

Цялостен контрол на липидния профил при захарен диабет с Lescol XL

г-р Цветалина Танкова

дм, Клиника по диабетология, КЦЕГ, СБАЛЕНГ, София

Дислипидемията е главен рисков фактор за сърдечно-съдови заболявания при пациенти със захарен диабет тип 2 и/или метаболитен синдром. За тях е характерна т.нар. **атерогенна дислипидемична триада**:

- повишени малки, плътни LDL-частици. Нормалното ниво на LDL-холестерол при захарен диабет може да е подвеждащо, тъй като при тези пациенти са водещи качествените промени - преобладават на брой малките, плътни частици, които са по-атерогенни от големите частици поради повишената си склонност към окисление, повишен съдов пермеабилитет, конформационни промени в аро-В, намален афинитет към LDL-рецептора.
- нисък HDL-холестерол
- повишени триглицериди.

Установена е линейна зависимост между нивото на общия холестерол и сърдечно-съдовата смъртност. Има данни, че пациенти с диабет и нисък холестерол имат по-висок риск от сърдечно-съдова смъртност в сравнение с хората без диабет и висок холестерол. **HDL-холестеролът и триглицеридите са известни като независими сърдечно-съдови рискови фактори. Ниските нива на HDL-холестерола повишават риска от ИБС дори при нормални нива на общия холестерол.**

Захарен диабет тип 2 се определя като "ИБС-еквивалент", тъй като рискът от последващ сърдечно-съдов инцидент при хора с диабет е сходен с този на недиабетици с предшестващ сърдечно-съдов инцидент. Ето защо и прицелните терапевтични нива по отношение на липидите при пациенти с ИБС и ИБС еквиваленти са сходни. Националната програма за обучение, свързана с холестерола (NCEP ATP III), също определи терапевтични препоръки при метаболитен синдром, подчертавайки, че тази констелация от рискови фактори, включваща и отклонения в липидите, е свързана с повишен риск от съдови инциденти.

Категория	Прицелно ниво на LDL-холестерол
ИБС или ИБС-еквивалент	<2.6
≥ 2 рискови фактора	<3.4
0-1 рискови фактор	<4.1

Какви са съвременните изисквания към идеалния статин?

- Да влияе благоприятно върху липидния профил - LDL-холестерол, HDL-холестерол и триглицериди

- Да постига прицелни нива на всички липидни параметри
- Да не взаимодейства с други медикаменти
- Да има добър профил на безопасност

Какво е по-различно при Lescol XL?

В Lescol XL флувастатин е инкорпориран в хидрофилен целулозен матрикс, който набъбва при контакт с интестиналната течност и така медикаментът се освобождава чрез дифузия в продължение на 8 часа. Това снижава системната експозиция на медикамента и увеличава наличността му в мястото на действие - черния дроб. По този начин се увеличава ефективността на медикамента при по-малък риск от странични ефекти, най-вече от страна на мускулите. Еднократният прием оказва влияние и върху комплайънса на пациентите.

ЕФЕКТ ВЪРХУ ЛИПИДИТЕ:

Lescol XL повлиява благоприятно атерогенната дислипидемична триада:

- Снижава LDL-холестерола с 38%
- Повишава HDL-холестерола с 21% (22% в проучването LIPS)
- Снижава триглицеридите с 31%

В произволно избрана амбулаторна група пациенти е установено, че 93% от тях ще достигнат прицелно ниво на LDL-холестерол <3.4mmol/l с Lescol XL.

Сравнение с други статини

Медикамент	LDL-хол	HDL-хол	Триглицериди
Fluvastatin 80 mg	-38%	+21%	-31%
Fluvastatin 40 mg	-24%	+8%	-10%
Simvastatin 10 mg	-30%	+12%	-15%
Simvastatin 20 mg	-38%	+8%	-19%
Simvastatin 40 mg	-41%	+9%	-18%
Simvastatin 80 mg	-47%	+8%	-24%
Atorvastatin 10 mg	-31%		-15%
Atorvastatin 20 mg	-40%	+10%	-18%
Atorvastatin 40 mg	-51%	+6%	-29%
Pravastatin 40 mg	-32%	+2-8%	-24%

Сравнение с фибрати

- Снижават LDL-холестерола с 27%
- Повишават HDL-холестерола с 25-38%
- Снижават триглицеридите с 34-54%

ЕФЕКТ ПРИ ВТОРИЧНА ПРОФИЛАКТИКА

Редица проучвания са насочени към вторичната профилактика - CAPS/ТехCAPS, WOSCOPS, СА-

RE, LIPS, HPS, LIPID, 4S. Резултатите им най-общо показват, че понижението на нивото на LDL-холестерола с 25-35% намалява честотата на сърдечно-съдовите инциденти с до 37%. В проучването LIPS, проведено с флувастатин, е било най-ниско изходното ниво на LDL-холестерол, най-нисък процентът на тези с ангина пекторис. LIPS е първото проспективно проучване, демонстриращо ползите от терапия със статин (флувастатин, 80 mg) при пациенти след първа перкутанна коронарна интервенция (ПКИ) за снижаване на значимите сърдечно-съдови инциденти, които са намалели с 22% ($p < 0.0127$) за 4 години в общата група. Още по-голяма се е оказала ползата за пациентите със захарен диабет - снижение на инцидентите с 47% ($p < 0.041$), както и за пациентите с многоклонова болест - с 34% ($p < 0.011$). През периода на проучването е поддържано трайно ниво на LDL-холестерола около 2.6 mmol/L. Резултатите от това проучване подкрепят прилагането на ранна липидопонижаваща терапия с флувастатин при пациенти след перкутанна коронарна интервенция, както и препоръките на NCEP ATP III за снижаване на LDL-холестерол до < 2.6 mmol/L при всички пациенти след ПКИ. Резултатите от проучването LIPS са сходни с тези, установени в Heart Protection Study (HPS), проведено при 13 386 лица с анамнеза за ИБС, в което е постигнато снижение на инцидентите с 24% за 6 години, докато в LIPS понижението е 22% за четири години. Трябва да се има предвид, че резултатите в двете проучвания са постигнати при сходно снижение на нивото на LDL-холестерола с 1.0 mmol/L и показват, че всяко снижение на LDL-холестерола си заслужава, независимо от изходното му ниво.

В серията от ангиографски проучвания (MARS, REGRESS, MAAS, FATS, LCAS) LCAS е проведено с флувастатин. За период от 2.5 години е установено снижение на диаметъра на стенозата. Ползата е била най-голяма за пациентите с ниски нива на HDL-холестерол < 0.9 mmol/L

МОЩЕН КОНТРОЛ НА АТЕРОСКЛЕРОЗАТА С LESCOL XL:

При пациенти с нисък HDL-холестерол - снижение на сърдечно-съдовите инциденти със 75% (LCAS)

При пациенти с изразена хиперхолестеролемия - снижение на честотата на фатален и нефатален миокарден инфаркт и на внезапна смърт със 71% (LISA)

При пациенти след РТСА - снижение на честотата на миокарден инфаркт и на общата смъртност със 63% (FLARE)

	Lescol®	Cerivastatin ^a	Pravastatin	Simvastatin ^b	Atorvastatin ^c
Warfarin	-	-	-	+	-
Digoxin	-	-	-	+	-
Niacin	-	няма данни	-	-	-
Erythromycin	-	-	-	+	-
Cyclosporin	-	+	+	+	+
Fibrates	-	+	+	+	+

Лекарствени взаимодействия на статините

Corsini et al, 1999, *Pharmacol & Therapeutics* 1999 Vol 84; 413-428 with additional information from aRodriguez et al, 2000; Muck, 1998; Bermingham et al, 2000; Pogson et al, 1999; bGruer et al, 1999; cMaltz et al, 1999; Atorvastatin product monograph, Siedelik et al, 1999. Fischer et al *Drug Metabolism & Pharmacokinetics* 1999; 27: No 3: 410-416

ДРУГИ ЕФЕКТИ,

ОСВЕН ПОНИЖЕНИЕТО НА ЛИПИДНИТЕ НИВА

Има данни, че Lescol XL подобрява значимо миокардната перфузия на исхемичните сегменти с 26% и оказва благоприятен ефект върху ендотелната функция. Наблюдавано е значимо снижаване на скоростта на прогресия на дебелината на коронарната интима-медия с 0.009 mm годишно ($p < 0.01$) при пациенти без клинична ИБС, но с налични плаки (проучване BCAPS). Съобщени са данни и за директен антиоксидантен ефект на флувастатин.

ПРОФИЛ НА БЕЗОПАСНОСТ

Съобщена е сходна честота на случаите с повишени CPK, ALAT ASAT в групата на флувастатин и плацебо.

ЛЕКАРСТВЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Lescol не е показал клинично значими фармакокинетични или фармакодинамични взаимодействия с дигоксин, варфарин, циклоспорин, бета-блокери, диуретици, калциеви антагонисти, ACE-инхибитори, сулфонилурейни препарати, нестероидни противовъзпалителни средства. Фармакокинетиката на медикамента не се влияе от едновременното приложение на еритромицин или итраконазол, докато при другите статини това е довело до развитие на миозит и рабдомиолиза.

ПРЕДИМСТВА НА LESCOL XL

- Ефективен и надежден 24-часов контрол на всички липидни показатели (LDL-холестерол, HDL-холестерол и триглицериди)
- Най-мошен от групата на статините по отношение на повишението на HDL-холестерола - 22%
- Еднократен прием на 80 mg преди сън - не налага титриране
- Избягва високи плазмени концентрации и намалява системната експозиция, което осигурява по-висока ефективност и по-малко странични явления
- Минимален риск от лекарствени взаимодействия в сравнение с другите статини
- Добра поносимост и безопасност

LESCOL XL Е ОДОБРЕН ОТ FDA:

- като допълнение към диета за снижаване на повишения общ холестерол, LDL-холестерол, триглицериди и апо-B и за повишаване на HDL-холестерол при пациенти с първична хиперхолестеролемия и смесена дислипидемия.
- за вторична профилактика на коронарни инциденти при пациенти с исхемична болест на сърцето.