

THE USE OF STATINS AND THEIR GENERICS IN THE PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES AND THEIR COMPLICATIONS

Kadohova L.A.¹, Ailarova N.R.² (Russian Federation)
Email: Kadohova512@scientifictext.ru

¹Kadohova Laura Arturovna – student;
²Ailarova Nadezhda Ruslanovna – student,
MEDICAL FACULTY,
NORTH OSSETIAN STATE MEDICAL ACADEMY,
VLADIKAVKAZ

Abstract: for many decades, diseases of the cardiovascular system occupy a leading position in the structure of mortality, accounting for about half of all deaths, and the priority task for practitioners is to actively prevent both the diseases themselves and their serious complications. The article analyzes the effectiveness of statins and their generics, according to authoritative randomized studies; discusses the relationship between LDL cholesterol levels and cardiovascular risk; a comparative evaluation of the effectiveness and safety between the drugs of this pharmacological group.

Keywords: statins, cholesterol, atherosclerosis, coronary heart disease, mortality.

ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИНОВ И ИХ ДЖЕНЕРИКОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Кадохова Л.А.¹, Айларова Н.Р.² (Российская Федерация)

¹Кадохова Лаура Артуровна – студент;
²Айларова Надежда Руслановна – студент,
лечебный факультет,
Северо-Осетинская государственная медицинская академия,
г. Владикавказ

Аннотация: на протяжении многих десятилетий заболевания сердечно-сосудистой системы занимают лидирующую позицию в структуре смертности, составляя около половины всех смертей, и приоритетная задача перед практикующими врачами – активная профилактика как самих заболеваний, так и их серьезных осложнений. В статье проводится анализ эффективности статинов и их дженериков по данным авторитетных рандомизированных исследований; обсуждается связь между уровнем ХС ЛПНП и сердечно-сосудистым риском; проводится

сравнительная оценка эффективности и безопасности между препаратами данной фармакологической группы.

Ключевые слова: *статины, холестерин, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, смертность.*

На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующие позиции в структуре смертности населения, составляя около 55% от общей смертности. Целенаправленная коррекция факторов риска позволяет избежать развитие как заболеваний, так и их осложнений.

Наиболее частой причиной смерти сердечно-сосудистых больных является ишемическая болезнь сердца (ИБС), в частности инфаркт миокарда, и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). В основе этих заболеваний лежит прогрессирующий атеросклероз.

При атеросклерозе главным общепризнанным модифицируемым фактором риска являются показатели липидного профиля крови. Именно нарушение липидного обмена играет важнейшую роль в патогенезе атеросклероза, поэтому нормализация его показателей позволяет предотвратить развитие заболевания и замедлить развитие осложнений.

В ряде авторитетных исследований установлено, что более низкий уровень холестерина (ХС) ассоциируется с более низким уровнем смертности, в первую очередь от ИБС [1].

К сожалению, одной диетой с ограничением животного жира, скорректировать дислипидемию не удаётся. В настоящее время для коррекции липидного профиля применяются 4 группы препаратов с различными механизмами действия: секвестранты желчных кислот, никотиновая кислота, производные фиброевой кислоты и статины.

Статины ингибируют 3-гидрокси-3-метилглутарил КоА-редуктазу – главного фермента, участвующего в биосинтезе холестерина в печени. Данные крупных рандомизированных исследований демонстрируют убедительную эффективность данной группы препаратов в снижении уровня холестерина ЛПНП плазмы на 25-50% от исходного [2].

Согласно Национальной образовательной программе по холестерину (NCEP III – National Cholesterol Education Programm III), статины являются первой терапевтической линией для вторичной профилактики осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Касательно первичной профилактики, то приём статинов (Розувастатин) оправдан у пациентов низкого сердечно-сосудистого риска и с повышенным уровнем С-реактивного белка [3].

Первым исследованием, продемонстрировавшим роль статинов для профилактики сердечно-сосудистых, стало исследование WOSCOPS. По их результатам назначение Правастатина (40 мг) в течение 5 лет значительно снижало риск смерти от ИБС, и при дальнейшем наблюдении за этими больными в течение 10 лет остаются различия в смертности от ИБС и частоте инфаркта миокарда.

Также в крупном исследовании TNT (Treating to New Targets) показано эффективное и безопасное длительное применение Аторвастатина (10-80 мг) у пациентов со стабильной ИБС при снижении ХС ЛПНП менее 2,6 ммоль/л.

В исследовании PROVE-TIMI 22 терапию статинами начинали в первые 10 дней после госпитализации по поводу острого коронарного синдрома (ОКС). При этом сравнивались две различные тактики лечения:

- 1) традиционная тактика – 40 мг правастатина,
- 2) активная тактика – 80 мг аторвастатина.

Активная тактика применения статинов приводила к снижению уровня ХС ЛПНП в среднем до 1,6 ммоль/л, а традиционная – до 2,5 ммоль/л. При наблюдении более 2 лет смертность и риск развития угрожающих осложнений в группе активного лечения статинами оказывается существенно ниже, чем в группе больных с традиционной терапией. Мета-анализы также подтверждены, что степень снижения уровня ХС ЛПНП должна быть основной мишенью гиполипидемической терапии, а чем ниже его уровень, тем лучше [4].

В исследование ОСКАР было включено 7098 пациентов, среди которых 51,8% составили мужчины среднего возраста ($56,5 \pm 0,2$ лет) и 48,2% – женщины ($60,3 \pm 0,2$ лет). Результаты исследования показали, что под влиянием терапии Симвастатином (20 мг) и Аторвастатином (10 мг) наблюдались примерно одинаковое снижение общего ХС (22,7% в обеих группах), ХС ЛПНП (25,0% и 26,7%, соответственно) и повышение уровня ХС ЛПВП (8,3% в обеих группах).

Динамика показателей липидного спектра после 8 нед. лечения показала некоторую большую эффективность аторвастатина по сравнению с симвастатином, но разница статистически незначительна, за исключением уровня триглицеридов, который больше снизился при приеме аторвастатина ($p < 0,0001$) [5].

В ходе исследования было зарегистрировано 195 (2,7%) случаев нежелательных побочных реакций, из которых основную долю составили нарушения со стороны ЖКТ (1,8%), изменения активности ферментов печени (0,4%). У 0,2% пациентов наблюдалась мышечная слабость.

Всего было проведено 14 достоверных рандомизированных исследований статинов с участием 90056 пациентов, основные результаты которых представлены в табл. 1.

Таблица 1. Снижение смертности по результатам рандомизированных исследований статинов

Исследование	Препарат	Общая смертность	Смертность от ИБС	Все случаи инсультов
4S	Симвастатин	-30%	-42%	-38%
LIPID	Правастатин	-23%	-24%	-20%
CARE	Правастатин	-9%	-20%	-31%

HPS	Симвастатин	-12%	-17%	-27%
GREACE	Аторвастатин	-43%	-47%	-47%

Аторис (Словения) – дженерик аторвастатина, рекомендуемый экспертами Российского общества кардиологов для профилактики и лечения атеросклероза [6]. Препарат зарегистрирован в России с 2003 г. и широко используется в клинической медицине. Преимущества аторвастатина перед другими статинами связывают не только с гиполипидемическим эффектом, но и с плеiotропным.

Статины замедляют процесс активации Т-лимфоцитов, снижают адгезию моноцитов и уменьшают количество макрофагов в атеросклеротической бляшке, что приводит к стабилизации покрышки атеросклеротической бляшки [7]. Кроме того, замедляют активацию тромбоцитов, уменьшая при этом риск формирования тромбоцитарного тромба, а также снижают уровень С-реактивного белка.

Необходимость достижения более низких показателей ХС ЛПНП с увеличением дозы используемого статина сопряжена с неизбежным увеличением нежелательных побочных реакций и диктует необходимость учитывать безопасность проводимой терапии.

Заключение. В настоящее время назначение статинов является обязательным компонентом в программе лечения и профилактики пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и больных ИБС. По результатам авторитетных исследований доказана эффективное влияние этой группы препаратов на снижение смертности и предотвращение развития осложнений. Приём препарата Аторис является наиболее оптимальным выбором для пациентов за счёт высокой эффективности, доступной цены и хорошей переносимости.

Список литературы / References

1. Шалаев С.В., Сафиуллина З.М., Кремнева Л.В., Абатурова О.В. Сравнительная эффективность статинов в профилактике и лечении ишемической болезни сердца // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2010. № 6. С. 865-869.
2. Марцевич С.Ю., Кутищенко Н.П. Первичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений: роль статинов // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2009. №4. С. 80-84.
3. Драккина О.М., Костюкевич М.В. Статины и риск развития сахарного диабета // Сахарный диабет. 2012. №2. С. 77-82.
4. Марцевич С.Ю., Кутищенко Н.П., Деев А.Д. Оригинальные препараты и дженерики в кардиологии. Можно ли решить проблему взаимозаменяемости? // Вестник Росздравнадзора. 2009. №4. С. 48-51.

5. Воронина В.П., Серажим А.А., Загребельный А.В., Марцевич С.Ю., Шальнова С.А. Дженирики статинов: соотношение эффективности и безопасности // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2009. №6. С. 59-62.
6. Kesselheim A., Misono A., Lee J. et al. Clinical equivalence of generic and brand-made drugs used in cardiovascular disease: a systemic review and meta-analysis. JAMA 2008. 300:2514-26.
7. Dohi T., Miyauchi K., Okazaki S. et al. Early intensive statin treatment for six months improves longterm clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome (Extended-ESTABLISH trial): a follow up study. Atherosclerosis 2010. 210(2):497-502.