

# Ловастатин – ефективен антилипидемичен медикамент за лечение на атерогенните дислипидемии и превенция на големите усложнения на коронарната атеросклероза

акад. Илия Томов

Национална кардиологична болница

Ловастатин е един от ефективните антилипидемични медикаменти, който е с убедителни доказателства от големи клинични проучвания за успешна първична профилактика на коронарната атеросклероза. Тези доказателства идват от едно голямо клинично проучване през последните 10 години в САЩ. Основната болестна единица с много голямо медико-социално значение, която е предмет на проведените големи профилактични и терапевтични проучвания с ловастатин, е острата и хроничната коронарна атеросклероза при пациенти с различна степен на атерогенна дислипидемия (AFCAPS/TexCAPS - Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study). Авторите на това проучване с ловастатин са Down JR; Clearfield M.; Weis S; Withney E; Shapiro DR; Beere PA; Langendorfer A; Stein EA; Kruyer W; Gotto AM Jr.; от the AFCAPS/TexCAPS Research Group.

Първата публикация (Am. J. Cardiology 1997; 80: 287-93) включва описанието на дизайна, методологията и рационалността от проучване с ловастатин при първична профилактика с антилипидемична медикация с ловастатин на острите големи болестни коронарни явления (миокарден инфаркт, нестабилна ангина пекторис и внезапна сърдечна смърт) при мъже и жени с нормален или леко повишен общ холестерол и LDL-холестерол и/или понижен HDL-холестерол.

Втората публикация (JAMA 1998; 279:1615-22) включва резултатите и анализа от превенцията на острите коронарни явления с ловастатин при мъже и жени със средни холестеролови нива (резултати на AFCAPS/TexCAPS).

Основната болестна единица, обект на проучването, е коронарната атеросклероза с различни клинични форми.

Дизайнът на проучването за превенция

включва рандомизиран, двойно слеп и плацебо-контролиран опит. Проследяването на пациентите в това проучване е средно 5,2 години.

Общият брой на изследваните лица в проучването е 6 605, от тях 3 304 на лечение с ловастатин и 3 301 на плацебо, от които 5 608 мъже на възраст 45-73 години и 997 жени на възраст 55-73 години, с нормален или леко повишен общ холестерол и LDL-холестерол, с нисък HDL-холестерол и без клинично изяви данни за атеросклеротична сърдечно-съдова болест.

Лечебният режим включва ловастатин в доза 20-40 mg дневно, определена въз основа на нивата на LDL-холестерол или плацебо. Придружаващата терапия е диетичен режим с ниско съдържание на мазнини и холестерол.

Резултатите от тези клинични проучвания показват значителен полезен ефект от терапията с ловастатин при редуция на LDL-холестерола с 25% до 2,96 mmol/l и повишение на HDL-холестерола с 6% до 1,02 mmol/l. Също така се установява сигнификантна редуция на честотата на първото голямо остро клинично патологично коронарно явление (183 спрямо 116 първи явления, релативен риск 0,63;  $p < 0,001$ ); остър миокарден инфаркт (95 спрямо 57 остри инфаркти, релативен риск 0,60;  $p = 0,002$ ); нестабилна ангина (87 спрямо 60 първи ангинозни пристъпи, релативен риск 0,68;  $p = 0,02$ ); необходимост от коронарни реваскуларизационни процедури (157 спрямо 106 процедури, релативен риск 0,67;  $p = 0,001$ ); коронарни явления (215 спрямо 163 явления, релативен риск 0,75;  $p = 0,006$ ); сърдечно-съдови усложнения (255 спрямо 194 явления, релативен риск 0,75;  $p = 0,003$ ).

Това голямо и много добре проведено проучване има съществено клинично значение, защото доказва, че профилактичната терапия

с ловастатин при лека до умерена атерогенна дислипидемия у болни с латентно (асимптомно) протичаща коронарна болест може да профилактира бъдещата поява на нестабилна ангина, миокарден инфаркт, необходимост от коронарна реваскуларизация или смъртен изход.

Проучването, което анализираме, е едно от основните, които утвърдиха приложението на ловастатин в съвременната антихолестеролова терапия на атерогенните дислипидемии за превенция на коронарната атеросклероза и редуциране на честотата и тежестта на ангинозната симптоматика, провеждане на първична и вторична превенция на коронарната атеросклероза със значимо намаляване на болестността и смъртността.

Ловастатин принадлежи към групата на HMG-CoA-редуктазата и е конкурентен инхибитор на ензима 3-хидрокси-3-метил-глутарил-CoA-редуктаза. Тези медикаменти, известни като статини, блокират синтеза на холестерол в хепатоцитите. В организма ловастатин се хидролизира до активен метаболит, представляващ  $\beta$ -хидрокси киселина. Орално приетата доза се елиминира 10% с урината и 83% с фекалиите. Голяма част от ловастатин и неговия метаболит (>95%) се свързват с плазмените протеини. Ловастатин е показан за широко клинично приложение при хиперхолестеролемия (тип II а) и хиперхолестеролемия, придружена от хипертриглицеридемия (тип II б). Нежеланите лекарствени реакции са относително твърде редки и бързопреходни. При комбинация с гемифиброзил или никотинова кисели-

на може да настъпят в редки случаи периферна миопатия и изключително рядко рабдомиолиза. Тези комбинации би трябвало да се избягват. Противопоказанията включват свръхчувствителност към ловастатин (рядко явление), период на бременност и лактация, значително повишаване на серумните трансминази в редки случаи, което налага спиране на медикацията и уточняване на хепаталната функция.

В сравнение с някои от останалите представители от групата на статините, ловастатин е със сравнително нисък риск от неопасна, лекостепенна, преходна хепатална токсичност. Необходимо е при хепатална дисфункция да се уточни функционалният статус на черния дроб и да се вземат индивидуални терапевтични решения.

Много добрите терапевтични антилипемични характеристики и добрата поносимост на ловастатин дават основание той да бъде една от основните медикации на антихолестероловата, антиатерогенна медикаментозна терапия.

У нас ловастатин е разрешен за употреба и се формира като една от основните подходящи медикации срещу дислипидемии, главно холестеролемии и атеросклерозата с различни съдови локализации – коронарна, каротидна, церебрална, аортна, периферно-съдова и ренална.

В България много широко прилаган и предпочитан е Lipopres® на Актавис – първият български статин, който успя да се наложи като един ефективен антилипемичен медикамент с добър профил на безопасност.