

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-9-3

Сравнительная оценка комбинированной гиполипидемической терапии у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском

И.В. Друк¹, О.Ю. Кореннова^{1,2}, Ю.Е. Юхина^{1,2}, М.В. Савченко^{1,2}, С.П. Подольная², Л.В. Шукиль¹¹ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск, Россия²БУЗОО «ККД», Омск, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить эффективность и безопасность комбинированной гиполипидемической терапии на основе статина и эзетимиба у пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС) и находящихся на диспансерном наблюдении в краткосрочном исследовании.

Материал и методы: было проведено проспективное когортное исследование с участием 50 пациентов, которые методом последовательного включения были распределены в 2 группы (по 25 человек): в группе 1 гиполипидемическая терапия проводилась комбинацией аторвастатин 80 мг + эзетимиб 10 мг; в группе 2 назначалась терапия питавастатином 4 мг + эзетимиб 10 мг. В течение 6 мес. наблюдения оценивалась динамика клинического статуса пациентов, параметры углеводного и липидного обмена.

Результаты исследования: исходно уровни общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и глюкозы не различались между группами. Через 1 мес. наблюдения уровень ХС-ЛПНП <1,4 ммоль/л был зарегистрирован менее чем у 50% пациентов, тем не менее снижение уровня ХС-ЛПНП <1,4 ммоль/л или снижение уровня ХС-ЛПНП на ≥50% произошло у 17 (68%) пациентов в каждой группе наблюдения. Через 6 мес. уровень глюкозы у пациентов из группы 1 был статистически значимо выше, чем у пациентов из группы 2 (p=0,034). При внутрigrupповом анализе динамики уровня глюкозы в крови выявлено статистически значимое его повышение через 6 мес. наблюдения в группе 1 (p=0,005) и отсутствие значимого его изменения в группе 2. В процессе наблюдения через 6 мес. были диагностированы 4 новых случая сахарного диабета без существенной разницы между группами.

Заключение: показана сопоставимая клиническая гиполипидемическая эффективность обоих режимов терапии. Вместе с тем отмечена существенно более высокая концентрация уровня глюкозы в плазме крови в группе аторвастатина в сравнении с группой питавастатина, при отсутствии значимых различий между группами по новым случаям нарушений углеводного обмена. Наиболее существенными ограничениями данного исследования были малая численность групп и относительная краткосрочность наблюдения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет, острый коронарный синдром, аторвастатин, питавастатин, эзетимиб, липидный обмен, углеводный обмен.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Друк И.В., Кореннова О.Ю., Юхина Ю.Е., Савченко М.В., Подольная С.П., Шукиль Л.В. Сравнительная оценка комбинированной гиполипидемической терапии у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(9):572–579. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-9-3.

Comparative assessment of combined lipid-lowering therapy in patients with very high cardiovascular risk

I.V. Druk¹, O.Yu. Korenova^{1,2}, Yu.E. Yukhina^{1,2}, M.V. Savchenko^{1,2}, S.P. Podol'naya², L.V. Shukil¹¹Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation²Omsk Clinical Cardiologic Dispensary, Omsk, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to assess the efficacy and safety of combined lipid-lowering therapy including statin and ezetimibe in patients with acute coronary syndrome (ACS) who are followed up in a short-term study.

Patients and Methods: a prospective cohort study involved 50 patients who were divided into 2 groups (25 patients in each group) by sequential inclusion. In group 1, atorvastatin (80 mg) plus ezetimibe (10 mg) were prescribed. In group 2, pitavastatin (4 mg) plus ezetimibe (10 mg) were prescribed. Over a 6-month follow-up period, changes in the clinical signs and parameters of carbohydrate and lipid metabolism were evaluated.

Results: at baseline, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and glucose levels were similar in the groups. After 1 month, LDL-C <1.4 mmol/L were reported in less than 50%. Meanwhile, a decrease in LDL-C <1.4 mmol/L or a decrease in LDL-C by ≥50% occurred in 17 (68%) patients in each group. After 6 months, glucose levels in group 1 were significantly higher than those in group 2 (p=0.034). Intragroup analysis of blood glucose changes over time revealed a significant increase after 6 months in group 1 (p=0.005) but no significant changes in group 2. Over a 6-month follow-up period, diabetes was newly diagnosed in four patients, with no significant differences between the groups.

Conclusion: a comparable clinical lipid-lowering efficacy of both treatment regimens was demonstrated. Significantly higher blood glucose levels were reported in the atorvastatin group than in the pitavastatin group, with no significant differences between the groups in newly diagnosed carbohydrate metabolism disorders. The most significant limitation of this study was the small sample size and relatively short follow-up period.

KEYWORDS: diabetes, acute coronary syndrome, atorvastatin, pitavastatin, ezetimibe, lipid metabolism, carbohydrate metabolism.

FOR CITATION: Druk I.V., Korennova O.Yu., Yukhina Yu.E., Savchenko M.V., Podol'naya S.P., Shukil L.V. Comparative assessment of combined lipid-lowering therapy in patients with very high cardiovascular risk. *Russian Medical Inquiry*. 2023;7(9):572–579 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-9-3.

ВВЕДЕНИЕ

Предыдущие наблюдения показали, что частота гипотензивной монотерапии статинами может составлять от 15,2 до 26,8% [1, 2]. Согласно российским Клиническим рекомендациям по ведению пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском начинать гиполипидемическую терапию можно не только с высоких доз статинов, но и с назначения комбинированной гиполипидемической терапии, включающей эзетимиб. Такая тактика позволяет добиться эффективного снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП)¹. Известно, что пациенты с множественными факторами кардиометаболического риска могут иметь повышенный риск развития сахарного диабета (СД), особенно при приеме высоких доз статинов. Так, в группе пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС), на третьем этапе кардиореабилитации регистрируется высокая распространенность традиционных и некоторых дополнительных факторов риска СД 2 типа (СД2), и в течение 1 года наблюдения после старта гиполипидемической терапии отмечается высокая распространенность СД2, в том числе за счет новых случаев среди пациентов с предшествовавшей нормогликемией [3].

Гипергликемия как нежелательное явление (НЯ) терапии статинами не является класс-специфическим эффектом. В целом статины повышают риск возникновения новых случаев СД на 10–12%, причем риск несколько выше при высокоинтенсивной терапии статинами, чем при терапии низкой или умеренной интенсивности [4]. По результатам недавно опубликованного ретроспективного многоцентрового когортного исследования, питавастатин снижает риск развития новых случаев СД по сравнению с аторвастином или розувастином [5]. По результатам большого количества рандомизированных клинических исследований (РКИ) и с учетом накопленного опыта успешного постмаркетингового применения питавастатин является высокоэффективным статином наряду с аторвастином и розувастином. По данным исследований, применение питавастатина в дозе 4 мг снижает уровень ХС-ЛПНП в среднем на 47–50%, что сопоставимо с эффектом аторвастатина в дозе 40 мг или розувастатина в дозе 20 мг [6]. Добавление эзетимиба значительно усиливает гиполипидемическое действие питавастатина. У пациентов, получавших комбинированную терапию, снижение уровня ХС-ЛПНП до целевых значений достигало 94%, а частота побочных эффектов оставалась низкой [7].

Цель исследования — изучить эффективность и безопасность комбинированной гиполипидемической тера-

пии на основе статина и эзетимиба у пациентов, перенесших ОКС и находящихся на диспансерном наблюдении в краткосрочном исследовании.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное когортное исследование с участием пациентов, перенесших ОКС и находящихся на диспансерном наблюдении в БУЗОО «ККД» (г. Омск). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (протокол № 258 от 02.10.2022), локальным этическим комитетом лечебного учреждения (протокол № 8 от 14.09.2022). В период с 1 января по 1 июня 2023 г. 1800 пациентов, перенесших ОКС и операцию реваскуляризации, поступили на диспансерное наблюдение в первые 3 дня после выписки из сосудистых отделений стационаров г. Омска и были включены в программу льготного обеспечения лекарственными препаратами (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 639Н)². Пациентам назначалась медикаментозная терапия, включающая двойную антиагрегантную терапию, β-адреноблокаторы, антагонисты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), диуретики, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера (ингибиторы НГЛТ2), антагонисты рецепторов ренин-ангиотензина II в комбинации с ингибитором неприлизина. Пациентам назначалась терапия аторвастином (80 мг/сут) либо питавастином (4 мг/сут) (из ресурсов учреждения). Кроме того, всем пациентам был назначен эзетимиб в терапевтической дозе 10 мг/сут.

Согласно приведенным ниже критериям были отобраны 50 пациентов.

Критерии включения в исследование: перенесенный ОКС давностью не более 7 дней, отсутствие приема статинов до сердечно-сосудистого события, отсутствие противопоказаний к назначению статинов, подписанное информированное согласие.

Критерии исключения: прием статинов в любых терапевтических дозах до произошедшего сердечно-сосудистого события, наличие СД в анамнезе, прием метформина с целью медикаментозной профилактики СД, соблюдение редуцированной диеты с исключением легкоусвояемых углеводов.

Методом последовательного включения пациенты были распределены в 2 группы по 25 человек: в группе 1 гиполипидемическая терапия проводилась комбинацией аторвастатин 80 мг/сут + эзетимиб 10 мг/сут; в группе 2 — питавастином 4 мг/сут + эзетимиб 10 мг/сут. В течение

¹ Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена», 2023. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/752_1 (дата обращения: 30.09.2023).

² Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.09.2022 № 639н «Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского применения в целях обеспечения в амбулаторных условиях лиц, находящихся под диспансерным наблюдением, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, в течение 2 лет с даты постановки диагноза и (или) выполнения хирургического вмешательства» (зарегистрирован 27.10.2022 № 70725). (Электронный ресурс.) URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202210270019> (дата обращения: 30.09.2023).

6 мес. наблюдения оценивалась динамика клинического статуса пациентов, параметры углеводного и липидного обмена.

Статистический анализ осуществлялся с использованием пакетов программы Statistica 12. При распределении, отличном от нормального, данные записывались как медиана (Me), нижний квартиль (Q1) и верхний квартиль (Q3). При сравнении двух независимых выборок по количественному признаку использовались критерий Манна — Уитни, критерий χ^2 , для зависимых выборок — критерий Мак-Немара, критерий Уилкоксона. Во всех случаях критический уровень значения p принимался менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с критериями включения/исключения в исследование были включены 50 пациентов (мужчин — 31 (62%), женщин — 19 (38%); средний возраст на момент включения в исследование — 60,16±7,5 года) (табл. 1). Более 50% пациентов перенесли инфаркт миокарда, в 49 (98%) случаях была выполнена реваскуляризация коро-

нарных артерий (1 пациенту с многососудистым поражением было показано аортокоронарное шунтирование, от которого тот отказался). Большинство (47 (94%)) пациентов имели артериальную гипертензию, у 15 (30%) пациентов была выявлена сердечная недостаточность с превалированием сохраненной фракции выброса (ФВ), функциональный класс (ФК) 2.

Все пациенты получали антиагрегантную терапию, в 11 (22%) случаях была добавлена антикоагулянтная терапия в связи с наличием фибрилляции предсердий в анамнезе. Более чем половине (44 (88%)) пациентов были назначены β -адреноблокаторы. Большинство (30 (60%)) пациентов принимали ингибиторы РААС, большую часть из которых составляли иАПФ. Ингибиторы НГЛТ2 назначались 4 (8%) пациентам. Менее 20% пациентов нуждались в назначении диуретиков.

Нарушения углеводного обмена в виде предиабета присутствовали исходно у 8 пациентов: в 5 (20%) случаях в группе 1, в 3 (12%) случаях в группе 2 ($p=0,634$). Кроме того, в группе пациентов, принимающих аторвастатин,

Таблица 1. Клиническая характеристика и медикаментозная терапия в группах пациентов

Table 1. Clinical characteristics and medication therapy

Параметр Parameter	Группа 1 / Group 1 (n=25)	Группа 2 / Group 2 (n=25)	U, p
Возраст, годы / Age, years	60,7±6,9	59,6±7,97	290,5; 0,683
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	28,8±2,8	29,4±3,03	271,5; 0,432
Мужской пол, n (%) / Male gender, n (%)	16 (64)	15 (60)	300,0; 0,816
Инфаркт миокарда, n (%) / Myocardial infarction, n (%)	17 (68)	16 (64)	300,0; 0,816
Операция реваскуляризации, n (%) / Revascularization surgery	24 (96)	25 (100)	300,0; 0,816
аортокоронарное шунтирование / coronary artery bypass grafting	0 (0)	0 (0)	312,5; 1,000
стентирование / stenting	24 (96)	25 (100)	300,0; 0,816
Артериальная гипертензия, n (%) / Hypertension, n (%)	25 (100)	22 (88)	275,0; 0,470
Фибрилляция предсердий, n (%) / Atrial fibrillation, n (%)	6 (24)	5 (20)	300,0; 0,816
Ожирение, n (%) / Obesity, n (%)	10 (40)	12 (48)	287,5; 0,634
ХСН, n (%) / CHF, n (%)			
ХСН всего / CHF, total	8 (32)	7 (28)	298,0; 0,780
ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ / CHF with preserved EF	3 (37,5)	0 (0)	17,5; 0,251
ХСН со сниженной ФВ ЛЖ / CHF with reduced EF	0 (0)	2 (28,6)	20,0; 0,390
ХСН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ / CHF with mildly reduced EF	5 (62,5)	5 (71,4)	20,0; 0,390
ФК1 / FC1	0 (0)	2 (28,6)	20,0; 0,390
ФК2 / FC2	8 (100)	5 (71,4)	20,0; 0,390
ФК3 / FC3	0 (0)	0 (0)	28,0; 1,000
ФВ ЛЖ / left ventricle EF	56 (49,5; 62)	55 (48; 59)	291,5; 0,691
Лечение, n (%) / Treatment, n (%)			
аторвастатин, 80 мг / atorvastatin, 80 mg	25 (100)	0 (0)	0,00; 0,00
питавастатин, 4 мг / pitavastatin, 4 mg	0 (0)	25 (100)	0,00; 0,00
зетимиб, 10 мг / ezetimibe, 10 mg	25 (100)	25 (100)	312,5; 1,000
β -адреноблокатор / beta blocker	24 (96)	20 (80)	262,5; 0,340
иАПФ или БРА / ACE inhibitor or ARBs	23 (92)	21 (84)	287,5; 0,471
БКК / CCB	7 (28)	5 (20)	287,5; 0,634
диуретики / diuretics	1 (4)	3 (12)	287,5; 0,634
валсартан/сакубитрил / valsartan/sacubitril	2 (8)	3 (12)	300,0; 0,816
ингибиторы НГЛТ2 / sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor	1 (4)	3 (12)	287,5; 0,634
двойная антитромбоцитарная терапия / dual antiplatelet therapy	19 (76)	20 (80)	287,5; 0,634
пероральный антикоагулянт / peroral anticoagulants	6 (24)	5 (20)	300,0; 0,816

Примечание. Данные представлены как n (%) или среднее ± стандартное отклонение; ИМТ — индекс массы тела; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; БРА — блокатор рецепторов ангиотензина; БКК — блокатор кальциевых каналов.

Note. Data are represented as n (%) or mean ± standard deviation. BMI, body mass index; CHF, congestive heart failure; EF, ejection fraction; FC, functional class; ACE, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; CCB, calcium channel blocker.

глюкоза крови натощак находилась в высоконормальном диапазоне (5,6–6,0 ммоль/л) у 7 пациентов, в группе 2 — у 9 ($p=0,634$). Оценка факторов риска развития СД2 продемонстрировала отсутствие различий между группами.

Динамику клинико-лабораторных показателей наблюдали в течение 6 мес. Исходный уровень общего холестерина, ХС-ЛПНП, триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) не различался между группами (табл. 2). Через 1 мес. наблюдения уровень ХС-ЛПНП $<1,4$ ммоль/л был зарегистрирован менее чем у 50% пациентов, при этом снижение уровня ХС-ЛПНП на $\geq 50\%$ произошло у 68% пациентов в каждой группе наблюдения.

Уровень глюкозы в крови исходно в группе 1 составил 5,6 (5,2; 5,9) ммоль/л, в группе 2 — 5,5 (5,4; 5,8) ммоль/л ($U=301,5$, $p=0,838$). Через 6 мес. уровень глюкозы в группе аторвастатина составил 5,9 (5,4; 6,5) ммоль/л, в группе питавастатина — 5,5 (5,4; 5,8) ммоль/л ($U=203,5$, $p=0,034$). При внутригрупповом анализе динамики уровня глюкозы в крови выявлено значимое его повышение через 6 мес. наблюдения в группе

аторвастатина ($T=35,50$; $p=0,005$) и отсутствие значимого изменения в группе питавастатина ($T=125,00$; $p=0,693$).

В группе 1 к 6-му месяцу наблюдения было зарегистрировано 7 новых случаев нарушений углеводного обмена (СД2 — 3, предиабет — 4) (McNemar 1,13; $p=0,289$), уровень глюкозы в крови повысился до высоконормального у 4 пациентов (McNemar 0,13; $p=0,724$). В группе 2 зарегистрирован 1 новый случай СД2 (McNemar 0,000; $p=1,000$), ни одного нового случая предиабета (McNemar 0,000; $p=1,000$), 3 случая повышения уровня глюкозы до высоконормального (McNemar 0,13; $p=0,724$). Таким образом, в общей группе в процессе наблюдения через 6 мес. были диагностированы 4 новых случая СД2 (McNemar 2,25; $p=0,134$), без достоверной разницы между группами 1 и 2 ($p=0,298$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Повышение уровня ХС-ЛПНП связано со значительным повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний

Таблица 2. Характеристика липидного обмена исходно и в ответ на терапию статинами в группах

Table 2 Characteristics of lipid metabolism at baseline and after statin therapy

Признак Parameter	Группа 1 / Group 1 (n=25)	Группа 2 / Group 2 (n=25)	p при межгрупповом сравнении p (intergroup comparison)
Уровни липидов исходно / Lipid levels at baseline			
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	5,8 (5,2; 6,2)	5,6 (4,8; 6,2)	0,607
ХС-ЛПНП, ммоль/л / LDL-C, mmol/l	3,8 (3,2; 4,2)	3,6 (3,2; 4,1)	0,763
ТГ, ммоль/л / TG, mmol/l	1,6 (1,4; 1,2)	1,5 (1,3; 1,8)	0,485
ХС-ЛПВП, ммоль/л / HDL-C, mmol/l	1,2 (1,0; 1,4)	1,2 (0,9; 1,4)	0,415
Гипертриглицеридемия / Hyperlipidemia	9 (36)	8 (32)	0,816
ХС-ЛПНП $<1,4$ ммоль/л / LDL-C <1.4 mmol/l	0 (0)	0 (0)	1,000
Уровни липидов через 1 мес. / Lipid levels after 1 month			
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	3,4 (3; 3,9)	3,4 (3; 3,8)	0,984
ХС-ЛПНП, ммоль/л / LDL-C, mmol/l	1,7 (1,5; 2,1)	1,6 (1,5; 1,9)	0,361
ТГ, ммоль/л / TG, mmol/l	1,5 (1,3; 1,6)	1,4 (0,9; 1,7)	0,449
ХС-ЛПВП, ммоль/л / HDL-C, mmol/l	1 (0,9; 1,2)	1,2 (0,9; 1,3)	0,940
Гипертриглицеридемия / Hyperlipidemia	3 (12)	3 (13,6)	1,000
ХС-ЛПНП $<1,4$ ммоль/л / LDL-C <1.4 mmol/l	6 (24)	4 (16)	0,634
Уровни липидов через 6 мес. / Lipid levels after 6 months			
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	3,3 (3; 3,6)	3 (2,9; 3,4)	0,095
ХС-ЛПНП, ммоль/л / LDL-C, mmol/l	1,6 (1,4; 2)	1,5 (1,4; 1,65)	0,123
ТГ, ммоль/л / TG, mmol/l	1,5 (1,3; 1,6)	1,3 (1,1; 1,5)	0,052
ХС-ЛПВП, ммоль/л / HDL-C, mmol/l	1,1 (1; 1,2)	1,1 (1; 1,2)	0,554
Гипертриглицеридемия / Hyperlipidemia	4 (16)	2 (8)	0,634
ХС-ЛПНП $<1,4$ ммоль/л / LDL-C <1.4 mmol/l	9 (36)	10 (40)	0,634
Снижение уровня ХС-ЛПНП через 1 мес. терапии / Decrease in LDL-C after 1-month therapy			
0–15%,	0 (0)	0 (0)	1,000
16–49%	8 (32)	8 (32)	1,000
50–70%	17 (68)	17 (68)	1,000
ХС-ЛПНП $<1,4$ ммоль/л или снижение уровня ХС-ЛПНП на $\geq 50\%$ LDL-C <1.4 mmol/L or a decrease in LDL-C by $\geq 50\%$	17 (68)	17 (68)	1,000

Примечание. Качественные показатели представлены как n (%), количественные показатели — как Me (Q1; Q3).

Note. Qualitative data are represented as n (%), quantitative data are represented as Me (Q1; Q3).

(ССЗ). На каждый дополнительный 1 ммоль/л ХС-ЛПНП наблюдается увеличение риска на 16% (отношение рисков (ОР) 1,16; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,12–1,21), среди пациентов более молодого возраста (20–49 лет) — на 47% (ОР 1,47; 95% ДИ 1,32–1,64) [8]. Предполагается, что атерогенный эффект ХС-ЛПНП зависит не только от концентрации циркулирующего ХС-ЛПНП, но и от продолжительности экспозиции [9]. Поэтому для пациентов с очень высоким риском особенно важно достичь целевых показателей уровня ХС-ЛПНП путем применения интенсивной гиполипидемической терапии, чтобы стабилизировать атеросклеротическую бляшку и значительно уменьшить ее объем. Необходимость достижения целевых значений ХС-ЛПНП у данной категории пациентов диктует назначение комбинированной гиполипидемической терапии уже на старте лечения.

Статины являются наиболее широко назначаемым классом лекарств в мире. Препараты статинов являются наиболее эффективными препаратами для профилактики и лечения атеросклеротических ССЗ. Розувастатин и аторвастатин обладают высокой эффективностью в отношении снижения уровня ХС-ЛПНП и относительно хорошими показателями влияния на уровни других липидов, они широко используются в клинической практике. Сравнительная оценка эффективности статинов для снижения уровня ХС-ЛПНП по результатам недавно опубликованного метаанализа 50 РКИ составляет: розувастатин > аторвастатин > питавастатин > симвастатин > правастатин > флувастатин > ловастатин > плацебо [10]. Безусловный интерес вызывает недавно опубликованный обзор, поставивший цель впервые количественно оценить влияние различных доз питавастатина на суррогатные конечные точки (уровень ХС-ЛПНП в крови, общего холестерина, ХС-ЛПВП и ТГ) у пациентов с ССЗ и без ССЗ. В 47 исследованиях (5 РКИ и 42 исследования сравнения «до и после лечения») оценивали дозозависимую эффективность питавастатина у 5436 участников. С высоким уровнем достоверности было показано следующее: питавастатин снижает уровень общего холестерина плазмы крови, ХС-ЛПНП и ТГ линейно, в зависимости от дозы питавастатин снижает уровень ХС-ЛПНП на 33,3–54,7%, общего холестерина — на 23,3–39,0%, ТГ — на 13,0–28,1%. Исходя из влияния на уровень ХС-ЛПНП, питавастатин примерно в 6 раз эффективнее аторвастатина, в 1,7 раза — розувастатина, в 77 раз — флувастатина [11]. Следует отметить, что рекомендуемые к применению терапевтические суточные дозы питавастатина составляют 1–4 мг. Питавастатин в терапевтической дозе 4 мг/сут снижает уровень ХС-ЛПНП примерно на 47–50% [10].

В нашем краткосрочном наблюдении в малых группах эффективность аторвастатина и питавастатина в комбинации с эзетимибом, оцененная по влиянию на уровни ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ТГ, была сопоставима: через 1 мес. наблюдения цели гиполипидемической терапии были достигнуты у большинства пациентов обеих групп.

Особенно важны недавно опубликованные данные, демонстрирующие, что терапия питавастатином по сравнению с аторвастатином может более эффективно предотвращать сердечно-сосудистые осложнения у пациентов с гиперхолестеринемией и с одним или несколькими факторами риска ССЗ, несмотря на сходное влияние на концентрацию ХС-ЛПНП [12]. В 2021 г. были опубликованы результаты исследования НИJ-PROPER (1702 пациента с ОКС и дислипидемией), в котором пациенты были рандомизированы для назначения либо пи-

тавастатина + эзетимиб, либо монотерапии питавастатином. В группе с однососудистым поражением прием питавастатина + эзетимиб имел значительно меньше серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (major adverse cardiovascular events, MACE), чем монотерапия питавастатином (34,6% против 47,4%, ОР 0,72; 95% ДИ 0,55–0,94, $p=0,02$) [13].

На сегодняшний день мы располагаем сравнительными данными о спектре частых и серьезных НЯ наиболее часто применяемых статинов (табл. 3) [14].

Имеющиеся в настоящее время данные как клинических, так и экспериментальных исследований показали, что многие статины влияют на контроль гликемии и повышают риск впервые возникшего СД [15]. Более 10 лет назад в одном из первых многоцентровых сравнительных исследований (PATROL, 2011) сравнивались питавастатин (2 мг/сут), аторвастатин (10 мг/сут) и розувастатин (2,5 мг/сут) по безопасности и эффективности. Профиль безопасности оценивался в зависимости от частоты НЯ (отрицательная динамика функциональных показателей печени, почек, скелетных мышц). В исследовании не сообщалось об отличиях в частоте НЯ, однако отмечено повышение уровня HbA1c в группах аторвастатина и розувастатина [16].

В нашем наблюдении частота впервые возникших случаев нарушений углеводного обмена между группами статистически значимо не различалась, что может быть связано с имеющимися ограничениями исследования. В то же время обращает на себя внимание значимо более высокий уровень глюкозы в крови в ходе динамического наблюдения в группе пациентов, получавших комбинированную гиполипидемическую терапию на основе аторвастатина, в сравнении с аналогичным показателем в группе питавастатина, что согласуется с многочисленными данными литературы.

Действительно, первый метаанализ 15 РКИ питавастатина с применением плацебо/статинов, в которых приняли участие 4815 пациентов без СД (~1600 человеко-лет), изучавший влияние питавастатина на метаболизм глюкозы или впервые возникший СД, показал, что питавастатин не оказывает отрицательного влияния на параметры углеводного обмена (уровень глюкозы в крови натощак и HbA1c) и не повышает риск развития СД по сравнению с контрольной группой (плацебо / другие статины) [17]. Современные данные последовательно подтверждают данные выводы. Метаанализ, включивший 10 238 новых пациентов, принимавших питавастатин (15 998 человеко-лет наблюдения), и 18 605 пациентов, принимавших аторвастатин и розувастатин, показал, что применение питавастатина было связано со значительно более низким риском впервые возникшего СД по сравнению с таковым при приеме аторвастатина и розувастатина (ОР 0,72; 95% ДИ 0,59–0,87) [18].

Обзор имеющихся на сегодняшний день данных позволяет сделать выводы, что питавастатин снижает уровень ХС-ЛПНП в пределах 40–50%, увеличивая уровень ХС-ЛПВП более значимо, чем статины умеренной интенсивности. Применение питавастатина у пациентов с ОКС показало большее повышение уровня ХС-ЛПВП и липопротеина А1 (ApoA1) в сыворотке крови без неблагоприятного воздействия на метаболизм глюкозы по сравнению с аторвастатином. Лечение питавастатином, но не аторвастатином, значительно повышало уровень адипонектина. В целом профиль метаболической безопасности питавастатина подтверждается снижением частоты впервые выявленного СД [14]. Препарат рассматривается как один

Таблица 3. Сравнение 5 основных статинов по частоте возникновения НЯ [14]
Table 3. Comparison of five common statins based on the rate of side effects [14]

Питавастатин Pitavastatin	Аторвастатин Atorvastatin	Симвастатин Simvastatin	Правастатин Pravastatin	Розувастатин Rosuvastatin
Частые / Often				
<p>Со стороны ЖКТ: запор (1,5–3,6%), диарея (1,5–2,6%); со стороны опорно-двигательного аппарата: боль в спине (1,4–3,9%), миалгия (1,9–3,1%), боль в конечностях (0,6–2,3%) GI tract: constipation (1.5–3.6%), diarrhea (1.5–2.6%); musculoskeletal system: back pain (1.4–3.9%), myalgia (1.9–3.1%), pain in the extremities (0.6–2.3%)</p>	<p>Со стороны ЖКТ: диарея (до 14,1%); со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия (до 11,7%), миалгия (до 8,4%); со стороны почек: инфекционные заболевания мочевыводящих путей (до 8%); со стороны органов дыхания: назофарингит (8,3%); прочие: боль в конечностях (до 9,3%) GI tract: diarrhea (up to 14.1%); musculoskeletal system: arthralgia (up to 11.7%), myalgia (up to 8.4%); kidneys: urinary tract infectious (up to 8%); respiratory: nasopharyngitis (8.3%); other: pain in the extremities (up to 9.3%)</p>	<p>Со стороны ЖКТ: боль в животе (7,3%), запор (6,6%), тошнота (5,4%); неврологические: головная боль (2,5–7,4%); респираторные: инфекции верхних дыхательных путей (9%) GI tract: abdominal pain (7.3%), constipation (6.6%), nausea (5.4%); neurological: headache (2.5–7.4%); respiratory: upper respiratory infections (9%)</p>	<p>Дерматологические: сыпь (1,2–7,2%); со стороны ЖКТ: диарея (4,7–8,5%), тошнота и рвота (4–10,5%); эндокринно-метаболические: отсутствуют; со стороны опорно-двигательного аппарата: боли в опорно-двигательном аппарате (3,9–24,9%); неврологические: головная боль (3,5–7,5%); со стороны органов дыхания: кашель (1,2–8,2%), ринит (1,2–7%), инфекции верхних дыхательных путей (4,1–21,2%) Dermatological: rash (1.2–7.2%); GI tract: diarrhea (4.7–8.5%), nausea and vomiting (4–10.5%); endocrine and metabolic: no; musculoskeletal system: musculoskeletal pain (3.9–24.9%); neurological: Headache (3.5–7.5%); respiratory: cough (1.2–8.2%), rhinitis (1.2–7%), upper respiratory infections (4.1–21.2%)</p>	<p>Со стороны ЖКТ: боли в животе (2,4%), тошнота (2,4–6,3%); со стороны опорно-двигательного аппарата: миалгия (1,9–12,7%); неврологические: астения (0,9–4,7%), головная боль (3,1–8,5%) Gastrointestinal tract: abdominal pain (2.4%), nausea (2.4–6.3%); musculoskeletal system: myalgia (1.9–12.7%); neurological: asthenia (0.9–4.7%), headache (3.1–8.5%)</p>
Серьезные / Serious				
<p>Эндокринно-метаболические: нарушение регуляции уровня глюкозы; со стороны печени: повышение уровня АЛТ (0,5%), АСТ, повышение активности печеночных ферментов, печеночная недостаточность; со стороны опорно-двигательного аппарата: нарушение работы мышц, связанное со статинами, повышение уровня креатинкиназы (1,9%), рабдомиолиз Endocrine and metabolic: dysregulation of glucose levels; liver: increased ALT (0.5%), AST, increased liver enzymes, liver failure; musculoskeletal: statin-related muscle dysfunction, increased creatine kinase (1.9%), rhabdomyolysis</p>	<p>Дерматологические: дерматомиозит; со стороны печени: повышение активности печеночных ферментов (0,2–2,3%), печеночная недостаточность; иммунологические: аутоиммунное заболевание, системная красная волчанка; скелетно-мышечные: поражение мышц, рабдомиолиз, разрыв сухожилия; неврологические: геморрагический инфаркт головного мозга (2,3%) Dermatological: dermatomyositis; liver: increased liver enzymes (0.2–2.3%), liver failure; immunological: autoimmune disorders, systemic lupus erythematosus; musculoskeletal: muscle damage, radomyolysis, tendon rupture; neurological: hemorrhagic cerebral infarction (2.3%)</p>	<p>Со стороны печени: холестагический гепатит, повышение активности печеночных ферментов (примерно 1%), желтуха, печеночная недостаточность; со стороны опорно-двигательного аппарата: компартмент-синдром голени, поражение мышц (20 мг/сут, 0,02–0,03%; 40 мг/сут, 0,08%; 80 мг/сут, 0,61–0,9%), рабдомиолиз (20 мг/сут, 0; 80 мг/сут, 0,4%), разрыв сухожилия Liver: cholestatic hepatitis, increased liver enzymes (approximately 1%), jaundice, liver failure; musculoskeletal system: compartment syndrome of the lower leg, muscle disorder (20 mg/day, 0.02–0.03%; 40 mg/day, 0.08%; 80 mg/day, 0.61–0.9%), rhabdomyolysis (20 mg/day, 0; 80 mg/day, 0.4%), tendon rupture</p>	<p>Со стороны ЖКТ: панкреатит; со стороны печени: повышение активности печеночных ферментов (до 1,2%); со стороны опорно-двигательного аппарата: поражение мышц (<0,1%), рабдомиолиз, разрыв сухожилия GI tract: pancreatitis. Liver: increased liver enzymes (up to 1.2%); musculoskeletal system: muscle damage (<0.1%), rhabdomyolysis, tendon rupture</p>	<p>Эндокринно-метаболические: СД (2,8%), высокий уровень HbA1c, нарушения уровня глюкозы натощак; со стороны ЖКТ: панкреатит; со стороны печени: повышение активности печеночных ферментов (1,1%), печеночная недостаточность; со стороны опорно-двигательного аппарата (<1%): рабдомиолиз, разрыв сухожилия; со стороны почек: острая почечная недостаточность, гематурия (<2%), протеинурия (1,5%) Endocrine and metabolic: diabetes (2.8%), high HbA1c levels, impaired fasting glucose levels; GI tract: pancreatitis Liver: increased liver enzymes (1.1%), liver failure; musculoskeletal disorders (<1%), rhabdomyolysis, tendon rupture Kidneys: acute renal failure, hematuria (<2%), proteinuria (1.5%)</p>

Примечание. ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

Note. GI, gastrointestinal.

из предпочтительных вариантов индивидуализированной гиполипидемической терапии пациентов с СД2 и пациентов с метаболическим синдромом [14, 19].

Резюмируя актуальные сведения о разнонаправленных метаболических эффектах статинов в отношении углеводного обмена, можно отметить следующее: целесообразно проводить скрининг на нарушения углеводного обмена в начале лечения статинами; пациенты должны

находиться под наблюдением (контроль уровня глюкозы в плазме крови) и своевременно получать рекомендации по изменению образа жизни; выбор статина предпочтительно осуществлять на основе индивидуальной оценки состояния пациента с целью улучшения клинических исходов и предупреждения побочных эффектов; статины снижают сердечно-сосудистый риск, поэтому прием препаратов следует продолжать, даже если СД развился во время терапии;

питавастатин обеспечивает снижение уровня ХС-ЛПНП до целевых значений, повышение уровня ХС-ЛПВП, стабилизацию и уменьшение объема атеромы, снижает риск сердечно-сосудистых осложнений, хорошо переносится и может быть оптимальным выбором не только в рутинных клинических ситуациях, но и в случае нарушений углеводного обмена или высокого риска их развития.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящего клинического исследования показали сопоставимую клиническую гиполипидемическую эффективность комбинированной терапии на основе высокоинтенсивной терапии аторвастатином (80 мг/сут) и на основе терапии питавастатином (4 мг/сут) в группе пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска. Вместе с тем отмечена достоверно более высокая концентрация уровня глюкозы в плазме крови в группе аторвастатина в сравнении с группой питавастатина, при отсутствии значимых различий между группами по новым случаям нарушений углеводного обмена. Наиболее существенные ограничения данного исследования, которые могли повлиять на результат, — малая численность групп и относительная краткосрочность наблюдения.

Литература / References

1. Tsuda K., Kataoka Y., Ogata S. et al. Diminished response to statins predicts the occurrence of heart failure after acute myocardial infarction. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2020;10(4):705–716. DOI: 10.21037/cdt-20-415.
2. Друк И.В., Кореннова О.Ю., Юхина Ю.Е. и др. Гипоответ на терапию статинами среди пациентов, перенесших острый коронарный синдром: распространенность, влияние на развитие сердечной недостаточности в краткосрочном наблюдении. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(10):5001. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5001. [Друк И.В., Кореннова О.Ю., Юхина Ю.Е. et al. Hyporesponse to statin therapy among patients with acute coronary syndrome: prevalence, impact on the development of heart failure in a short-term follow-up. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(10):5001 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5001.
3. Друк И.В., Кореннова О.Ю., Савченко М.В. и др. Третий этап кардиореабилитации после перенесенного острого коронарного синдрома: распространенность сахарного диабета и его факторов риска. *PMЖ. Медицинское обозрение.* 2021;5(4):176–184. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-4-176-184. [Друк И.В., Кореннова О.Ю., Савченко М.В. et al. Third phase of cardiac rehabilitation after acute coronary syndrome: prevalence of diabetes and its risk factors. *Russian Medical Inquiry.* 2021;5(4):176–184 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-4-176-184.
4. Preiss D., Seshasai S.R., Welsh P. et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. *JAMA.* 2011;305(24):2556–2564. DOI: 10.1001/jama.2011.860.
5. Seo W.W., Seo S.I., Kim Y. et al. Impact of pitavastatin on new-onset diabetes mellitus compared to atorvastatin and rosuvastatin: a distributed network analysis of 10 real-world databases. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):82. DOI: 10.1186/s12933-022-01524-6.
6. Alagona P.Jr. Pitavastatin: evidence for its place in treatment of hypercholesterolemia. *Core Evid.* 2010;5:91–105. DOI: 10.2147/CE.S8008.
7. Jeong H.S., Hong S.J., Cho J.M. et al. A multicenter, randomized, double-blind, active-controlled, factorial design, phase III clinical trial to evaluate the efficacy and safety of combination therapy of pitavastatin and ezetimibe versus monotherapy of pitavastatin in patients with primary hypercholesterolemia. *Clin Ther.* 2022;44(10):1310–1325. DOI: 10.1016/j.clinthera.2022.09.001.
8. Mortensen M.B., Nordestgaard B.G. Elevated LDL cholesterol and increased risk of myocardial infarction and atherosclerotic cardiovascular disease in individuals aged 70–100 years: a contemporary primary prevention cohort. *Lancet.* 2020;396:1644–1652. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32233-9.
9. Braunwald E. How to live to 100 before developing clinical coronary artery disease: a suggestion. *Eur Heart J.* 2022;43:249–250. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab532.
10. Zhang X., Xing L., Jia X. et al. Comparative lipid-lowering/increasing efficacy of 7 statins in patients with dyslipidemia, cardiovascular diseases, or diabetes mellitus: systematic review and network meta-analyses of 50 randomized controlled trials. *Cardiovasc Ther.* 2020;2020:3987065. DOI: 10.1155/2020/3987065.
11. Adams S.P., Alaeiikhchi N., Wright J.M. Pitavastatin for lowering lipids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;6(6):CD012735. DOI: 10.1002/14651858.CD012735.pub2.
12. Moroi M., Nagayama D., Hara F. et al. Outcome of pitavastatin versus atorvastatin therapy in patients with hypercholesterolemia at high risk for atherosclerotic cardiovascular disease. *Int J Cardiol.* 2020;305:139–146. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.01.006.
13. Ogiso M., Yamaguchi J., Kawada-Watanabe E. et al. Effect of aggressive lipid-lowering therapy in single-vessel vs. Multivessel coronary artery disease patients with acute coronary syndrome — Heart institute of Japan-proper level of lipid lowering with pitavastatin and ezetimibe in acute coronary syndrome (HIJ-PROPER) substudy. *Circ Rep.* 2020;2(2):128–134. DOI: 10.1253/circrep.CR-19-0118.
14. Ramadan A., Elnour A.A. Mini-Review on the Efficacy and Safety of Pitavastatin: "The Novel Seventh Statin Gaining Momentum". *J Pharm Bioallied Sci.* 2022;14(2):72–80. DOI: 10.4103/jpbs.jpbs_455_21.
15. Betteridge D.J., Carmena R. The diabetogenic action of statins — mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(2):99–110. DOI: 10.1038/nrendo.2015.194.
16. Saku K., Zhang B., Noda K. et al. Randomized head-to-head comparison of pitavastatin, atorvastatin, and rosuvastatin for safety and efficacy (quantity and quality of LDL): The PATROL trial. *Circ J.* 2011;75(6):1493–1505. DOI: 10.1253/circj.cj-10-1281.
17. Vallejo-Vaz A.J., Kondapally Seshasai S.R., Kurogi K. et al. Effect of pitavastatin on glucose, HbA1c and incident diabetes: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials in individuals without diabetes. *Atherosclerosis.* 2015;241(2):409–418. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.001.
18. Seo W.W., Seo S.I., Kim Y. et al. Impact of pitavastatin on new-onset diabetes mellitus compared to atorvastatin and rosuvastatin: a distributed network analysis of 10 real-world databases. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21:82. DOI: 10.1186/s12933-022-01524-6.
19. Banach M., Surma S., Reiner Z. et al. Personalized management of dyslipidemias in patients with diabetes-it is time for a new approach (2022). *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):263. DOI: 10.1186/s12933-022-01684-5.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Друк Инна Викторовна — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; ORCID iD 0000-0001-8317-7765.

Кореннова Ольга Юрьевна — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; главный врач БУЗОО «ККД»; 644024, Россия, г. Омск, ул. Лермонтова, д. 41; ORCID iD 0000-0001-8047-5521.

Юхина Юлия Евгеньевна — ассистент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; заведующая дневным стационаром, врач-кардиолог БУЗОО «ККД»; 644024, Россия, г. Омск, ул. Лермонтова, д. 41; ORCID iD 0000-0001-9178-2041.

Савченко Марина Владимировна — ассистент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; заведующая кардиологическим отделением № 1, врач-кардиолог БУЗОО «ККД»; 644024, Россия, г. Омск, ул. Лермонтова, д. 41; ORCID iD 0000-0001-8637-9784.

Подольная Светлана Павловна — к.м.н., заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической работе БУЗОО «ККД»; 644024, Россия, г. Омск, ул. Лермонтова, д. 41; ORCID iD 0000-0002-2059-7727.

Шукиль Людмила Владимировна — д.фарм.н., доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; ORCID iD 0000-0002-1546-0734.

Контактная информация: Друк Инна Викторовна, e-mail: drukinna@yandex.ru

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 31.07.2023.

Поступила после рецензирования 21.08.2023.

Принята в печать 11.09.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Inna V. Druk — Dr. Sc. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases and Family Medicine of the Additional Professional Education; Omsk State Medical University; 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8317-7765.

Olga Yu. Korennova — Dr. Sc. (Med.), professor of the Department of Internal Diseases and Family Medicine of the Additional Professional Education; Omsk State Medical University; 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russian Federation; Head Doctor, Omsk Clinical Cardiology Dispensary; 41, Lermontov str., Omsk, 644024, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8047-5521.

Yuliya E. Yukhina — assistant of the Department of Internal Diseases and Family Medicine of the Additional Professional Education; Omsk State Medical University; 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russian Federation; Head of Day Hospital, Omsk Clinical Cardiology Dispensary; 41, Lermontov str., Omsk, 644024, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9178-2041.

Marina V. Savchenko — assistant of the Department of Internal Diseases and Family Medicine of the Additional Professional Education; Omsk State Medical University; 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russian Federation; Head of Cardiological Department No. 1, Omsk Clinical Cardiology Dispensary; 41, Lermontov str., Omsk, 644024, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8637-9784.

Svetlana P. Podol'naya — C. Sc. (Med.), Deputy Head Doctor for Outpatient Polyclinic Affairs, Omsk Clinical Cardiology Dispensary; 41, Lermontov str., Omsk, 644024, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2059-7727.

Lyudmila V. Shukil' — Dr. Sc. (Pharm.), associate professor of the Department of Pharmacology with the Course of Clinical Pharmacology, Omsk State Medical University; 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-1546-0734.

Contact information: Inna V. Druk, e-mail: drukinna@yandex.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 31.07.2023.

Revised 21.08.2023.

Accepted 11.09.2023.

Реклама

ЛИВАЗО
ПИТАВАСТАТИН

ДОСТИГАТЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ,
ОБХОДЯ ПРЕПЯТСТВИЯ

ЛИВАЗО обеспечивает:

- снижение относительного риска инфаркта миокарда на 43% и смертности от всех причин на 19%¹
- минимальный риск лекарственных взаимодействий²
- низкий риск возникновения НЯ** и СД 2 типа³⁻⁶

www.livazo.ru

Реклама

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ливазо

Состав на одну таблетку:	1 мг	2 мг	4 мг
Действующее вещество:			
Питавастатин кальция (эквивалентно питавастатину)	1,045 мг (1,000 мг)	2,090 мг (2,000 мг)	4,180 мг (4,000 мг)
Вспомогательные вещества:			
Лактозы моногидрат	63,085 мг	126,170 мг	252,340 мг
Гипроллоза низкозамещенная	12,540 мг	25,080 мг	50,160 мг
Гипромеллоза	1,330 мг	2,660 мг	5,320 мг
Магния алюмометасиликат	1,600 мг	3,200 мг	6,400 мг
Магния стеарат	0,400 мг	0,800 мг	1,600 мг
Таблеточная оболочка:			
Готовый к применению препарат	3,000 мг	5,000 мг	9,000 мг
Гипромеллоза	1,9800 мг	3,3065 мг	5,9520 мг
Титана диоксид	0,8000 мг	1,3380 мг	2,4090 мг
Триэтилцитрат	0,2000 мг	0,3305 мг	0,5940 мг
Кремния диоксид коллоидный	0,0200 мг	0,0250 мг	0,0450 мг

Показания к применению: препарат Ливазо показан для снижения повышенного общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) у взрослых, подростков и детей в возрасте от 6 лет с первичной гиперхолестеринемией, включая гетерозиготную семейную гиперхолестеринемию (гиперлипидемия IIa типа по классификации Фредриксона), или смешанной гиперхолестеринемией (гиперлипидемия IIb типа по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения (например, физические упражнения, снижение массы тела) оказываются недостаточными. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к питавастатину, вспомогательным веществам препарата и другим ингибиторам ГМГ-КоА-редуктазы (статины); тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или класс С по классификации Чайлд-Пью, заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови (3-кратное превышение верхней границы нормы (ВГН)); редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция; никотин; одновременный прием циклоспорина; беременность, период грудного вскармливания, отсутствие адекватных методов контрацепции у женщин детородного возраста; возраст до 6 лет (эффективность и безопасность не изучались). **Применение при беременности:** применение препарата Ливазо при беременности противопоказано. Женщинам детородного возраста при лечении препаратом Ливазо следует использовать надежные методы контрацепции. Так как холестерин и другие продукты биосинтеза холестерина необходимы для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от лечения препаратом во время беременности. Исследования на животных показали, что питавастатин обладает репродуктивной токсичностью, но без тератогенного потенциала. Если пациентка планирует беременность, следует прекратить лечение как минимум за один месяц до зачатия. При наступлении беременности во время применения препарата Ливазо лечение следует немедленно прекратить. **Применение в период грудного вскармливания:** применение препарата Ливазо в период грудного вскармливания противопоказано. Данные о выделении питавастатина с грудным молоком отсутствуют. При необходимости применения препарата Ливазо в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

Условия отпуска: отпускают по рецепту.
Производитель: Пьер Фабр Медикамент Продакшн, площадка «ПроГрифарм», рю дю Лисе, Жене, 43500, Франция.

Зарегистрировано: МЗ РФ, РУ ЛП-002855 от 09.02.2015.
Более подробные сведения о препарате, показаниях, противопоказаниях, побочных действиях и др. содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Ливазо, РУ ЛП-002855 от 09.02.2015.

* 4 мг vs 1 мг питавастатина; ** НЯ — нежелательные явления

1. Taguchi I et al. Circulation. 2018;137:1997-2009; 2. Catapano AL. Clin. Lipidol. 2017;7 (3 Suppl. 1): 3-9; 3. Choi JY et al. Am J Cardiol. 2018;122(6):922-8; 4. Voegeht C, Csero AFG. Clin Lipidol. 2012;7(suppl. 1):11-6; 5. Kanvai Y et al. Drug Des Devel Ther. 2015; 52: 83-97; 6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ливазо, РУ ЛП-002855 от 09.02.2015; 7. IQVIA Data: Aug 23 Retail Channel. Средняя розничная стоимость. Стоимость дня терапии при использовании большой упаковки меньше, чем при использовании стандартной упаковки (упаковка, рассчитанная на 1 месяц приема).

Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению. Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

Организация, принимающая претензии:

ООО «Русфик», 123610, Россия, г. Москва, Краснопресненская наб., д. 12, под. 7, эт. 6, пом. IАЖ
Телефон: +7 (495) 225-80-01; факс: +7 (495) 258-20-07, e-mail: info@rusfik.com