

4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Современные вопросы классификации, диагностики и критерии компенсации сахарного диабета // Качество жизни. Медицина. 2003. № 1. С. 10–15.
5. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. М: Медицина, 2005.
6. Бегма А.Н., Бегма И.В. Эффективность препарата Мильгамма композитум в лечении диабетической полинейропатии // Справочник поликлинического врача. 2009. № 9. С. 44–49.
7. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. М.: Медицинское информационное агентство, 2000. С. 14–390.
8. Воробьев С.В., Кириченко Д.А., Паленый А.И., Караханян К.С. Диагностика и лечение вегетативной дисфункции у больных с метаболическим синдромом и нарушениями углеводного обмена // Лечащий врач. 2009. № 1.
9. Данилов А.Б. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? // РМЖ. 2008. С. 37–39.
10. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Т.Е. и др. Сахарный диабет: ангиопатии и окислительный стресс. Пособие для врачей. М.: Медицина, 2003.
11. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Марова Е.И. и др. Болезни органов эндокринной системы: Рук. для врачей. Под ред. акад. РАМН И.И. Дедова. М.: Медицина, 2000. 568 с.
12. Левин О.С. Полиневропатия. М: МИА, 2006.
13. Мктрумян А.М., Подачина С.В. Мильгамма композитум — препарат выбора в лечении диабетической нейропатии // РМЖ. 2008. № 28. С. 1887–1891.
14. Строков И.А., Аметов С.А., Козлова Н.А., Галеев И.В. Клиника диабетической невропатии // РМЖ. 1998. № 12. С. 787–801.
15. Строков И.А., Строков К.И., Ахмеджанова Л.Л., Албекова Ж.С. Тиоктацид в лечении диабетической полиневропатии // Трудный пациент. 2008. № 12. С. 19–23.
16. Шилов А.М., Авшалумов А.Ш. Мильгамма и мильгамма композитум в лечении диабетической полинейропатии // Фармотека. 2009. № 20.
17. Шнайдер Н.А., Петрова М.М., Киричкова Т.А. Диабетическая невропатия // Международный неврологический журнал. 2008. № 3. С. 115–119.
18. American Diabetes Association and American Academy of Neurology: Report and recommendations of the San Antonio Conference on diabetic neuropathy (Consensus Statement) // Diabetes. 1988. Vol. 37. P. 1000–1004.
19. Amos A.F., McCarty D.J., Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: Estimates and projections to the year 2010 // Diabetes Med. 1997. Vol.14. P. 1–85.
20. Anderson R.J., Freedland K.E., Clause R.E., Lushman P.J. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis // Diabetes Care. 2001. Vol. 24. P. 1069–1078.
21. Bansal V., Kalita J., Misra U.K. Diabetic neuropathy // Postgrad Med. J. 2006. Vol. 82. P. 95–100.
22. Bierhaus A., Chevion S., Chevion M. et al. Advanced glycation end product-induced activation of NF- κ B is suppressed by α -lipoic acid in cultured endothelial cells // Diabetes. 1997. Vol. 46. P. 1481–1490.
23. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // Nature. 2001. Vol. 414. P. 813–820.
24. Daousi C., MacFarlane F.A., Woodward A. et al. Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community: a controlled comparison of people with and without diabetes // Diabet. Med. 2004. Vol. 21. P. 976–982.
25. Davies M., Brophy S., Williams R., Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes // Diabetes Care. 2006. Vol. 29. P. 1518–1522.

26. DCCT Research Group The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy // Ann. Intern. Med. 1995. Vol. 8. P. 561–568.
27. Dworkin R.H., Backonja M., Rowbotham M.C. et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanism, and treatment recommendation // Arch. Neurol. 2003. Vol. 60. P. 1524–1534.
28. Giannini C., Dyck P.J. Pathologic alterations of human diabetic polyneuropathy. Diabetic neuropathy. Eds. P.J. Dyck, P.K. Tomas. 2nd ed. Philadelphia, 1999. P. 270–295.
29. Haupt E., Ledermann H., Kopcke W. Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy—a three-week randomized, controlled pilot study (BEDIP study) // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 43, № 2. P. 71–77.
30. Kawano M., Omori Y., Katayama S. et al. A questionnaire for neurological symptoms in patients with diabetes — cross-sectional multicenter study in Saitama Prefecture, Japan // Diabetes Res Clin Pract. 2001. Vol. 54. P. 41–47.
31. Kempler P. Autonomic neuropathy a marker of cardiovascular risk // Br. Diabetes Vase Dis. 2003. Vol. 3. P. 84–90.
32. Kempler P. Neuropathies. In: Pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy. Ed. by P. Kemple. Springer, 2002. 208 p.
33. Kempler P., Testaye S., Chaturvedi N. et al. EURODIAB IDDM Complications Study Group Autonomic neuropathy is associated with increased cardiovascular risk factors the EURODIAB IDDM Complications Study // Diabet. Med. 2002. Vol. 19, № 11. P. 900–909.
34. Kimura S., Tanabe M., Honda M., Ono H. Enhanced Wind-Up of the C-Fiber-Mediated Nociceptive Flexor Reflex Movement Following Painful Diabetic Neuropathy in Mice // J. Pharmacol. Sci. 2005. Vol. 97. P. 195–202.
35. Martin C.L., Albers J., Herman W.H. et al. DCCT/EDIC Research Group. Neuropathy among the diabetes control and complications trial cohort 8 years after trial completion // Diabetes Care. 2006. Vol. 29. P. 340–344.
36. Singh N., Armstrong D.G., Lipsky B.A. Preventing foot ulcers in patients with diabetes // JAMA. 2005. Vol. 293. P. 217–228.
37. Tavakoli M., Malik R.A. Management of painful diabetic neuropathy // Expert Opin. Pharmacother. 2008. Vol. 9. P. 2969–2978.
38. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // Lancet. 1998. Vol. 352. P. 837–853.
39. UK Prospective Diabetes study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPD 538 // BMJ. 1998. Vol. 317. P. 703–713.
40. Vinik A.I. Diabetic neuropathy: pathogenesis and therapy // Am. J. Med. 1999. Vol. 107. P.17–26.
41. Whitsel E.A., Raghunathan T.E., Pearce R.M., Lin D., Rautaharju P.M., Lemaitre R., Siscovick D.S. Rinterval variation, the QT interval index and risk of primary cardiac arrest among patients without clinically recognized heart disease // Eur. Heart J. 2001. Vol. 22. P. 165–73.
42. Wild S., Roglic G., Green A. et al. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030 // Diabetes Care. 2004. Vol. 27. P. 1047–1053.
43. Woolf C., Mannion R. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms and management // Lancet. 1999. Vol. 353. P. 1959–1964.
44. Ziegler D. Painful diabetic neuropathy: treatment and future aspects // Diabetes Metab. Res. Rev. 2008. Vol. 24. P. 52–57.
45. Ziegler D., Rathmann W., Dickhaus T. et al. KORA Study Group. Prevalence of polyneuropathy in prediabetes and diabetes is associated with abdominal obesity and macroangiopathy: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3 // Diabetes Care. 2008. Vol. 31. P. 464–469.

В.П. Михин*, Ю.А. Жилева

УДК [338.5::615.22:616.4-085](400)(045)

ГОУ ВПО Курский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней № 2

ДЖЕНЕРИЧЕСКИЕ СТАТИНЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ДЕШЕВЫЕ ЗАМЕНИТЕЛИ ИЛИ ДОСТОЙНАЯ АЛЬТЕРНАТИВА БРЕНДАМ. АТОРВАСТАТИН

Резюме

Актуальность проблемы сердечно-сосудистых заболеваний в мире, и в России в том числе, диктует необходимость соблюдения пациентами врачебных рекомендаций. Комплаенс, в свою очередь, напрямую зависит от стоимости лекарственных средств. С экономической точки зрения в весьма выгодном свете предстают дженерические препараты, цена которых в несколько раз ниже, чем оригинальных. Но сравнительных исследований терапевтической эквивалентности дженерических и брендовых препаратов очень немного. В данной статье представлена сравнительная клиническая оценка оригинального препарата аторвастатина и его аналога (Торвакард (Zentiva)), проведено изучение гиполипидемической и эндотелийпротективной эффективности обоих препаратов.

Ключевые слова: *комплаенс, дженерики, терапевтическая эквивалентность, Торвакард.*

Abstract

The relevance of cardiovascular disease in the world and in Russia causes including calls for patient compliance with medical recommendations. Compliance, in turn, depends on the cost of medicines. From an economic point of view generic drugs appear in a very favorable light, price is several times lower than the original's. However, comparative studies of therapeutic equivalence of generic and branded drugs are very few. This paper presents a comparative clinical evaluation of the original drug atorvastatin and its analogue (Torvakard (Zentiva)), the lipid-lowering and endothelium-protective effects of both drugs were studied.

Key words: *compliance, generics, therapeutic equivalence, Torvakard.*

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают лидировать среди причин инвалидизации и смертности взрослого населения экономически развитых стран мира. В России от болезней сердца и сосудов ежегодно умирает более 1 млн человек (700 случаев на 100 тыс. населения), среди которых ведущее место занимает коронарная болезнь сердца (51%) и мозговой инсульт атеротромботического и ишемического генеза (27%)[5]. В основе как вторичной, так и первичной профилактики сосудистой патологии, обусловленной атеросклерозом, лежит коррекция дислипидемии, снижение концентрации в крови атерогенных фракций холестерина (ХС) до целевого уровня [11, 12]. До настоящего времени еще не создано абсолютно эффективных средств лечения и профилактики атеросклероза, однако статины, в основе действия которых лежит ингибирование ГМГ-КоА-редуктазы, являются на сегодняшний день наиболее эффективной и относительно универсальной группой лекарственных препаратов, гиполипидемическая и антиатерогенная активность которых подтверждена многочисленными многоцентровыми клиническими исследованиями [6, 9, 10], доказавшими также их способность уменьшать вероятность фатальных

сердечно-сосудистых событий, улучшать качество и продолжительность жизни [1, 3, 15]. Предметом особого внимания стали плеiotропные эффекты статинов, прежде всего эндотелийпротективный и противовоспалительный, обуславливающий снижение концентрации С-реактивного белка в крови при атеросклерозе [2, 14], антиоксидантный эффект, определяющий уменьшение содержания перекисно-модифицированных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), обладающих наиболее выраженными проатерогенными свойствами [4, 7, 13].

Одним из эффективных статинов является аторвастатин, препарат 3-й генерации статинов (первым статином, нашедшим клиническое применение, стал выделенный из *Aspergillus terreus* ловастатин, зарегистрированный в США в 1987 г.) [6, 16]. Наряду с оригинальным препаратом (брендом), известным под названием Липримар, в мире производится целый ряд дженерических препаратов, содержащих аторвастатин. Несмотря на сложившееся в прежние годы недоверие к качеству и эффективности дженерических препаратов, отдельные дженерики показывают свою эффективность, которая сочетается с более низкой, в отличие от бренда, ценой, и потому пользуются заслу-

* Контакты. E-mail: mikhinvp@yandex.ru. Телефон: (4712) 52-98-66

женной популярностью в сообществе кардиологов и терапевтов. Одним из таких препаратов, содержащих аторвастатин, является Торвакард (Zentiva). Однако до настоящего времени существует достаточно мало работ по оценке сравнительной эффективности дженерических и брендовых препаратов, в связи с чем и было выполнено настоящее исследование.

Цель исследования: провести сравнительную оценку гиполипидемической и эндотелийпротективной эффективности дженерического препарата, содержащего аторвастатин — Торвакарда (Zentiva a.s., Чехия) и оригинального препарата Липримар (Pfizer, Goedecke GmbH, Германия).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в двух рандомизированных группах больных (критериями рандомизации служили уровень ХС и возраст), страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), стабильной стенокардией напряжения II–III функциональных классов (ФК), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I–IIА стадии в сочетании с гиперхолестеринемией (6,5–8,0 ммоль/л) в возрасте от 53 до 65 лет (58,2 ± 6,5 лет). В основной группе — 32 человека, в контрольной — 24. У 46 больных наблюдалась артериальная гипертензия легкой либо средней степени тяжести. Критерии включения в исследование: наличие ИБС (стабильная стенокардия напряжения II–III ФК), подтвержденной клинически и результатами суточного мониторирования ЭКГ; наличие гиперхолестеринемии; отсутствие систематического приема статинов в течение не менее чем 3 месяцев до включения в исследование, отсутствие противопоказаний к терапии статинами; наличие информированного согласия пациента.

Из исследования исключались пациенты, имеющие индивидуальную непереносимость аторвастатина, побочные эффекты от проводимой терапии; выраженную патологию со стороны дыхательной, гепато-ренальной, пищеварительной систем; эндокринную патологию, наследственную гиперлипидемию; хроническую недостаточность кровообращения более IIА стадии, III–IV ФК в соответствии с классификацией ОССН 2002 г.; сопутствующие хронические заболевания в стадии обострения, отказ пациента от проводимого лечения.

После включения в исследование обе группы получали стандартную антиангинальную терапию, включающую кардиоселективный β-блокатор (конкор 2,5–5 мг/сут); ингибитор АПФ (престариум А 10 мг/сут); блокаторы кальциевых каналов (амлодипин 2,5–5 мг/сут); антиагреганты (кардиомагнил 75 мг/сут), при необходимости лечение дополнялось пролонгированными нитратами (изосорбид-мононитрат 30–40 мг/сут). В течение 12 недель пациенты основной группы получали гиполипидемическую терапию аторвастатином в виде препарата Торвакард в

суточной дозе 20 мг/сут, пациенты контрольной группы принимали в качестве аторвастатина препарат Липримар в том же дозовом режиме. В тех случаях, когда 12-недельный прием Торвакарда либо Липримара не приводил к достижению целевого уровня ХС ЛПНП (менее 2 ммоль/л, согласно Национальным рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза», 2009), больным назначалась более высокая доза Липримара либо Торвакарда (40 мг/сут).

На протяжении всего периода наблюдения ежемесячно пациентам проводились: физикальное обследование, оценка уровня липидов сыворотки крови — общий ХС, триглицериды (ТГ), ХС ЛПНП, ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) на автоматическом биохимическом анализаторе «Виталаб Флексор Е» (Нидерланды) прямым ферментативным методом (метод CHOD-PAP) при длине волны 500–550 нм с использованием реагентов фирмы Analyticon (Германия), расчет уровня ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) осуществлялся по формуле $TG/2,2$, выраженной в ммоль/л. В исследование не входили лица с уровнем ТГ > 3,5 ммоль/л. Концентрация апо А₁, апо В определялись прямым иммунотурбидиметрическим методом без предварительного осаждения (direct-метод прямой элиминации) при длине волны 600–650 нм. Исследование концентрации эндотелина-1 в крови выполнено методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с применением набора «Biomedica» (Австрия) на полуавтоматическом анализаторе «Tescan» (Австрия) при длине волны 405 нм. Референсные значения эндотелина-1 — 0,3–0,7 пг/мл. Рассчитывались величина соотношения апоВ/апоА₁, а также коэффициент атерогенности (КА) = $(ХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ «STATISTICA 6.0» и «Microsoft Excel 2003» с расчетом средних значений и ошибки средней величины ($M \pm m$); парного t-критерия Стьюдента, достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$ и линейной корреляции Пирсона. Достоверность различий в характере динамики исследуемых параметров между группами оценивалась с использованием критерия χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке исходного уровня липидов в основной и контрольной группах достоверных различий не найдено. У всех пациентов, включенных в исследование, наблюдался высокий уровень ХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и низкая концентрация ХС ЛПВП, отмечалось повышенное значение КА, которое сочеталось с низким уровнем антиатерогенных апопротеидов апоА₁, достаточно высоким содержанием апоВ и повышенным значением апоВ/апоА₁, свидетельствующим

ТОРВАКАРД®

АТОРВАСТАТИН



Цель достижима!



Рег. уд.: № ЛС-000438

Снижает сердечно-сосудистый риск уже в первые месяцы приема

Имеются противопоказания. Обязательно ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата

ZENTIVA

КОМПАНИЯ ГРУППЫ САНОФИ

ООО «ЗЕНТИВА Фарма»
125009, Москва, ул. Тверская, д. 22,
тел.: (495) 721-16-66, факс: (495) 721-16-69,
e-mail: info@zentiva.ru, www.zentiva.ru

Таблица 1. Содержание липидов в крови у больных ИБС на фоне терапии Торвакардом либо Липримаром в основной и контрольной группах с различным исходным уровнем холестерина ($M \pm m$)

Показатель	Группы больных	Сроки исследования		
		До лечения	4 недели терапии	12 недель терапии
Общий холестерин, ммоль/л	основная группа	7,41 ± 0,4	5,41 ± 0,28*	4,71 ± 0,24
	контрольная группа	7,68 ± 0,39	5,64 ± 0,26*	5,01 ± 0,17
ХС ЛПНП, ммоль/л	основная группа	5,21 ± 0,19	3,47 ± 0,14*	3,29 ± 0,13*
	контрольная группа	5,49 ± 0,24	3,58 ± 0,16*	3,41 ± 0,14*
ХС ЛПВП, ммоль/л	основная группа	0,99 ± 0,02	1,01 ± 0,03	1,05 ± 0,03
	контрольная группа	0,94 ± 0,02	0,96 ± 0,02	0,99 ± 0,02
Триглицериды, ммоль/л	основная группа	2,20 ± 0,08	2,05 ± 0,08*	1,85 ± 0,08*
	контрольная группа	2,63 ± 0,12	2,39 ± 0,07	2,21 ± 0,15*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	основная группа	1,03 ± 0,02	0,94 ± 0,03*	0,83 ± 0,02*
	контрольная группа	1,18 ± 0,03	1,09 ± 0,02*	1,03 ± 0,02*
АпоА ₁ , г/л	основная группа	1,04 ± 0,03	1,06 ± 0,02	1,03 ± 0,03
	контрольная группа	0,94 ± 0,03	0,96 ± 0,03	0,98 ± 0,03
АпоВ, г/л	основная группа	1,29 ± 0,04	1,22 ± 0,04	1,07 ± 0,03*
	контрольная группа	1,43 ± 0,04	1,38 ± 0,04	1,11 ± 0,03*
Коэффициент атерогенности	основная группа	6,48 ± 0,30	4,36 ± 0,23*	3,48 ± 0,19*
	контрольная группа	7,17 ± 0,32	4,87 ± 0,24*	4,06 ± 0,20*
АпоВ/АпоА ₁	основная группа	1,24 ± 0,04	1,15 ± 0,03	1,03 ± 0,03*
	контрольная группа	1,52 ± 0,07	1,44 ± 0,06	1,13 ± 0,04*

Примечание. * — $p < 0,05$ достоверность различий с исходными данными.

щих о высоком риске прогрессирования атеросклеротического процесса (табл. 1).

Через 4 недели приема Торвакарда в суточной дозе 20 мг/сут у пациентов выявлено снижение уровня ХС на 27%, основной атерогенной фракции — ХС ЛПНП на 33,4%, ЛПОНП на 8,7%, ТГ на 6,8%. Содержание анти- и проатерогенных апобелков сыворотки крови апоА₁ и апоВ, также как и в группе сравнения, достоверно не изменялось. В контрольной группе, где пациенты принимали Липримар в дозе 20 мг/сут, уровень ХС снизился на 26,6%, ХС ЛПНП — на 34,8%, ЛПОНП — на 7,6%, ТГ — на 9,1%. Величина КА при лечении Торвакардом либо Липримаром снизилась соответственно на 32,7% и 32,1%.

При статистическом анализе изменений содержания в сыворотке крови холестерина и его фракций за 4 недели под влиянием Торвакарда либо Липримара

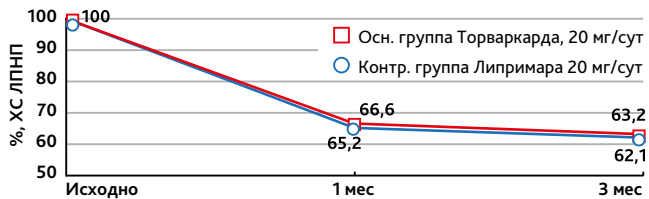


Рисунок 1. Изменение уровня ХС ЛПНП у больных ИБС на фоне приема Торвакарда либо Липримара в различных дозовых режимах в основной и контрольной группах

установлено, что достоверные различия в характере и степени выраженности антиатерогенных изменений указанных параметров (в том числе и КА) между группами, принимающими как Торвакард, так и Липримар, отсутствуют (по критерию χ^2 , $p > 0,05$).

Продолжение терапии в течение 12 недель Торвакардом привело к дальнейшему снижению уровня ХС на 36,4%, основной атерогенной фракции ХС ЛПНП — на 36,8%, ХС ЛПОНП — на 19,4%. При этом содержание ХС ЛПНП достигало целевого уровня (менее 2 ммоль/л) в 67,5% случаев. Продолжение терапии сопровождалось дальнейшим снижением ТГ на 15,9%. Значение КА сократилось на 46,3% в сравнении с исходным уровнем. В контрольной группе (Липримар) зафиксировано снижение концентрации ХС на 34,7%, ХС ЛПНП — на 37,9% (достигало целевого уровня в 65% случаев), ХС ЛПОНП — на 12,7%, ТГ снизились на 16,0%, величина КА сократилась на 43,4% (табл. 1).

При сравнительной оценке результатов изменения концентрации ТГ, ХС и его фракций в сыворотке крови при 12-недельной терапии Торвакардом либо Липримаром, учитывая наличие соответствия значений исследуемых показателей нормальному распределению, установлено, что достоверных различий между указанными гипوليцидемическими препаратами не обнаружено (по критерию χ^2 , $p > 0,05$). Равнозначность гипохолестеринемической активности Торвакарда и Липримара демонстрирует динамика ХС ЛПНП в исследуемых группах (рис. 1).

Гиполипидемические эффекты исследуемых медикаментозных форм аторвастатина сопровождались снижением концентрации апоВ, которое в равной степени наблюдалось во всех группах и проявлялось лишь через 12 недель терапии аторвастатином. При терапии Торвакардом уровень апоВ снизился на 17,2%. При приеме Липримара концентрация апоВ уменьшилась на 21,3%. Характер изменения уровня апоВ соответствовал во всех группах динамике ХС ЛПНП. Обращает внимание, что достоверных различий в степени изменения концентрации апоВ при лечении Торвакардом либо Липримаром не найдено (по критерию χ^2 , $p > 0,05$). При этом достоверной динамики концентрации апоА₁ в сыворотке крови как под влиянием Торвакарда, так и Липримара не отмечалось, что согласуется с особенностями изменения уровня ХС ЛПВП, описанными в настоящем исследовании.

Таблица 2. Изменения концентрации эндотелина-1 крови у больных ИБС на фоне терапии Торвакардом либо Липримаром в основных и контрольных группах ($M \pm m$)

Показатель	Группы больных	Сроки исследования	
		До лечения	12 недель терапии
Эндотелин-1, пг/мл	Основная группа	8,67 ± 0,58	4,30 ± 0,32*
	Контрольная группа	9,88 ± 0,43	6,62 ± 0,31*

* $p < 0,05$ — достоверность различий с исходным значением.

Отмечено снижение соотношения про- и антиатерогенных фракций апобелков, которое проявлялось в результате 12-недельной терапии. Так, при лечении Торвакардом в суточной дозе 20 мг отношение апоВ/апоА₁ сократилось на 16,9%. Соответственно, при лечении Липримаром значение апоВ/апоА₁ сократилось на 24,7%. При этом достоверных различий в степени воздействия Торвакарда либо Липримара на уровень исследуемых апобелков не найдено (по критерию χ^2 , $p > 0,05$).

В настоящее время доказано, что аторвастатин уменьшает продукцию одного из ключевых регуляторов тонуса сосудов, оказывающего сосудосуживающее действие и синтезируемого клетками эндотелия, — эндотелина-1, ингибируя, с одной стороны, синтез изопреновых производных белков Rho, а с другой — уменьшая экспрессию матричной РНК препроэндотелина-1 [8, 13]. Описанное действие аторвастатина на синтез эндотелина-1, скорее всего, не зависит от его влияния на биодоступность NO.

Установлено, что Торвакард оказывает положительное влияние на эндотелиальную функцию сосудистой стенки, снижая уровень эндотелина-1 к 12-й неделе терапии на 50%. На фоне приема Липримара уровень эндотелина-1 снизился на 33,1% (табл. 2). Обращает внимание, что Липримар оказывал менее выраженное воздействие на содержание эндотелина-1, чем Торвакард (по критерию χ^2 , $p < 0,05$), что может быть связано с более высоким исходным уровнем эндотелина-1 в группе больных, получавших Липримар.

Выводы

Результаты проведенного исследования показали, что по гиполипидемической активности Торвакард не уступает Липримару. Оба препарата в равной степени оказывают позитивное влияние на состояние сосудистого эндотелия, в частности на концентрацию эндотелина-1, а отмеченный несколько менее выраженный эффект Липримара в отношении снижения эндотелина-1, вероятно, обусловлен высоким исходным содержанием эндотелина-1 в крови пациентов этой группы. Полученные результаты свидетельствуют о равнозначности Торвакарда и Липримара как липидкорректирующих и эндотелийпротективных средств, что позволяет активно использовать дженерический аторвастатин

Торвакард в клинической практике для первичной и вторичной профилактики атеросклероза и ИБС.

Список литературы

1. Аронов Д.М. Статины снижают смертность и улучшают течение атеросклеротических заболеваний // Consillium Medicum. 2001. Т. 1. № 10. С. 43–47.
2. Ежов М.В. Актуальность применения высоких доз аторвастатина у больных ишемической болезнью сердца // Журнал национального общества по изучению атеросклероза. 2010. № 1 (1). С. 55–58.
3. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. № 5 (6). С. 95–107.
4. Callahan A.S. 3rd. Vascular pleiotropy of statins: clinical evidence and biochemical mechanisms // Curr. Atheroscler. Rep. 2003. Vol. 5, № 1. P. 33–7.
5. Courville K.A., Lavie C.J., Milani R.V. Lipid-lowering therapy for elderly patients at risk for coronary events and stroke // Am. Heart Hosp. J. 2005. Vol. 3, № 4. P. 256–62.
6. Farmer J.A., Gotto A.M. Jr. The Heart Protection Study: expanding the boundaries for high-risk coronary disease prevention // Am. J. Cardiol. 2003. Vol. 3. № 92 (1A). 3i–9i.
7. Hassan H.H., Denis M., Krimbou L. Cellular cholesterol homeostasis in vascular endothelial cells // Can. J. Cardiol. 2006. Vol. 22, Suppl. B. P. 35B–40B.
8. Hernandez-Perera O., Perez-Sala D., Navarro-Antolin J. et al. Effect of the 3-hydroxy-3-methylglutaryl-Co A reductase inhibitors, atorvastatin and simvastatin in the expression of endothelin-1 and endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelial cells // J. Clin. Invest. 1998. № 101. P. 2711–2719.
9. Kaplan N.M. The ASCOT trial: a closer look // J. Hypertens. 2006. Vol. 24, № 2. P. 211–4.
10. LaRosa J.C., Jiang H., Vupputuri S. Effect of Statins on Risk of Coronary Disease: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials // JAMA. 1999. № 282. P. 2340–2346.
11. Law M., Wald N.J. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment // Lancet. 2006. Vol. 367, № 9509. P. 469–70.
12. Leu H.B., Chen J.W., Wu T.C. et al. Effects of fluvastatin, an HMG-CoA reductase inhibitor, on serum levels of interleukin-18 and matrix metalloproteinase-9 in patients with hypercholesterolemia // Clin. Cardiol. 2005. Vol. 28, № 9. P. 423–8.
13. Ng D.S. The role of statins in oxidative stress and cardiovascular disease // Curr. Drug Targets Cardiovasc. Haematol. Disord. 2005. Vol. 5, № 2. P. 165–75.
14. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Schoenhagen P., Brown B.G. et al REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial // JAMA. 2004. Vol. 3, № 291 (9). P. 1071–80.
15. Okazaki S., Yokoyama T., Miyauchi K. et al. Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome: demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event: the ESTABLISH Study // Circulation. 2004. Vol. 110, № 9. P. 1061–8.
16. Tikkanen M.J., Szarek M., Fayyad R. et al. Total cardiovascular disease burden: comparing intensive with moderate statin therapy insights from the IDEAL (Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering) trial // Am. Coll. Cardiol. 2009. Vol. 54, № 25. P. 2353–7.