

УДК 616.12:577.125-08:615.22

**А.Е. Березин**<sup>1</sup>,  
**Т.В. Шейченко**<sup>2</sup>,  
**Т.А. Березина**<sup>3</sup>,  
**Н.В. Вишнева**<sup>4</sup>,  
**Н.В. Коваленко**<sup>4</sup>,  
**З.И. Кулик**<sup>4</sup>,  
**И.А. Моисеенко**<sup>4</sup>

**ПЕРВИЧНАЯ ДИСЛИПИДЕМИЯ И  
КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЙ РИСК:  
ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ  
ПИТАВАСТАТИНА**

Медицинский университет, г. Запорожье<sup>1</sup>  
кафедра внутренних болезней № 2  
пр. Маяковского, 26, Запорожье, 69035, Украина  
КП «Городская больница № 7»<sup>2</sup>  
ул. Луначарова, 9, Запорожье, 69600, Украина  
ООО «Вита центр»<sup>3</sup>  
ул. Седова, 3, Запорожье, 69035, Украина  
ГУ «СМСЧ № 6 МЗ Украины»<sup>4</sup>  
ул. Титова, 29, Днепропетровск, 49089, Украина  
State Medical University<sup>1</sup>  
Internal Medicine Department N 2  
Mayakovskiy av., 26, Zaporizhzhya, 69035, Ukraine  
City hospital N 7<sup>2</sup>  
Lunacharova st., 9, Zaporozhye, 69600, Ukraine  
Vita Center LTD<sup>3</sup>  
Sedov st., 3, Zaporozhye, 69035, Ukraine  
SI «SMSD N 6, HM of Ukraine»<sup>4</sup>  
Titov st., 29, Dnepropetrovsk, 49089, Ukraine  
e-mail: dr\_berezin@mail.ru

**Ключевые слова:** дислипидемия, кардиометаболический риск, статины, питавастатин  
**Key words:** dyslipidemia, cardiometabolic risk, statins, pitavastatin

**Реферат.** Первинна дисліпідемія і кардіометаболічний ризик: потенційні можливості питавастатину. Березин О.Є., Шейченко Т.В., Березина Т.О., Вишнева Н.В. Коваленко Н.В., Кулик З.І., Моисеенко І.О. В огляді розглядаються найбільш важливі аспекти лікування первинної змішаної дисліпідемії в пацієнтів з супутніми метаболічними коморбідними станами. Наводяться відомості щодо новітніх сучасних програм первинної профілактики кардіоваскулярних захворювань у пацієнтів з документованою дисліпідемією. Обговорюється гіполіпідемічний потенціал статинів, а також їх роль у зниженні величини кардіоваскулярного ризику. Наводяться сучасні відомості про методи мінімізації резидуального кардіоваскулярного ризику за допомогою комбінованої гіполіпідемічної стратегії і нових представників класу статинів. Обговорюються різні за своєю ефективністю стратегії призначення статинів хворим на дисліпідемію різного віку та за наявності супутніх коморбідних станів, зокрема ожиріння, цукрового діабету, метаболічного синдрому. Наводяться дані з обстеження та стратегії лікування хворої на ожиріння, метаболічний синдром та субклінічний атеросклероз за допомогою статинів. Обговорюється роль питавастатину у програмі первинної превенції кардіоваскулярних подій.

**Abstract.** Primary dyslipidemia and cardiometabolic risk: potential of pitavastatin. Berezin A.E., Sheychenko T.V., Berezina T.A., Vishnevaya N.V., Kovalenko N.V., Kulik Z.I., Moiseenko I.A. The review is devoted to the most important aspects of primary mixed dyslipidemia treatment in patients at high risk with concomitant metabolic comorbidities. Evidences for novel modern approaches regarding primary prevention of cardiovascular events among dyslipidemic patients are considered. The potential role of lipid-lowering treatment with statins and their role in reducing the cardiovascular risk are discussed. Information about modern methods of minimization of residual cardiovascular risk using a combined lipid-lowering strategies and new representatives of the statins are provided. It has been discussed various strategies of statin administering to patients with dyslipidemia of different age with exiting comorbidities, such as diabetes mellitus, obesity, metabolic syndrome. Objective findings and treatment approaches obtained from the patient with obesity, metabolic syndrome, and asymptomatic atherosclerosis are provided. The role of pitavastatin in primary prevention program of cardiovascular events is discussed

Дислипидемия является одним из наиболее часто встречающихся коморбидных состояний, оказывающих непосредственное влияние на формирование величины глобального кардиоваскулярного риска и определяющая уровень здоровья населения в целом [19]. В настоящее время лечение смешанной дислипидемии занимает центральное место в стратегии первичной профилактики кардиоваскулярных событий у пациентов высокого риска, одобренных ведущими медицинскими ассоциациями с высоким уровнем научной репутации, такими как Европейское общество кардиологов / Европейское общество атеросклероза (2011), Американский колледж врачей общей практики (2012), Канадское кардиоваскулярное общество (2012) и Американская сердечная ассоциация / Американский колледж кардиологов (АТР IV, США, 2013).

Современная стратегия первичной профилактики кардиоваскулярных заболеваний исходит из существования тесной ассоциации между уровнем холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) или ХС липопротеидов невысокой плотности (ХС не-ЛПВП) с одной стороны и частотой ожидаемых кардиоваскулярных событий [16]. При этом благоприятные эффекты различных лекарственных средств, используемых в лечении больных с дислипидемиями, рассматриваются в основном как атрибут их гиполипидемического потенциала, хотя также нельзя исключить вклад их pleiotropic качеств в реализацию общего терапевтического эффекта [13, 17]. Необходимо отметить, что большое значение имеет достижение и удерживание целевого уровня ХС ЛПНП как первичной цели терапии и уровней апо-липопротеина В и / или ХС не-ЛПВП в качестве альтернативной стратегии [1, 16]. Если до недавнего времени дискуссия вокруг эффективной гиполипидемической терапии затрагивала в основном частоту достижения целевого уровня ХС ЛПНП, то с позиции сегодняшнего дня наиболее оптимальным является поддержание сниженной концентрации ХС ЛПНП [19].

Большинство экспертов сходятся во мнении о том, что фармакотерапия у пациентов с дислипидемиями должна назначаться при исходном уровне ХС ЛПНП превышающем 5 ммоль/л или при любом ином уровне ХС ЛПНП у пациентов с высоким и очень высоким кардиоваскулярным риском [16]. При этом в качестве первой промежуточной точки лечения рассматривается снижение содержания ХС ЛПНП более чем на 50% от исходного, а в качестве альтернативной цели терапии – уровень ХС ЛПНП менее

2,0 ммоль/л, апо-В-липопротеидов менее 0,8 г/л, ХС не-ЛПВП менее 2,6 ммоль/л [1, 16]. Тем не менее, целевые уровни ХС ЛПНП для пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска установлены как < 2,5 ммоль/л и < 1,8 ммоль/л соответственно [16]. Известно, что снижение уровня ХС ЛПНП на каждые 1 ммоль/л ассоциируется с 50% снижением риска больших атеротромботических васкулярных событий. При этом, несмотря на клиническую успешность применения различных классов гиполипидемических лекарственных средств, включая статины, существуют серьезные ограничения для реализации их превентивного потенциала. К последним относятся нежелательные побочные эффекты, отказы от лечения, недостаточный комплаенс пациентов, нежелательное лекарственное взаимодействие, а также существующие дополнительные (отличные от ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ХС не-ЛПВП) факторы риска, формирующие вместе с вышеуказанными факторами так называемый резидуальный (остаточный) кардиоваскулярный риск (КВР).

В этом контексте интерес представляет новая редакция АТР (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults) IV, которая в отличие от АТР III гармонизирована с аналогичными клиническими соглашениями многих ведущих медицинских ассоциаций, таких как Европейское общество кардиологов / Европейское общество атеросклероза (2013), Канадское кардиоваскулярное общество (2012), а также с рекомендациями по профилактике и лечению дислипидемии NICE [11, 12, 15, 19]. Эксперты АТР IV полагают, что с практической точки зрения было бы рациональным выделить четырех групп пациентов, назначение статинов в которых обладает различной успешностью. При этом следует выделить так называемые высокоинтенсивные, среднеинтенсивные и низкоинтенсивные стратегии лечения статинами (табл.).

При обсуждении программ первичной профилактики кардиоваскулярного заболевания (КВЗ) у пациентов старше 21 года и наличии документированной гиперлипидемии (ХС ЛПНП более 190 мг/дл [4,92 ммоль/л] или ТГ более 500 мг/дл) статины в качестве высокоинтенсивной стратегии лечения являются наиболее оптимальными лекарственными средствами. При этом предварительный расчет 10-летней величины КВР не является безусловно необходимым. Первичной конечной точкой лечения является снижение исходной концентрации ХС ЛПНП более чем на 50% от исходного уровня. В случае

невозможности достижения рекомендованного целевого уровня ХС ЛПНП при использовании максимально разрешенных доз статинов в условиях их удовлетворительной переносимости,

следует рассмотреть возможность применения комбинации гиполипидемических лекарственных средств [19].

**Стратегия назначения статинов с различной эффективностью использованных суточных доз в соответствии с рекомендациями Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults - ATP IV (2013).**

**Модифицирована из работы Stone N.J., Robinson J., Lichtenstein A.H. et al. (2013) [19]**

Стратегии назначения статинов

высокоинтенсивная стратегия	среднеинтенсивная стратегия	низкоинтенсивная стратегия
суточная доза статинов снижает уровень ХС ЛПНП более чем на 50% от исходного	суточная доза статинов снижает уровень ХС ЛПНП на 30-50% от исходного	суточная доза статинов снижает уровень ХС ЛПНП менее чем на 30% от исходного

Представители класса статинов и их дозы

аторвастатин 40-80 мг/сут розувастатин 20-40 мг/сут.	аторвастатин 10-20 мг/сут розувастатин 5-10 мг/сут. симвастатин 20-40 мг/сут. правастатин 40-80 мг/сут. ловастатин 40 мг/сут. флувастатин 40-80 мг/сут. питавастатин 2-4 мг/сут.	симвастатин 10 мг/сут правастатин 10-20 мг/сут. ловастатин 20 мг/сут. флувастатин 20-40 мг/сут. питавастатин 1 мг/сут.
---	--	--

Пациентам с сахарным диабетом в возрасте 40-75 лет с уровнем ХС ЛПНП 1,9-4,9 ммоль/л (70-189 мг/дл) в качестве программы первичной профилактики КВЗ рекомендовано проведение умеренно интенсивной стратегии применения статинов. Высокоинтенсивная стратегия лечения рациональна для лиц с сахарным диабетом в возрасте 40-75 лет при условии, что рассчитанная величина КВР превышает 7,5% (Framingham risk Score). У больных с сахарным диабетом моложе 40 лет или старше 75-летнего возраста, а также у лиц с уровнем ХС ЛПНП 1,9-4,9 ммоль/л при отсутствии клинических признаков КВЗ при выборе наиболее оптимальной стратегии назначения статинов необходимо исходить из соотношения риск / польза. Во многих случаях, когда у асимптомного пациента рассчитанная величина КВР по системе Framingham risk Score менее 7,5% за 10 лет, умеренно интенсивная стратегия лечения вполне может обсуждаться [19].

Питавастатин (ливазо, «Recordati group», Италия) относится к полностью синтетическим представителям ингибиторов 3-гидрокси-метил-глутарил-КоА-редуктазы, отличительной особенностью которого является дополнительная способность к повышению экспрессии липопротеин липазы в адипоцитах и индукция синтеза апо-А-1 липопротеина гепатоцитами. Как результат гипо-

липидемическая активность питавастатина проявляется не только в выраженном снижении циркулирующего уровня ХС ЛПНП, но и в существенном повышении концентрации ХС ЛПВП на фоне редукции уровня триглицеридов. Питавастатин обладает благоприятным фармакокинетическим профилем. Всасывание не зависит от приема пищи [18]. Препарат в неизменном виде проходит энтерогепатическую циркуляцию и хорошо всасывается в тонком кишечнике. Абсолютная биодоступность питавастатина составляет 51% [18]. Установлено, что питавастатин подвергается частичной биотрансформации в гепатоцитах при участии системы цитохромов СYP2C9 и СYP2C8, причем циклопропильная группа молекулы препарата защищает его от биотрансформации цитохромами СYP3A4. Это может иметь существенное клиническое значение, поскольку обеспечивает возможность в случае необходимости использования питавастатина с потенциальными блокаторами СYP3A4, которые так широко представлены среди современных кардиоваскулярных лекарственных средств (амиодарон, варфарин и т.п.). Необходимо отметить, что часть питавастатина, не подвергающаяся биотрансформации, экскретируется с желчью и реабсорбируется в тонком кишечнике [19].

Гиполипидемическая эффективность питава-статина, оцененная по его способности снижать циркулирующий уровень ХС ЛПНП (приблизительно на 30%), не уступает аторвастатину и розувастатину. При этом питава-статин способен поддерживать достигнутый успех на протяжении как минимум 52 недель лечения, дополнительно способствуя достоверному и существенному повышению уровня ХС ЛПВП (на 14% через 12 недель терапии и на 24,9% через 2 года наблюдения) и редукции объема атеромы [9, 18]. Несмотря на то, что первое поколение селективных ингибиторов СЕРТ (Cholesteryl ester transfer protein), способствующих существенному повышению уровня циркулирующего ХС ЛПВП, не привело к снижению кардиоваскулярной смертности, протективная роль последнего продолжает рассматриваться как одна из определяющих составляющих программ первичной профилактики сердечно-сосудистых событий [3]. При этом большое значение имеет сочетание снижения ХС ЛПНП с повышением циркулирующего уровня ХС ЛПВП на фоне восстановления соотношения апо-А-1 / апо-В липопротеинов [4, 16, 22]. Так, по данным исследования LIVES extension, способность питава-статина к повышению циркулирующего уровня ХС ЛПВП обеспечивает дополнительно 59% снижение величины глобального кардиоваскулярного риска [5, 6]. Более того, питава-статин, стимулируя продукцию апо-А-1 липопротеина, способствует интенсификации обратного транспорта ХС и периферических тканей за счет повышения мощности апо-А-1-содержащих липопротеинов [22]. В результате имеет место достаточно значительная реверсия объема липидного ядра, что, вероятно, может быть рассмотрено как позитивная составляющая в способности питава-статина к ограничению васкулярного ремоделирования [18]. Так, в исследовании Japan ACS у пациентов с острым коронарным синдромом применение питава-статина в суточной дозе 4 мг способствовало отчетливой реверсии объема липидного ядра более чем на 30% от исходного в сочетании с достоверным уменьшением циркулирующего уровня других биомаркеров васкулярного ремоделирования, таких как матриксные протеиназы -6 и -9, по сравнению с эффектом, который оказывал аторвастатин в дозе 20 мг/сут. [2, 8].

Интересно, что в исследовании LIVES (Livalo Effectiveness and Safety) были получены убедительные данные о благоприятном влиянии питава-статина на качество контроля гликемии натощак у 1200 пациентов. Близкие результаты

были продемонстрированы исследованием Japan ACS у больных с острым коронарным синдромом [5, 20]. Необходимо отметить, что питава-статин в дозе 4 мг/сут превосходил аторвастатин в дозе 20 мг/сут по способности супрессировать избыточную продукцию конечных компонентов гликирования, что, в конечном итоге, оказывало благоприятное влияние в отношении улучшения механических качеств эндотелия сосудов [8]. Эти данные особенно интересны в свете появляющихся публикаций о негативном влиянии терапии статинов на риск возникновения новых случаев сахарного диабета у пациентов высокого риска в программах первичной профилактики. Так, по данным мета-анализа пяти рандомизированных клинических исследований PROVE-IT, A to Z, TNT, IDEAL, and SEARCH (n=32752), высокие дозы статинов способствовали 12% (95% ДИ = 4-22%) повышению однолетнего риска манифестации сахарного диабета по сравнению с низкими дозами препаратов [14]. В связи с этим питава-статин выгодно отличается от иных представителей класса статинов отсутствием доказанного негативного влияния в отношении риска манифестации нарушений концентрации глюкозы натощак и сахарного диабета [7, 10].

Наряду с высокой гиполипидемической активностью, питава-статин демонстрирует достаточно благоприятный профиль безопасности. Так, ожидаемая частота возникновения асимптомной элевации креатининфосфокиназы и трансаминаз обычно не превышает 5%, а вероятность манифестации миопатии и рабдомиолиза экстремально низка [7]. Кроме того, необходимо отметить, что в целом для пациентов пожилого возраста клиническая эффективность и безопасность питава-статина одна из самых высоких в классе [5].

Таким образом, питава-статин является высокоэффективным гиполипидемическим лекарственным средством с благоприятным профилем безопасности и доказанным ангиопозитивным и метаболическим эффектом [21]. Теоретически, пациенты с дислипидемией высокого кардиоваскулярного риска, не отвечающие на стандартную терапию статинами, могут извлекать дополнительную выгоду после назначения питава-статина или использования гибридной гиполипидемической терапии. Для иллюстрации одного из возможных решений описанной выше проблемы приводится следующий клинический случай.

Пациентка М. 47 лет, обратилась к семейному врачу с жалобами на чувство усталости, общую

слабость и снижение переносимости физической нагрузки, которые появились в течение последних 3 месяцев. Пациентка не имела отягощенного семейного анамнеза по преждевременной ИБС. Общее состояние удовлетворительное. Рост = 166 см, вес = 72 кг, индекс массы тела =  $26,1 \text{ кг/см}^2$ , окружность талии = 89 см, окружность бедер 99 см, отношение окружность талии / окружность бедер = 0,9 ед. Видимые слизистые обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Над легкими ясный легочной звук, в легких везикулярное дыхание. Деятельность сердца ритмичная, частота сердечных сокращений (ЧСС) = 64 в 1 мин. АД = 128 / 76 мм рт. ст. Живот мягкий, участвует в акте дыхания, доступен пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Периферических отеков нет. Менструальная функция сохранена.

На электрокардиограмме: вольтаж нормальный, электрическая ось сердца не отклонена, признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса.

Эхокардиография: Глобальная сократительная функция не нарушена: фракция выброса левого желудочка = 66%, размеры камер сердца не изменены, концентрическая гипертрофия левого желудочка. Индекс массы миокарда (ИММ) =  $152 \text{ г/м}^2$ . Пиковая скорость раннего диастолического расслабления = 57 см/с, пиковая скорость в фазу систолы предсердий = 59 см/с, продолжительность фазы изоволюмического расслабления = 98 мс. Диастолическая дисфункция I типа по классификации Appleton C. et al. TDI: формы кривых движения миокарда нормальные, пиковая систолическая миокардиальная скорость = 6,8 см/с, амплитудой систолического смещения миокарда = 0,98 см.

В-модальная локация сонных артерий: Толщина интимо-медиального сегмента общей сонной артерии = 1 мм.

В анализе крови: эритроциты =  $5,23 \times 10^{12}$ , лейкоциты =  $4,46 \times 10^{12}$ , эозинофилы = 0%, базофилы = 0%, палочкоядерные = 3%, сегментоядерные = 57%, лимфоциты = 29%, моноциты = 11%. Скорость оседания эритроцитов = 6 мм/ч. Креатинин крови = 67 мкмоль/л, мочевины 6,6 ммоль/л, высокочувствительный С-РП = 4,11 мг/л, NT-проМНУП = 73 нг/мл, билирубин общ. = 16,4 мкмоль/л, билирубин прямой = 4,7 мкмоль/л. АлАТ = 0,67 мкмоль/л×ч, АсАТ = 0,33 мкмоль/л×ч. Холестерин общий = 6,6 ммоль/л, ХС ЛПНП = 4,09 ммоль/л, ХС ЛПВП = 1,02 ммоль/л, ТГ = 3,27 ммоль/л, глюкоза натощак = 4,52 ммоль/л. Инсулин = 15,12 мкЕд/мл, индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) = 3,03 ммоль/л × мкЕд/мл,

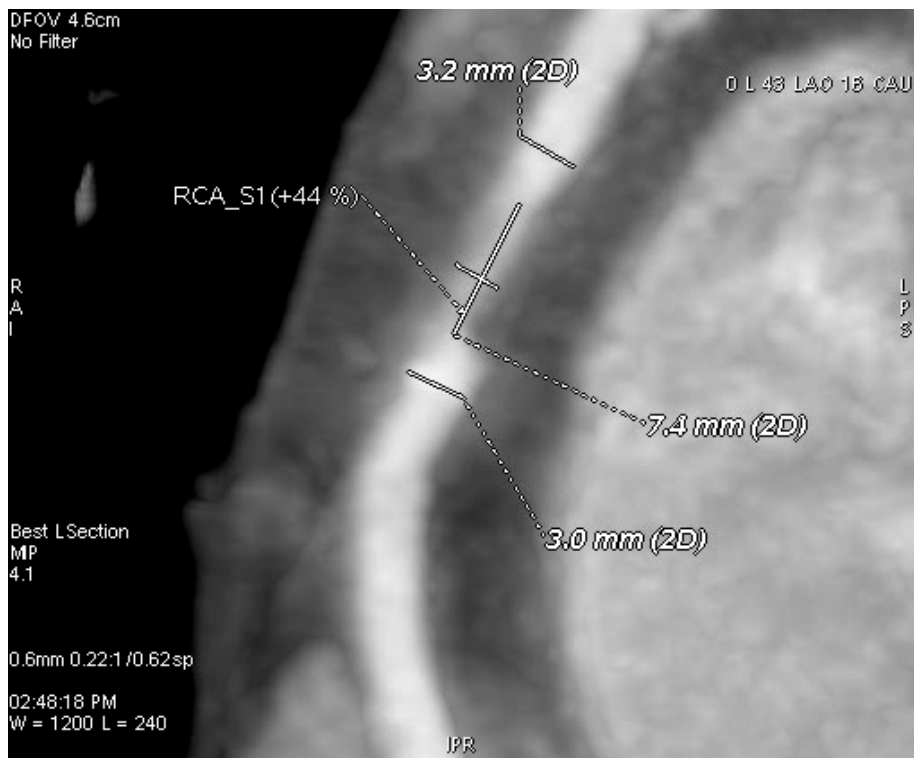
гликозилированный гемоглобин (HbA1c) = 5,1%. В анализе мочи – удельный вес 1020, л = 2-3 в поле зр., эритроциты = 0, эпителий единичный. Суточная экскреция альбумина с мочой = 32 мг/сут.

Верифицирован диагноз: Ожирение, I ст., андроида типа, смешанная дислипидемия. Учитывая наличие андроида типа ожирения, смешанную дислипидемию и рассчитанную величину индекса НОМА-IR = 3,03 ммоль/л × мкЕд/мл (референсные значения менее 2,7 ммоль/л × мкЕд/мл), свидетельствующую о наличии инсулинорезистентности, можно рассмотреть наличие метаболического синдрома как диагноза, определяющего тактику дальнейшего лечения пациента высокого кардиоваскулярного риска. Врачом рекомендовано соблюдение диетических ограничений, расширение физической активности и ежедневный прием аторвастатина в суточной дозе 20 мг на ночь с последующей оценкой динамики липидного профиля плазмы крови и уровня печеночных трансаминаз через 6 недель.

Повторный анализ липидного профиля плазмы крови через 6 недель терапии аторвастатином: холестерин общий = 5,9 ммоль/л, ХС ЛПНП = 3,51 ммоль/л, ХС ЛПВП = 0,98 ммоль/л, триглицериды (ТГ) = 3,11 ммоль/л.

Глюкоза натощак = 4,46 ммоль/л, HbA1c = 5,1%, билирубин общий = 15,9 мкмоль/л, билирубин прямой = 4,3 мкмоль/л. Аланинаминотрансфераза (АлАТ) = 0,56 мкмоль/л×ч, аспаратаминотрансфераза (АсАТ) = 0,31 мкмоль/л×ч.

Учитывая высокую претестовую вероятность асимптомного атеросклероза у пациентки с метаболическим синдромом ей предложена контрастная мультиспиральная компьютерная томография ангиография коронарных артерий. Последняя выполнена на сканере "Somatom Volum Zoom" (Siemens, Эрланген, Германия) с 2 рядами детекторов во время задержки дыхания в конце выдоха. После предварительного нативного сканирования производилось введение неионного контраста омнипак («Amersham Health, Ирландия»), который использовался для получения оптимального изображения коронарных артерий. Для проведения реконструкции изображения использовались аксиальные томографические срезы шириной 0,6мм. Анализ полученных данных позволил выявить атеросклеротическое поражение правой коронарной артерии (44% стеноз протяженностью 7,4 мм) (рис.). Рекомендовано проведение рентгенконтрастной ангиографии с последующей консультацией кардиохирурга.



**А. Участок стенотического поражения правой коронарной артерии**



**Б. Структурное ремоделирование правой коронарной артерии эксцентрично расположенной атеромой**

**Стенотическое поражение правой коронарной артерии.  
Результаты контрастной мультиспиральной компьютерной томографии ангиографии**

Поскольку целевой уровень ХС ЛПНП (менее 2,5 ммоль/л) не был достигнут, а также учитывая высокий риск возникновения сахарного диабета в краткосрочной перспективе, принято решение о пересмотре тактики лечения. Аторвастатин в дозе 20 мг/сут заменен питавастатином в суточной дозе 4 мг. Добавлена ацетилсалициловая кислота в форме кишечного высвобождения в суточной дозе 100 мг.

Через 6 недель терапии при повторном измерении липидного профиля плазмы крови было установлено существенное снижение общего холестерина до 4,7 ммоль/л, ХС ЛПНП = 2,38 ммоль/л, ТГ = 2,73 ммоль/л на фоне умеренного повышения ХС ЛПВП до 1,08 ммоль/л. Глюкоза натощак = 4,44 ммоль/л, HbA1c = 5,0%, билирубин общ. = 12,5 мкмоль/л, билирубин прямой = 4,1 мкмоль/л, АлАТ = 0,35 мкмоль/л×ч, АсАТ = 0,33 мкмоль/л×ч. Нежелательных побочных эффектов не было зарегистрировано, пациентка хорошо переносила терапию.

Таким образом, у пациентки высокого кардиоваскулярного риска, обусловленного суб-

клиническим атеросклерозом и метаболическим синдромом, изменение режима гиполипидемической терапии с аторвастатина 20 мг/сут на питавастатин 4 мг/сут способствовало достижению целевого уровня ХС ЛПНП уже через 6 недель постоянного приема препарата, что ассоциировалось с приемлемым профилем безопасности.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Питавастатин позволяет сохранить высокую безопасность, в том числе и в отношении риска манифестации сахарного диабета 2 типа, на фоне высокой гиполипидемической эффективности. Препарат отличает комфортный для врача профиль межлекарственного взаимодействия и доказанная ангиопозитивная эффективность. В связи с этим можно предполагать, что питавастатин займет надлежащее ему место среди препаратов аналогичного класса и в программах вторичной профилактики, поскольку первые обнадеживающие результаты в этом отношении уже получены.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult / T.J. Anderson, J. Grégoire, R.A. Hegele [et al.] // *Can. J. Cardiol.* - 2013. - Vol. 29, N 2. - P. 151-167.
2. 2013 ACC/AHA Cholesterol Guideline Panel. Treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: synopsis of the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association cholesterol guideline / N.J. Stone, J.G. Robinson, A.H. Lichtenstein [et al.] // *Ann. Inter. Med.* - 2014. - Vol. 160, N 5. - P. 339-343.
3. Are all statins the same? Focus on the efficacy and tolerability of pitavastatin / P.M. da Silva [et al.] // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* - 2011. - Vol. 11, N 2. - P. 93-107.
4. Chapman M.J. Pitavastatin: novel effects on lipid parameters/ M. J. Chapman // *Atheroscler.* - 2011. - Vol. 12, N 3, Suppl. - P. 277-284.
5. Clinical implications of discordance between low-density lipoprotein cholesterol and particle number / J.D. Otvos, S. Mora, I. Shalurova [et al.] // *J. Clin. Lipidol.* - 2011. - Vol. 5, N 2. - P. 105-113.
6. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force on the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) / A. Catapano, Z. Reiner, G. de Backer [et al.] // *Atherosclerosis.* - 2011. - doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.012 [Epub ahead of print].
7. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) / Z. Reiner, A.L. Catapano, G. De Backer [et al.] // *Eur. Heart J.* - 2011. - Vol. 32. - P. 1769-1818.
8. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management / M.J. Chapman, H.N. Ginsberg, P. Amarengo [et al.] // *Eur. Heart J.* - 2011. - Vol. 32. - P. 1345-1361.
9. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events / P. Barter, A.M. Gotto, J.C. LaRosa [et al.] // *N. Engl. J. Med.* - 2007. - Vol. 357. - P. 1301-1310.
10. JAPAN-ACS Investigators. Clinically evident polyvascular disease and regression of coronary atherosclerosis after intensive statin therapy in patients with acute coronary syndrome: serial intravascular ultrasound from the Japanese assessment of pitavastatin and atorvastatin in acute coronary syndrome (JAPAN-ACS) trial / K. Hibi, T. Kimura, K. Kimura [et al.] // *Atherosclerosis.* - 2011. - Vol. 219, N 2. - P. 743-749.
11. JAPAN-ACS Investigators. Clustering of metabolic syndrome components attenuates coronary plaque regression during intensive statin therapy in patients with acute coronary syndrome: the JAPAN-ACS subanalysis study / H. Takashima, Y. Ozaki, T. Morimoto [et al.] // *Circ J.* - 2012. - Vol. 76, N 12. - P. 2840-2847.
12. JAPAN-ACS Investigators. Diabetes mellitus is a major negative determinant of coronary plaque regression during statin therapy in patients with acute coronary syndrome - serial intravascular ultrasound observations

from the Japan Assessment of Pitavastatin and Atorvastatin in Acute Coronary Syndrome Trial (the JAPAN-ACS Trial) / T. Hiro, T. Kimura, T. Morimoto [et al.] // *Circ. J.* 2010. – Vol. 74, N 6. – P. 1165-1174.

13. JAPAN-ACS Investigators. More intensive lipid lowering is associated with regression of coronary atherosclerosis in diabetic patients with acute coronary syndrome - sub-analysis of JAPAN-ACS study / H. Arai, T. Hiro, T. Kimura [et al.] // *J. Atheroscler. Thromb.* – 2010. – Vol. 17, N 10. – P. 1096-1107.

14. JAPAN-ACS Investigators. Relationship between advanced glycation end products and plaque progression in patients with acute coronary syndrome: the JAPAN-ACS sub-study / Y. Fukushima, H. Daida, T. Morimoto [et al.] // *Cardiovasc Diabetol.* – 2013. – Vol. 12, N 5.

15. Molecular mechanisms of HDL-cholesterol elevation by statins and its effects on HDL functions / S. Yamashita, K. Tsubakio-Yamamoto [et al.] // *J. Atheroscler. Thromb.* – 2010. – Vol. 17, N 5. – P. 436-451.

16. New evidence on pitavastatin: efficacy and safety in clinical studies / T. Teramoto, H. Shimano, K. Yokote, M. Urashima // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2010. – Vol. 11, N 5. – P. 817-828.

17. NICE Guideline Development Group. Identification and management of familial hypercholesterolaemia: what does it mean to primary care? / N. Qureshi, S.E. Humphries, M. Seed [et al.] // *Br. J. Gen. Pract.* – 2009. – Vol. 59, N 567. – P. 773-776.

18. NICE guideline on lipid modification / H. Jaques [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34, N 7. – P. 481-482.

19. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis / D. Preiss, S.R. Seshasai, P. Welsh [et al.] // *JAMA.* – 2011. – Vol. 305. – P. 2556-2564.

20. Rosenson R.S. Underappreciated opportunities for low-density lipoprotein management in patients with cardiometabolic residual risk / R.S. Rosenson, M.H. Davidson, R. Pourfarzib // *Atherosclerosis.* – 2010. – Vol. 213, N 1. – P. 1-7.

21. Saito Y. Pitavastatin: an overview / Y. Saito // *Atheroscler Suppl.* – 2011. – Vol. 12, N 3. – P. 271-276.

22. Update on guidelines for management of hypercholesterolemia / G.S. Mannu, M.J. Zaman, A. Gupta [et al.] // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2012. – Vol. 10, N 10. – P. 1239-1249.

## REFERENCES

1. Anderson TJ, Grégoire J, Hegele RA. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can. J. Cardiol.* 2013;29(2):151-67.

2. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH. 2013 ACC/AHA Cholesterol Guideline Panel. Treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: synopsis of the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association cholesterol guideline. *Ann. Intern. Med.* 2014;160(5):339-43.

3. da Silva PM. Are all statins the same? Focus on the efficacy and tolerability of pitavastatin. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2011;11(2):93-107.

4. Chapman MJ. Pitavastatin: novel effects on lipid parameters. *Atheroscler Suppl.* 2011;12(3):277-84.

5. Otvos JD, Mora S, Shalurova I. Clinical implications of discordance between low-density lipoprotein cholesterol and particle number. *J. Clin. Lipidol.* 2011;5(2):105-13.

6. Catapano A, Reiner Z, de Backer G. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force on the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*; 2011. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.012 [Epub ahead of print].

7. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur. Heart J.* 2011;32:1769-818.

8. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P. European Atherosclerosis Society Consensus Panel.

Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur. Heart J.* 2011;32:1345-61.

9. Barter P, Gotto AM, LaRosa JC. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N. Engl. J. Med.* 2007;357:1301-10.

10. Hibi K, Kimura T, Kimura K. JAPAN-ACS Investigators. Clinically evident polyvascular disease and regression of coronary atherosclerosis after intensive statin therapy in patients with acute coronary syndrome: serial intravascular ultrasound from the Japanese assessment of pitavastatin and atorvastatin in acute coronary syndrome (JAPAN-ACS) trial. *Atherosclerosis.* 2011;219(2):743-9.

11. Takashima H, Ozaki Y, Morimoto T. JAPAN-ACS Investigators. Clustering of metabolic syndrome components attenuates coronary plaque regression during intensive statin therapy in patients with acute coronary syndrome: the JAPAN-ACS subanalysis study. *Circ J.* 2012;76(12):2840-7.

12. Hiro T, Kimura T, Morimoto T. JAPAN-ACS Investigators. Diabetes mellitus is a major negative determinant of coronary plaque regression during statin therapy in patients with acute coronary syndrome - serial intravascular ultrasound observations from the Japan Assessment of Pitavastatin and Atorvastatin in Acute Coronary Syndrome Trial (the JAPAN-ACS Trial). *Circ. J.* 2010;74(6):1165-74.

13. Arai H, Hiro T, Kimura T. JAPAN-ACS Investigators. More intensive lipid lowering is associated with regression of coronary atherosclerosis in diabetic patients with acute coronary syndrome - sub-analysis of JAPAN-ACS study. *J. Atheroscler. Thromb.* 2010;17(10):1096-107.



14. Fukushima Y, Daida H, Morimoto T. JAPAN-ACS Investigators. Relationship between advanced glycation end products and plaque progression in patients with acute coronary syndrome: the JAPAN-ACS sub-study. *Cardiovasc Diabetol.* 2013;12(5).
15. Yamashita S, Tsubakio-Yamamoto K. Molecular mechanisms of HDL-cholesterol elevation by statins and its effects on HDL functions. *J. Atheroscler Thromb.* 2010;17(5):436-51.
16. Teramoto T, Shimano H, Yokote K, Urashima M. New evidence on pitavastatin: efficacy and safety in clinical studies. *Expert Opin. Pharmacother.* 2010;11(5):817-28.
17. Qureshi N, Humphries SE, Seed M. NICE Guideline Development Group. Identification and management of familial hypercholesterolaemia: what does it mean to primary care? *Br. J. Gen. Pract.* 2009;59(567):773-6.
18. Jaques H. NICE guideline on lipid modification. *Eur. Heart. J.* 2013;34(7):481-2.
19. Preiss D, Seshasai SR, Welsh P. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. *JAMA.* 2011;305:2556-64.
20. Rosenson RS, Davidson MH, Pourfarzib R. Underappreciated opportunities for low-density lipoprotein management in patients with cardiometabolic residual risk. *Atherosclerosis.* 2010;213(1):1-7.
21. Saito Y. Pitavastatin: an overview. *Atheroscler Suppl.* 2011;12(3):271-6.
22. Mannu GS, Zaman MJ, Gupta A. Update on guidelines for management of hypercholesterolemia. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2012;10(10):1239-49.

Стаття надійшла до редакції  
08.12.2014



УДК 616.831-005.1:616.13-007.64-089-092-001.18

*С.О. Дудукіна*

### ВІДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ІНТРАКРАНІАЛЬНИМИ АНЕВРИЗМАТИЧНИМИ КРОВОВИЛИВАМИ ТА ЇХ ПРОГНОЗУВАННЯ

*Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова  
відділення нейроанімації  
пл. Жовтнева, 14, Дніпропетровськ, 49000, Україна  
Dnipropetrovsk Mechnikov Regional Clinical Hospital  
Intensive neurocare unit  
October sq. 14, Dnipropetrovsk, 49000, Ukraine  
e-mail: dudukina@ukr.net*

**Ключові слова:** інтракраніальні аневризматичні крововиливи, фактори ризику, терапевтична гіпотермія, правила прогнозування

**Key words:** intracranial aneurism hemorrhage, risk factors, therapeutic hypothermia, rules of prognosis

**Реферат.** Отдаленные результаты лечения больных с интракраниальными аневризматическими кровоизлияниями и их прогнозирование. Дудукіна С.А. Оценены результаты лечения 260 пациентов с интракраниальными аневризматическими кровоизлияниями по шкале Rankin, через 2,5 года после операции. Результаты лечения, оцененные 0-2 балла по шкале Rankin, считались "хорошими", оцененные 3-5 баллов - "плохими". Через 2,5 года после операции 53% пациентов имели "хорошие" результаты лечения. Определены прогностически неблагоприятные факторы прогноза через 2,5 года после операции: интраоперационный разрыв аневризмы, временное клипирование артерий во время операции, наличие осложнений в послеоперационном периоде, наличие и распространенность ангиоспазма, клиничко-морфологическая характеристика кровоизлияния "субарахноидальное кровоизлияние+другое", тяжесть состояния по шкале Hunt-Hess > I, женский пол, локализация аневризмы в передне-мозговой артерии, выраженность субарахноидального кровоизлияния по шкале Fisher > II, наличие ИБС, группа крови по системе АВО III или IV. "Хорошие" результаты лечения через