of the latest generation statins – pitavastatin for secondary prevention in this category of patients. The use of pitavastatin was characterized by a high profile security have not negative impact to the level of liver enzymes and glucose metabolism. There was a tendency of reduction of glycosylated hemoglobin. Reliable hypolipid effect of pitavastatin was accompanied by increased levels of HDL cholesterol.

**Keywords:** cardiocvascular diseases, treatment, statines.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості. Аналітично-статистичний посібник / Т. С. Маноїленко, А. Г. Кириченко, І. Л. Ревенько; за ред. В. М. Коваленка. – К. : ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска», 2012. – С. 53.
2. Оптимизация терапии статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска // Cardio Соматика. – 2011. – № 4. – С. 8.
3. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу (Аналітично-статистичний посібник) / За редакцією В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. – К., 2009. – 146 с.
4. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування. / За редакцією В. М. Коваленка, М. І. Лутая. – К. : МОПІОН, 2011. – 408 с.
5. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias // European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818.
6. Arrigo FG Cicero, Ada Dormi, Sergio D'Addato, Claudio Borghi. (2011) From risk factor assessment to cardiovascular disease risk and mortality modification: the first 40 years of the Brisighella Heart Study. Clinical Lipidology 6:3, 269–276.
7. Chapman M. J. Role of HDL-C as a cardiovascular risk factor: clinical relevance of pitavastatin. From Clinical Lipidology (2012), 7(3s), 17–24.
8. Kastelein J. J. P., Braamskamp M. Pitavastatin: an overview of the LIVES study. // Clin. Lipidol. – 2012. – V. 7, N3, suppl. 1. – P. 25–31.
9. Chapman M. J., Kastelein J. J. P. Pitavastatin: a new option for the reduction of cardiovascular risk factors. (Poster-Abstract) // Clinical Lipidology. – 2012 – V. 7, N3, suppl. 1.
10. Catapano A. L. Pitavastatin: a different pharmacological profile. From Clinical Lipidology. – 2012. – V. 7, N3. – P. 3–9.
11. Mizuma H., Inoue T., Takano H., Shindo S., Oka T., Fujimatsu D., Kuwabara Y., Node K., Komuro I. Rationale and design of a study to evaluate effects of pitavastatin on Japanese patients with chronic heart failure: the pitavastatin heart failure study (PEARL study). // International journal of cardiology. – 2012. – V. 156. – № 2. – P. 144–7.
12. Teramoto T. The clinical impact of pitavastatin: comparative studies with other statins on LDL-C and HDL-C. // Expert opinion on pharmacotherapy. – 2012. – V. 13. – № 6. – P. 859–65.
13. Duggan S. T. Pitavastatin: a review of its use in the management of hypercholesterolaemia or mixed dyslipidaemia. // Drugs. – 2012. – V. 72. – № 4. – P. 565–84.
14. Claudio Borghi, Arrigo FG Cicero Which statin is the ideal statin for polymedicated patients? // Clin. Lipidol. – 2012. – V. 7, N3, suppl. 1. – P. 11. – 16.
15. Kishida K. Effects of pitavastatin on HDL metabolism // Clin. Lipidol. – 2013. – V. 8 (1). – P. 55–68.

Рецензент: Белоглазов В. А., д. м. н., профессор, заведуючий кафедрой внутренней медицины № 2 Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского

Статья поступила в редакцию 15.04.2014 г.

---

Magnetocardiographic versus PET images  
in «difficult-to-diagnose» patients with CAD

32

Внезапная сердечная смерть при брадисистолических  
нарушениях ритма и проводимости сердца

45

Роль депресії як незалежного чинника ризику  
розвитку кардіоваскулярних ускладнень

54

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента  
при ишемической болезни сердца

65