

Statinų ir maisto papildų poveikio dislipidemijai bei jų saugumo palyginimas

Tyrimai rodo, kad nemažai JAV vartotojų mano, jog cholesterolio kiekį kraujyje mažinantys maisto papildai yra saugesni ir tokie pat veiksmingi ar net veiksmingesni nei statinai. Maisto papildų pardavimai Jungtinėse Amerikos Valstijose kasmet siekia beveik 50 mlrd. dolerių, o daugelis maisto papildų parduodami kaip natūralios alternatyvos širdies apsaugai ir cholesterolio kiekiui mažinti.

Ekspertai atkreipia dėmesį, kad maisto papildai dažnai vartojami asmenų, kuriems rekomenduojamas lipidų kiekį mažinantis gydymas, tačiau trūksta įrodymų apie jų veiksmingumą mažinant mažo tankio lipoproteinų cholesterolio (MTL-Ch) kiekį, ypač lyginant su statinais. 2019 m. Europos kardiologų draugijos dislipidemijos diagnostikos ir gydymo gairių redakcijoje taip pat nėra nurodyta ar išskirta maistų papildų pasirinkimo ar jų skyrimo galimybės siekiant tikslinių cholesterolio verčių, išskyrus rekomendaciją įtraukti tam tikras maistines medžiagas į kasdienę mitybą ir keisti gyvenimą. Nors pacientai linkę pirmenybę teikti nutraceutikams ar maisto papildams, šiam pasirinkimui turėtų būti kritiškai, ypač kai pacientas priskiriamas vidutinės ar didelės širdies ir kraujagyslių ligų (ŠKL) rizikos grupei, ar net ir tais atvejais, kai pacientui tik reikšmingai padidėjusi MTL-Ch koncentracija netgi nesant kitų ŠKL rizikos veiksnių.

Kokia nutraceutikų vieta koreguojant dislipidemijas

Vienas iš rekomenduojamų nutraceutikų, galinčių sumažinti padidėjusią trigliceridų koncentraciją, yra polinesočiųjų riebalų rūgštys. Klinikinėje praktikoje esti inercijos manant, kad, pavyzdžiui, koreguojant dislipidemiją paskyrę omega-3 riebalų rūgščių didesnėmis dozėmis, sulauksime ir stipresnio gydymo poveikio. Deja, tam tikrais atvejais galime sulaukti priešingo poveikio. 2023 m. Europos vaistų agentūros Farmakologinio budrumo ir rizikos vertinimo komitetas įvertino kelių sisteminių apžvalgų ir metaanalizių duomenis, gautus atlikus didelės apimties atsitiktinių imčių kontroliuojamus tyrimus, kuriuose dalyvavo daugiau nei 80 000 pacientų, daugiausia sergančių ŠKL arba turinčių šių ligų rizikos veiksnių. Šiais tyrimais siekta nustatyti, kokią įtaką gydymas omega-3 riebalų rūgštimis, palyginti su placebo, turi širdies ir kraujagyslių ligų baigtims. Analizuotų tyrimų duomenys parodė, kad pacien-

tams, sergantiems ŠKL arba turintiems ŠKL rizikos veiksnių, gydomiems omega-3 rūgščių etilo esteriu turinčiais vaistais, atsiranda nuo dozės priklausoma padidėjusi prieširdžių virpėjimo rizika, palyginti su placebo vartojusiais pacientais. Didžiausia rizika buvo nustatyta vartojant 4 g paros dozę. Ekspertai atkreipė dėmesį, kad sveikatos priežiūros specialistai turėtų patarti pacientams, kad, pajutę prieširdžių virpėjimo simptomus, jie kreiptųsi medicinos pagalbos, o omega-3 riebalų rūgščių vartojimą nutrauktų visam laikui.

Pagrindas susirūpinti dėl omega-3 riebalų rūgščių papildų saugumo

Omega-3 riebalų rūgščių etilo esteriai pagal Europos farmakopėją yra polinesočiųjų riebalų rūgščių etilo esteriai, o pagrindiniai šių veikliųjų medžiagų komponentai yra eikozapentaeno rūgštis (EPR) ir dokozaheksaeno rūgštis (DHR). Vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra omega-3 etilo

esterių, yra skirti trigliceridų koncentracijai mažinti (hipertrigliceridemijai), kai nepakanka dietos ir kitų nefarmakologinių priemonių. Svarbiausi įrodymai, kad vartojant omega-3 etilo esterius padidėja prieširdžių virpėjimo rizika, buvo pateikti trijose metaanalizėse, įskaitant:

- Lombardi ir kt. metaanalizę, kurią atlikus nustatyta, kad papildomas omega-3 riebalų rūgščių vartojimas buvo susijęs su padidėjusia pirmą kartą nustatyto prieširdžių virpėjimo rizika, palyginti su placebo (ASR 1,37, 95 % PI (1,22–1,54), $p < 0,001$).
- Gencer ir kt. sisteminę apžvalgą ir metaanalizę, kurios parodė, kad papildomas omega-3 riebalų rūgščių vartojimas buvo susijęs su padidėjusia prieširdžių virpėjimo rizika (SR 1,25, 95 % PI 1,07–1,46, $p = 0,013$). SR buvo didesnė, kai tyrimų metu buvo vartojama > 1 g per parą omega-3 riebalų rūgščių (SR 1,49, 95 % PI 1,04–2,15, $p = 0,042$), palyginti su tyrimais, kai buvo vartojama

≤ 1 g per parą (SR 1,12, 95 % PI 1,03), -1,22, p = 0,024, p sąveikai esant < 0,001);

- Yan ir kt. metaanalizė, kurios metu buvo vertinama papildomo omega-3 riebalų rūgščių vartojimo klinikinė reikšmė ir nustatyta, kad papildomas omega-3 riebalų rūgščių vartojimas yra susijęs su padidėjusia prieširdžių virpėjimo rizika (SR 1,32 95 % PI 1,11–1,58; p = 0,002). Remdamasi šių duomenų peržiūra, Europos vaistų agentūra rekomendavo atnaujinti omega-3 rūgščių etilo esterių turinčių vaistinių preparatų informacinius dokumentus, kad būtų atsižvelgta į šių tyrimų duomenis apie prieširdžių virpėjimo riziką ir kad prieširdžių virpėjimas būtų juose nurodytas kaip dažna nepageidaujama reakcija. Sveikatos priežiūros specialistai turi patarti pacientams, kad, pajutę prieširdžių virpėjimo simptomus, tokius kaip galvos svaigimas, astenija, palpitacija ar

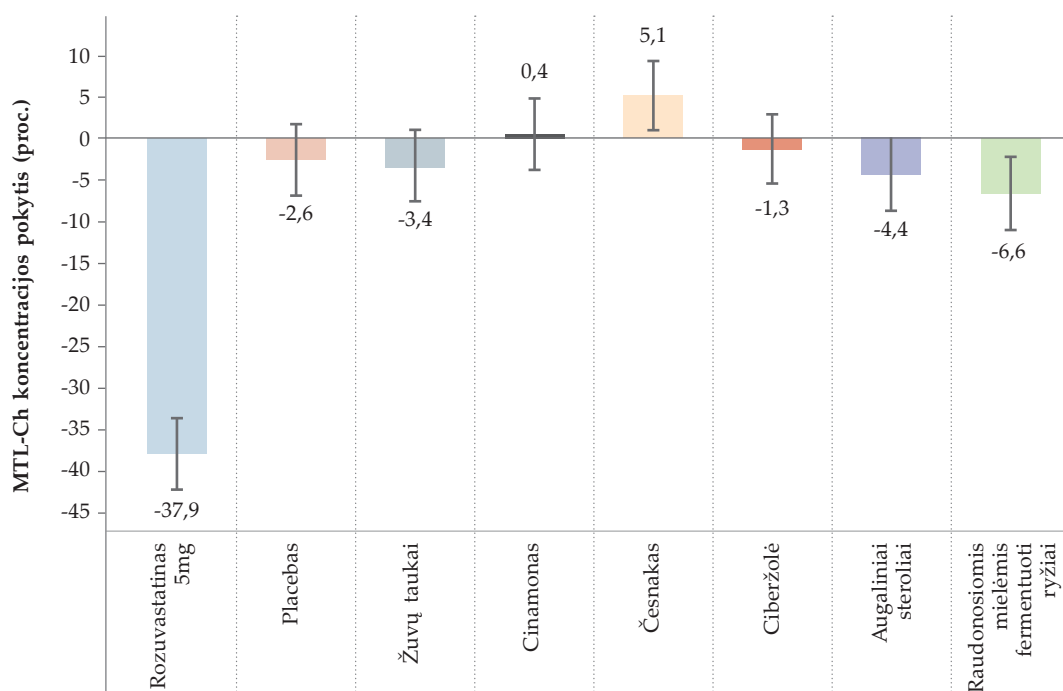
dusulys, kreiptųsi į gydytoją. Jei atsiranda prieširdžių virpėjimas, gydymą reikia visam laikui nutraukti. Šis perspėjimas apie omega-3 riebalų rūgščių prieširdžių virpėjimo riziką didinantį poveikį „Dėl Omega-3 rūgščių etilo esterių saugumo“ paskelbtas 2023 lapkričio 08 d. VVKT svetainėje „Laiškai sveikatos priežiūros specialistams“.

2019 m. Europos kardiologų draugijos (EKD) dislipidemijų gairėse kaip MTL-Ch ir trigliceridus mažinančios priemonės išskirtos rekomendacijos pacientui vengti maisto, kuriame gausu sočiųjų riebalų rūgščių, rinktis maisto produktus, turinčius skaidulų, bei mažinti kūno svorį, kasdienį riebaus maisto suvartojimą ir didinti kasdienį fizinį aktyvumą. Taip pat atkreiptinas dėmesys, kad 2021 m. EKD ŠKL prevencijos gairėse skirti omega-3 riebalų rūgščių nėra rekomenduojama nei pirminei, nei antrinei ŠKL prevencijai.

Moksliniais tyrimais grįstas statinų pasirinkimas

2023 m. JACC leidinyje publikuotame tyrime *Comparative Effects of Low-Dose Rosuvastatin, Placebo, and Dietary Supplements on Lipids and Inflammatory Biomarkers* kaip tik buvo palygintos mažos dozės statino, placebo ir 6 maisto papildų: žuvų taukų, cinamono, česnako, ciberžolės, augalinių sterolių ir raudonosiomis mielėmis fermentuotų ryžių poveikis MTL-Ch koncentracijai bei aterosklerozės uždegimo biožymenims. Šio tyrimo tikslas buvo įvertinti įprastų maisto papildų veiksmingumą su mažos statino dozės poveikiu.

Minėtas tyrimas – vienacentris perspektyvusis atsitiktinių imčių koduotas klinikinis tyrimas, atliktas iš pažiūros sveikiems, besimptomiams, anksčiau aterosklerozine širdies ir kraujagyslių liga nesirgusiems suaugusiems, kurių



Pav. Maisto papildų, nutraceutikų ir rozuvastatino 5 mg poveikis MTL-Ch koncentracijai

MTL-Ch koncentracija svyravo nuo 1,8 iki 4,9 mmol/l ir buvo padidėjusi ŠKL išsivystymo rizika. Dalyviams atsitiktinės atrankos 1:1:1:1:1:1 būdu buvo atitinkamai skirta 5 mg rozuvastatino, placebo, žuvų taukų, cinamono, česnako, ciberžolės, augalinių sterolių arba raudonosiomis mielėmis fermentuotų ryžių preparatai. Tyrime vertintas rodiklis buvo procentinis MTL-Ch pokytis nuo pradinės koncentracijos, jis palygintas vartojusiųjų 5 mg per parą rozuvastatino, placebo ir atitinkamus maisto papildus po 28 vartojimo dienų.

Iš viso tyrimą baigė 190 dalyvių. Maisto papildų skyrimas juos vartojusiems pacientams buvo nutrauktas iki tyrimo likus bent 4 savaitėms. Tyrimo pabaigoje procentinis MTL-Ch sumažėjimas, vartojant rozuvastatiną, buvo reikšmingai didesnis nei vartojant maisto papildus ir placebo. Skirtumas tarp MTL-Ch sumažėjimo vartojant rozuvastatiną ir placebo buvo -35,2 proc. (95 % PI: -41,3 % iki -29,1 %; $p < 0,001$). Nė vienoje iš maisto papildus vartojusiųjų grupėje MTL-Ch koncentracija reikšmingai nesumažėjo. Nepageidaujamų reiškinių dažnis visose tiriamosiose grupėse buvo panašus. Taigi tyrėjai konstatavo, kad asmenims, kuriems padidėjusi ŠKL išsivystymo rizika per artimiausius 10 metų, 5 mg rozuvastatino per parą reikšmingai efektyviau sumažino MTL-Ch nei vartojant placebo, žuvų taukų, cinamono, česnako, ciberžolės, augalinių sterolių ir raudonosiomis mielėmis fermentuotų ryžių preparatus. Vertinant šių medžiagų poveikį aterosklerozės žymenims bei didelio jautrumo C reaktyviajam baltymui, reikšmingas teigiamas šių biožymenų pokytis buvo tik pacientų, gydytų 5 mg rozuvastatino, grupėje.

Vidutinė lietuvių MTL-Ch koncentracija

Didelės ŠKL rizikos prevencijos programos duomenimis, vidutinio amžiaus Lietuvos gyventojų vidutinė MTL-Ch koncentracija yra 3,8 mmol/l. Nors ši programa paskutiniaisiais metais padėjo padidinti statinų vartojamumą Lietuvoje, tačiau neretai pacientai nesilaiko tinkamo vaistų vartojimo režimo ir gydymo trukmės rekomendacijų. Todėl, skiriant statiną pirminei prevencijai, svarbu pagrįstos indikacijos ir tinkamo preparato parinkimas, siekiant tikslinės MTL-Ch koncentracijos pagal individualią paciento širdies ir kraujagyslių ligų riziką. Gaila, kad nepakankamai statinų skiriama ir antrinei prevencijai. Pacientams, kuriems atliktos intervencinės ar chirurginės revaskuliarizacijos procedūros, kurie persirgo išeminį insultą, nepakankamai skiriama statinų ilgalaikiam gydymui. Amerikiečių duomenimis, šalyje, kurioje nutukimo epidemijos mastai vis dar dideli, sergamumas ŠKL linkęs mažėti, nes MTL-Ch dinamika yra mažėjanti, kadangi Amerikoje apie 50 proc. vidutinio amžiaus (nuo 65 iki 74 metų) vyrų ir 36 proc. moterų vartoja statinus. Ir dėl to aišku, kodėl mirtingumas dėl ŠKL šioje valstybėje per pastarąjį dešimtmetį reikšmingai sumažėjo.

Bendri patarimai vartojantiems statinus

Lietuvoje, kaip ir kitose šalyse, statinai apraizgyti daugelio mitų, kurie riboja statinų skyrimą ir vartojamumą. Klinikinių tyrimų metaanalizės duomenys įrodė, kad statinai neturi jokio statistiškai reikšmingo poveikio vėžio išsivystymui per mažiausiai 5 metų laikotarpį. Kitos būklės – demencija, ke-

penų steatozė (suriebėjimas), venų trombinė embolija, prieširdžių virpėjimas, policistinių kiaušidžių sindromas, taip pat buvo ištirtos ir įrodyta, kad gydymas statinais nedaro jokios įtakos šių būklių išsivystymui. Neseniai buvo peržiūrėtas statinų poveikis Alzheimerio ligos išsivystymui. *Cochrane* atlikta metaanalizė patvirtino, kad statinai nedarė jokios įtakos Alzheimerio ligos išsivystymui.

Be to, buvo išsamiai ištirtos neurokognityvinės funkcijos skiriant PCSK9 inhibitorius kartu su statinais ar vien statinus didelės kardiovaskulinės rizikos pacientams (tyrimas EBBINGHAUS). Nenustatyta jokių reikšmingų kognityvinės funkcijos sutrikimų pacientams, vartojusiems PCSK9 inhibitorius kartu su statinais ar vien statinus net ir pasiekus labai mažą MTL-Ch (mažiau 0,6 mmol/l) koncentraciją.

Pacientai, kurie yra sveiki, t. y. neserga ŠKL (nėra patyrę miokardo infarkto ar insulto, neserga krūtinės angina ar kita aterosklerozine ŠKL), paprastai vartoja vidutinio intensyvumo statinus: 5 mg, 10 mg, 15 mg dozės rozuvastatino arba 10 mg, 20 mg, 30 mg dozės atorvastatino per parą. O pacientams, sergantiems ŠKL, dažniausiai reikia didelio stiprumo statinų: 20 mg, 30 mg, 40 mg rozuvastatino ar 40 mg, 60 mg, 80 mg atorvastatino paros dozės.

Parengė dr. Raimondas Zaleckis

Literatūra

1. Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba „Dėl Omega-3 rūgščių etilo esterių saugumo“, 2023 lapkričio 8 d.
2. Laffin LJ et al. Comparative Effects of Low-Dose Rosuvastatin, Placebo, and Dietary Supplements on Lipids and Inflammatory Biomarkers. *J Am Coll Cardiol.* 2023 Jan, 81 (1) 1–12.

DIDELIS EFEKTYVUMAS IR DOZIŲ PASIRINKIMAS



 **SORVITIMB®**
rozuvastatinas / ezetimibas

5 mg / 10 mg
10 mg / 10 mg
15 mg / 10 mg
20 mg / 10 mg
40 mg / 10 mg

N30

Kompensacijos sąlygos **E78**: skiria ir išrašo gydytojas kardiologas, vidaus ligų ar šeimos gydytojas pacientui, vartojančiam maksimalią toleruojamą statino dozę 4 savaites arba ilgiau, jei:

- Labai didelės ŠKL rizikos pacientui MTL-Ch išlieka $\geq 1,4$ mmol/l
- Didelės ŠKL rizikos pacientui MTL-Ch išlieka $\geq 1,8$ mmol/l *

Sorvitimb 5 mg/10 mg, 10 mg/10 mg, 15 mg/10 mg, 20 mg/10 mg ar 40 mg/10 mg plėvele dengtos tabletės. **Sudėtis.** Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg ar 40 mg rozuvastatino ir 10 mg ezetimibo. **Terapinės indikacijos.** Pirminės hipercholesterolemijos (heterozigotinės šeiminės ir nešeiminės) arba homozigotinės šeiminės hipercholesterolemijos gydymas: papildomai kartu su dieta ir kitokiomis nefarmakologinėmis priemonėmis suaugusiems pacientams, kurių būklė tinkamai kontroliuojama kartu vartojamais atskirais veikliųjų medžiagų vaistiniais preparatais tokiais pačiomis dozėmis, kokios yra fiksuotų dozių derinyje. **Širdies ir kraujagyslių sistemos reišinių profilaktika:** suaugusiems pacientams, kurių būklė tinkamai kontroliuojama kartu vartojamais rozuvastatinu ir ezetimibu tokiais pačiomis dozėmis, kokios yra fiksuotų dozių derinio vaistiniame preparate, siekiant sumažinti širdies ir kraujagyslių sistemos reišinių pavojų koronarine širdies liga (KŠL) sergantiems ir ūminį koronarų sindromą (ŪKS) jau patyrusiems pacientams. **Dozavimas ir vartojimo metodas.** Viena tabletė per parą bet kuriuo paros metu, valgant arba nevalgant. **Vaikų populiacija.** Saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų neiširti. Jaunesniems kaip 18 metų pacientams Sorvitimb vartoti nerekomenduojama. **Kontraindikacijos.** Padidėjęs jautrumas bet kuriai vaisto medžiagai, aktyvi kepenų liga, sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, miopatija, kartu vartojta sofosbuviro/velpatasviro/voksilapreviro derinį, ciklosporino vartojimas, Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu. **Nėštumo ar žindymo laikotarpis.** Nėštumo ir žindymo laikotarpiu vartoti draudžiama. **Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės.** Vartojant didesnes kaip 20 mg dozes, buvo pranešta apie rozuvastatinu gydytiems pacientams pasireiškusių poveikį skeleto raumenims, pvz., mialgiją, miopatiją ir (retais atvejais) rhabdmiolizę. **Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika.** Rozuvastatiną vartojant kartu su ciklosporinu, rozuvastatino AUC buvo vidutiniškai 7 kartus didesnis, todėl negalima kartu vartoti šių preparatų. **Nepageidaujamas poveikis.** Dažniausios reakcijos: galvos skausmas, švairgulys, vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas, pykinimas, mialgija, astenija, viduriavimas, dujų susikaupimas virškinimo trakte. **Farmakoterapinė grupė.** Lipidų kiekį modifikuojantys vaistiniai preparatai, HMG-KoA reduktazės inhibitoriai derinyje su kitais lipidų kiekį modifikuojančiais vaistiniais preparatais. **Receptinis vaistas.** ATC kodas – C10BA06. **Talpyklės pobūdis ir jos turinys.** 30 tablečių dėžutėje. **Teksto peržiūros data.** 2023-06-22. **Registruotojas.** KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovėnija. Vietinis atstovas. UAB KRKA Lietuva, Senasis Ukmergės kelias 4, Užubalių km., Vilniaus r., LT – 14013. Tel. + 370 5 236 27 40. Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt>. Specialistai, pastebėję šalutinį poveikį ir (ar) gavę informacijos apie tai, turi pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos el. paštu NepageidaujamaR@vvkt.lt ar kitu būdu, kaip nurodyta jos interneto svetainėje www.vvkt.lt. Reklamos teksto parengimo data 2024-04-23.

LT-2024-18