

Гиполипидемическая эффективность и безопасность генерического ловастатина

Д.М.Аронов¹, В.В. Кухарчук², В.Г. Кукес³, М.Г. Бубнова¹ от имени группы исследователей*

¹Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава, ²НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова РК НПК Росздрава, ³Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова Росздрава. Москва, Россия

Hypolipidemic effectiveness and safety of generic lovastatin

D.M. Aronov¹, V.V. Kukharchuk², V.G. Kukes³, M.G. Bubnova¹, on behalf of the Working Group*

¹State Research Center for Preventive Medicine, State Federal Agency for Health and Social Development, ²A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex, State Federal Agency for Health and Social Development, ³I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, State Federal Agency for Health and Social Development. Moscow, Russia

Цель. Изучить гиполипидемическую эффективность и безопасность генерического ловастатина (Кардиостатин®).

Материал и методы. В открытое, кооперативное исследование включены 90 больных ишемической болезнью сердца с гиперхолестеринемией до 10 ммоль/л. Больные получали Кардиостатин® в дозах 20 мг/сут., далее при необходимости 40 мг/сут. и 80 мг/сут. Исследовали динамику содержания в сыворотке крови общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов и печеночных ферментов. Изучали изменения уровня С-реактивного белка (СРБ) в крови.

Результаты. Кардиостатин® влияет на уровень липидных фракций крови в тех же пределах, что и оригинальный ловастатин. Целевой уровень ХС ЛНП (<2,5 ммоль/л) достигнут у 68,8% больных. У пациентов с повышенным уровнем СРБ произошло достоверное снижение этого показателя.

Заключение. Кардиостатин® обладает выраженными гиполипидемическими свойствами и снижает повышенный уровень СРБ. Кардиостатин® может быть рекомендован для лечения дислипидемий и заболеваний атеросклеротического генеза.

Ключевые слова: атеросклероз, статины, целевые уровни холестерина, вторичная профилактика.

Aim. To study hypolipidemic effectiveness and safety of generic lovastatin (Cardiostatin®).

Material and methods. This open, cooperative study included 90 patients with coronary heart disease (CHD) and hypercholesterolemia (<10 mmol/l). All patients received Cardiostatin® in the dose of 20 mg/d, increased up to 40-80 mg/d, if needed. Dynamics of total cholesterol (TCH), low-density lipoprotein CH (LDL-CH), high-density lipoprotein CH (HDL-CH), triglycerides, hepatic enzymes, and C-reactive protein (CRP) levels was studied.

Results. Cardiostatin® improved lipid profile to the same extent as original lovastatin. Target TCH level (<2,5 mmol/l) was achieved in 68,8% of the patients. In participants with initially increased CRP level, it had significantly reduced.

Conclusion. Cardiostatin® demonstrated good hypolipidemic effects, at the same time reducing increased CRP level. Cardiostatin can be recommended for dyslipidemia and atherosclerotic pathology treatment.

Key words: Atherosclerosis, statins, target cholesterol level, secondary prevention.

Сохраняющаяся в России сверхвысокая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) побуждает общество приступить как можно скорее к проведению первичной

и вторичной профилактики основных ССЗ. Впечатляющий опыт США и Европейских стран, за последние десятилетия сокративших в своих странах смертность от ССЗ на 50-70%,

© Коллектив авторов, 2006
Тел.: (495) 623-59-17

не только дает в руки уже апробированные методы и программы профилактики, но и вдохновляет специалистов своей высокой эффективностью.

В числе прочих, одним из наиболее действенных методов профилактики заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца (ИБС), мозгового инсульта (МИ), недостаточности кровообращения (НК), сахарного диабета (СД) является терапия статинами. Под их влиянием за 5 лет у больных ИБС снижение риска смерти от ССЗ достигает 42%, а риска общей смертности — 30% [13].

Между тем, в России применение статинов даже в целях вторичной профилактики недостаточно. Одной из причин этого является высокая стоимость оригинальных препаратов статинов. Положение может несколько улучшиться в связи с распространением в стране более доступных генерических препаратов. Однако последние требуют клинической проверки их эффективности и безопасности.

Настоящая работа посвящена клиническому изучению гиполипидемической активности и безопасности — Кардиостатина® (ловастатина) производства фармацевтической компании ЗАО «Макиз-Фарма», Россия.

Материал и методы

Исследование проводилось в трех научных центрах — Институте клинической медицины РКНПК, ГНИЦ ПМ Росздрава и на кафедре клинической фармакологии и пропаганды внутренних болезней ММА им. И.М. Сеченова.

В исследование включены 90 больных ИБС: 80 мужчин, средний возраст 59,2 года, и 10 женщин, средний возраст 62,0 года, с гиперхолестеринемией (ГХС). Критерием включения в исследование служили: наличие ИБС, ГХС с уровнем общего холестерина (ОХС) до 10 ммоль/л, гипертриглицеринемия с содержанием триглицеридов (ТГ) до 4 ммоль/л. В исследовании не участвовали больные с вторичной ГХС при заболеваниях щитовидной железы, почек, печени, генетических нарушениях липидного обмена, а также больные с хроническими сопутствующими заболеваниями в стадии обострения. Все участники исследования дали письменное согласие на участие в исследовании.

У больных наблюдались следующие сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь у 65 пациентов (73,03%), хронический холецистит у 16 (17,98%), мочекаменная болезнь у 10 (11,23%), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки у 7 больных (7,86%).

Изучаемая группа может быть охарактеризована как группа больных высокого риска, поскольку у них кроме ИБС и ГХС в 73,03% случаев имела место артериальная гипертония (АГ), в 7%-15% — хронический холеци-

тит, мочекаменная болезнь, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки.

В процессе работы на начальном этапе из исследования были по разным причинам 10 пациентов. Из них 2 — в связи с определенной непереносимостью препарата: 1 случай — повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) более чем в 3 раза от верхней границы нормы; 1 — при приступе печеночной колики, больной хронической желчно-каменной болезнью самостоятельно прекратил прием Кардиостатина®. У 2 больных появились боли в правом подреберье, прием препарата прекращен в связи с вероятной связью нежелательных явлений с проводимым лечением. У 1 пациента препарат был отменен из-за появления кожного зуда в области экзематозных высыпаний.

Исследование было многоцентровым, рандомизированным, открытым, контролируемым. Всем участникам назначали Кардиостатин® (ловастатин) в начальной дозе 20 мг/сут. однократно. После контрольного исследования содержания липидов, а также ферментов, характеризующих функциональное состояние печени и скелетной мускулатуры, в сроки 6-12 недель при недостижении целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) <2,5 ммоль/л доза препарата увеличивалась до 40 и далее до 80 мг/сут. Общая длительность наблюдения за больными — 20 недель.

При оценке содержания ОХС и ТГ в сыворотке крови использовали ферментные наборы фирмы «Human» (Германия). Исследование проводили на автоанализаторе «Airon200» (США), концентрацию ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) определяли тем же методом после осаждения из сыворотки ХС ЛНП и ХС липопротеидов очень низкой плотности фосфовольфрамом Na с MgCl₂ [3, 11]. Уровень ХС ЛНП вычисляли по формуле Friedwald [3, 11]. Уровень ХС ЛНП (мг/дл) = ОХС (11/5 + ХС ЛВП).

Для изучения плеотропных свойств препарата Кардиостатин® до и через 12 недель от начала исследования определялась концентрация в крови С-реактивного белка (СРБ) по Whicher JT, 1994 [17].

Статистический анализ результатов настоящего исследования выполняли на основе стандартных алгоритмов вариационной статистики с помощью пакета статистических программ SAS (Statistical analysis system SAS Institute, США). Достоверность динамики изучаемых количественных показателей оценивали по t-критерию Стьюдента для парных измерений, а достоверность различий частотных показателей определяли с помощью специального модифицированного t-критерия с учетом Фи — преобразования Фишера. Связь между ранговыми показателями до и после лечения вычисляли на основе таблиц сопряженности, а достоверность указанной связи рассчитывали с помощью критерия Пирсона χ^2 .

Результаты

В таблице 1 представлены результаты изучения влияния препарата Кардиостатин® на основные показатели липидов крови. У больных произошло снижение уровней ОХС на 27,4%, ХС ЛНП — на 41,0%, ТГ — на 19,0%, коэффициента атерогенности (КА) — ХС ЛНП/ХС ЛВП — на 35,2%. Концентрация ХС ЛВП в крови уве-

личилась на 4,4%. Целевой уровень ХС ЛНП $\leq 2,5$ ммоль/л в целом по группе был достигнут у 68,75% больных, частичное снижение этого показателя $> 10\%$ от исходного, но $< 2,5$ ммоль/л произошло у 23,5%. Отсутствие значимого эффекта (снижение $< 10\%$ от исходного) обнаружено лишь у 3 больных (3,25%) из общей когорты пациентов, (таблица 2).

Был проанализирован гиполипидемический эффект Кардиостатина® при дозах 40 мг/сут. и 80 мг/сут. (таблица 3); показано, что большинство пациентов ($n=52$) из 80 успешно завершили исследование, достигнув целевого снижения уровня ХС ЛНП при приеме Кардиостатина® в дозе 40 мг/сут. 28 больным с исходно очень высоким уровнем ХС ЛНП ($4,85 \pm 0,11$ ммоль/л), потребовалось продолжение лечения с увеличением дозы до 80 мг/сут.

Больные, которым пришлось при титровании дозы Кардиостатина® увеличить его прием до 80 мг/сут., качественно отличались от остальной части пациентов. У них исходно были значительно и достоверно выше концентрации ОХС, ХС ЛНП и КА (все $p < 0,05$ и $0,001$).

Все больные подгруппы А, закончившие исследование на дозе 40 мг/сут., достигли целевого уровня ХС ЛНП $2,29 \pm 0,07$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Пациентам подгруппы Б, имевшим исходно очень высокий уровень ХС ЛНП — $4,85 \pm 0,11$ ммоль/л, и находившимся на терапии препаратом Кардиостатин® в дозе 80 мг/сут., целевого уровня ХС ЛНП достиг-

нуть не удалось, однако у этой подгруппы больных была отмечена существенная положительная динамика и был достигнут уровень ХС ЛНП $2,99 \pm 0,17$ ммоль/л, что удовлетворяет требованиям по первичной профилактике у лиц с факторами риска (ФР) — $\leq 3,0$ ммоль/л.

Следует обратить внимание на то, что в подгруппах А и Б у пациентов достоверно снизилось содержание ТГ ($p < 0,05$ и $p < 0,05$ соответственно) и повысился уровень ХС ЛВП ($p < 0,05$ и $p < 0,05$ соответственно). Весьма важным является снижение КА при средней дозе Кардиостатина® (подгруппа А) на 51,6% и при высокой дозе препарата (подгруппа Б) на 43,3%.

Переносимость Кардиостатина® по показателям исследования ферментов крови: аспартатаминотрансферазы (АСТ), АЛТ, щелочной фосфатазы (ЩФ), креатинфосфокиназы (КФК) была удовлетворительной. Отмечено некоторое достоверное повышение активности указанных маркеров безопасности, что характерно для всего класса статинов. Степень этого увеличения была клинически незначимой (в пределах значений нормы).

Обсуждение

Основной целью настоящего исследования являлось изучение гиполипидемической эффективности и безопасности Кардиостатина® (ловастатина).

В монографии [1], где собран обширный материал о ловастатине, указывается, что оригинальный ловастатин снижает уровень ОХС

Таблица 1

Динамика показателей липидов и липопротеидов в общей когорте больных

Показатели	Визит I	Визит II	Визит III	P_{1-2}	P_{1-3}
ОХС	$6,73 \pm 0,09$	$5,17 \pm 0,08$	$4,80 \pm 0,09$	$< 0,001$	$< 0,001$
ХС ЛНП	$4,56 \pm 0,09$	$3,12 \pm 0,08$	$2,71 \pm 0,09$	$< 0,001$	$< 0,001$
ХС ЛВП	$1,34 \pm 0,04$	$1,37 \pm 0,03$	$1,40 \pm 0,04$	$< 0,05$	$< 0,01$
ТГ	$1,83 \pm 0,08$	$1,52 \pm 0,07$	$1,53 \pm 0,07$	$< 0,01$	$< 0,001$
КА	$3,69 \pm 0,15$	$2,39 \pm 0,09$	$2,08 \pm 0,10$	$< 0,001$	$< 0,001$

Таблица 2

Доля больных с разным уровнем изменений липидов под влиянием Кардиостатина®

Больные	n	%
Всего больных	80	100
Достигших целевого уровня ХС ЛНП ($\leq 2,5$ ммоль/л)	55	68,75
Произошло снижение уровня $> 10\%$ от исходного, но целевой уровень не достигнут	22	24,5
Отсутствие эффективности (снижение $< 10\%$ от исходного)	3	3,25

Таблица 3

Динамика липидов и липопротеинов крови у больных, закончивших исследование
(Кардиостатин® 40 мг/сут. и 80 мг/сут.)

Показатели	n	Визит I	Визит II	Визит III	Визит IV	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄
ОХС	А	52	6,56±0,10	4,89±0,09	4,40±0,07	<0,001	<0,001	
	Б	28	7,04±0,13	5,71±0,11	5,55±0,13	5,11±0,17	<0,001	<0,001
Межгрупповое р			<0,01	<0,001	<0,001			
ХС ЛНП	А	52	4,40±0,11	2,80±0,07	2,29±0,07	<0,001	<0,001	
	Б	28	4,85±0,11	3,70±0,10	3,49±0,12	2,99±0,17	<0,001	<0,001
Межгрупповое р			<0,01	<0,001	<0,001			
ХС ЛВП	А	52	1,37±0,04	1,38±0,04	1,43±0,04	Н/д	<0,05	
	Б	28	1,30±0,08	1,35±0,06	1,34±0,07	1,38±0,07	<0,1	Н/д
Межгрупповое р			н/д	н/д	н/д			
ТГ	А	52	1,76±0,08	1,55±0,09	1,49±0,17	Н/д	<0,05	
	Б	28	1,96±0,20	1,45±0,13	1,60±0,15	1,62±0,18	<0,001	<0,05
Межгрупповое р			н/д	н/д	н/д			
КА	А	52	3,44±0,16	2,12±0,08	1,70±0,09	<0,001	<0,001	
	Б	28	4,15±0,28	2,90±0,17	2,77±0,16	2,32±0,17	<0,001	<0,001
Межгрупповое р			<0,05	<0,001	<0,001			

Примечание: А – доза Кардиостатина® 40 мг/сут., Б – доза Кардиостатина® 80 мг/сут.

на 17-19% (Кардиостатин® снизил этот уровень на 27%), ХС ЛНП – на 24-40% (Кардиостатин® – на 41%), ТГ – на 10-12% (Кардиостатин® – на 19%) и повышает концентрацию ХС ЛВП на 5,6-9,5% (Кардиостатин® – на 4,4%). Очевидно, что в этом исследовании получены сопоставимые результаты действия двух препаратов ловастатина на липидный спектр крови. Обращает на себя внимание несколько большее снижение содержания ОХС. Но и этот эффект вполне сопоставим с результатами известного исследования MARS (The Monitored Atherosclerosis Regression Study) [2], посвященного изучению влияния ловастатина на динамику коронарного атеросклероза по результатам повторного коронароангиографического (КАГ) контроля больных. Снижение уровня

ОХС в этом исследовании составило 32%. Результаты настоящего исследования позволяют говорить о том, что Кардиостатин® столь же активен в отношении липидного спектра, что и оригинальный ловастатин.

Если судить о сравнительной терапевтической эффективности статинов, то известно, что по воздействию на содержание ХС ЛНП: ловастатин и флувастатин в дозах 20 мг/сут. равноценны; ловастатин, правастатин и симвастатин в дозах 40 мг/сут. также равнозначны друг другу [1].

Однако в настоящее время основным показателем липид-снижающей эффективности любых гиполипидемических средств являются пациенты, достигшие целевых значений ХС ЛНП.

Таблица 4

Динамика показателей маркеров безопасности в зависимости от завершения протокола исследования

Показатели	n	Визит I	Визит II	Визит III	Визит IV	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P _{0-III}
АСТ	80	22,1±0,9	23,5±0,8	24,9±1,0	26,9±2,0	<0,001	<0,001	<0,05
АЛТ	80	22,1±1,1	24,2±1,2	25,2±1,4	30,1±3,4	<0,001	<0,001	<0,05
ЩФ	80	166,9±4,9	168,2±5,4	164,1±4,7	167,7±9,9	н/д	н/д	<0,05
КФК	80	102,3±6,3	105,7±6,9	108,1±7,1	136,7±18,1	н/д	<0,05	<0,05

Достижение целевого уровня ХС ЛНП при назначении Кардиостатина® наблюдалось у 68,75% больных. Было установлено, что все больные с исходным содержанием ХС ЛНП в пределах $4,40 \pm 0,11$ ммоль/л достигли целевого уровня $2,29 \pm 0,07$ ммоль/л (официальное требование для ХС ЛНП $< 2,5$ ммоль/л). Наличие исходно высоких концентраций ХС ЛНП $\geq 4,85 \pm 0,11$ ммоль/л, по полученным результатам, не позволяет Кардиостатину® обеспечить достижение целевого уровня вторичной профилактики (ХС ЛНП $< 2,5$ ммоль/л).

Кардиостатин® может быть с успехом применен при первичной профилактике ИБС у лиц с целевым уровнем ХС ЛНП < 3 ммоль/л.

Ловастатин является хорошо изученным препаратом, по которому проведено большое количество крупных клинических исследований. Вернемся к уже упоминавшемуся исследованию по изучению влияния ловастатина на степень выраженности атеросклеротических изменений в коронарных артериях по результатам повторных КАГ [2].

В исследование были включены 270 больных с коронарным атеросклерозом. Пациенты были рандомизированы на лечившихся ловастатином или плацебо. Длительность наблюдения — 2,1 года. Основные результаты этого исследования следующие: установлено, что коронарный атеросклероз прогрессировал у 29% больных, принимавших ловастатин, и у 46% больных, получавших плацебо, (снижение риска прогрессирования на 29,3%). У 23% больных группы ловастатина была обнаружена регрессия коронарного атеросклероза, а в контрольной группе этот феномен был обнаружен лишь у 12%, т.е. в 2 раза реже.

Следует упомянуть, что известны и другие рандомизированные, плацебо-контролируемые исследования с повторным КАГ контролем. Ловастатин обладал антиатеросклеротической способностью: при монотерапии коронарной болезни сердца (КБС) в исследовании CCAIT (Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial) [1]; при семейной ГХС с развитием КБС — исследование FATS (Familial Atherosclerosis Treatment Study) с использованием комбинированной терапии: ловастатин+колестипол [8,18]. Таким образом, ловастатин показан для коррекции липидных нарушений при семейной ГХС, при гиперлипидемии (ГЛП) IIa и IIb типов по Fredrikson DS и Levy RI и для лечения ко-

ронарного и периферического атеросклероза. Следует остановиться на важных с точки зрения первичной профилактики результатах применения ловастатина в техасском исследовании.

Исследование AFCAPS/Tex CAPS (Air Force Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study) [6] посвящено первичной профилактике КБС среди мужчин и женщин 45–73 лет с умеренно увеличенным содержанием ОХС в крови у лиц без клинических проявлений КБС. Всего под наблюдением находились 6605 человек, с помощью рандомизации распределенных в 2 равноценные группы: лечение ловастатином (20–40 мг/сут.) и плацебо. Срок лечения и наблюдения 5 лет. Установлено, что под влиянием ловастатина содержание ОХС снизилось на 18,4%, ХС ЛНП — на 25%, ТГ — на 15%; также произошло увеличение концентрации в крови ХС ЛВП — на 6%. За время лечения частота первого коронарного события — внезапная смерть, инфаркт миокарда (ИМ), нестабильная стенокардия (НС), в группе вмешательства снизилась на 36% ($p < 0,001$), а также уменьшилась частота конечных точек второго ряда: потребность в аортокоронарном шунтировании (АКШ) — на 33%, случаи НС — на 34%, случаи фатального и нефатального ИМ — на 35%, все фатальные и нефатальные кардиоваскулярные события — на 24%; все различия по сравнению с группой плацебо высоко достоверны.

При специальном анализе влияния ловастатина на СРБ и следующие за этим клинические эффекты было обнаружено, что достоверное и примерно одинаковое снижение риска смертности у больных, принимавших ловастатин, произошло при высоких уровнях и ХС ЛНП и СРБ, при нормальном значении одного из этих показателей и высоком другом; но у больных с низкими значениями и ХС ЛНП и СРБ эффект назначения ловастатина не отличался от эффекта плацебо [12]. Подобное действие наблюдали в настоящем исследовании — снижение СРБ при лечении Кардиостатином® произошло только у больных с высокими показателями СРБ.

Таким образом, весьма убедительно продемонстрировано, что ловастатин эффективен не только для вторичной, но и первичной профилактики КБС у лиц среднего и пожилого возраста обоих полов, в т.ч. имеющих такие ФР как курение, АГ, сахарный диабет.

Ловастатин обладает некоторыми специфическими свойствами, отличающими его от

других статинов. Установлено, что он достоверно уменьшает содержание натрия в эритроцитах, возможно вследствие усиления активности натрий-калиевого насоса мембран клеток. При назначении его больным АГ наблюдалось замедление транспорта катионов в мембране тромбоцитов. Считается, что подобное благоприятное влияние на один из патогенетических механизмов АГ является следствием воздействия ловастатина на липидный состав мембраны клеток [16].

Интересными являются сведения о способности ловастатина в дозе 40–80 мг/сут. в течение 6–13 недель уменьшать насыщение желчи ХС, о чем свидетельствует снижение индекса насыщения желчи ХС с 1,04 до 0,88. В практическом плане это означает, как минимум, предотвращение образования холестериновых камней при лечении ГХС [5].

В последние годы у ловастатина обнаружены новые свойства и новые точки приложения. С целью изучения возможного благоприятного действия ловастатина при ряде аутоиммунных и хронических воспалительных заболеваний исследовали экспрессию CD 40 (мембранный гликопротеин типа II с молекулярной массой 33kD, экспрессирующийся на мембране CD4+ Т-лимфоцитов), апоптоз клеток эндотелия, уровень оксида азота (NO) и активность NO-синтетазы, индуцированные тканевым фактором некроза опухоли-альфа (ТФНО-альфа) в эндотелии церебральных артерий. Преинкубация с различными концентрациями ловастатина предохраняла эндотелиальные клетки артерий мозга от индуцируемого ТФНО-альфа снижения выживаемости этих клеток [9].

В другом исследовании ловастатин через 4 недели от начала лечения существенно ингибировал активацию протеазами рецепторов тромбина и снижал уровень антигена к ним. Этот важный плеотропный эффект играет роль в раннем проявлении антитромботических свойств статинов [14].

В последнее время серьезно обсуждается вопрос о взаимосвязях онкозаболеваний и ста-

тинов. При эпидемиологическом анализе частоты рака молочной железы у 156351 женщины, принимавших и не принимавших статины в постменопаузе в течение 6–7 лет, частота рака молочной железы равнялась 4,09 на 1000 пациентов/год при применении статинов, а среди не употреблявших статины — 4,28 случая на 1000 пациентов/год. Оказалось, что эта тенденция не изменяется в зависимости от длительности приема статинов и их характера. Более того, у женщин, лечившихся гидрофобными статинами (лова-, симва-, флувастатин), риск развития рака равен 0,82 по сравнению с женщинами, не пользовавшимися статинами (снижение относительного риска рака на 18%; $p < 0,02$). Прием других статинов (права-, аторвастатин) не был связан с увеличением частоты рака молочной железы [4].

Новая информация, полученная в последнее время — умеренное употребление алкоголя 13 «выпивок» (drink) в неделю никак не влияет на функцию печени и свертывание крови при приеме даже больших доз ловастатина и низких доз варфарина [10]. Это сообщение особенно важно для российской популяции, отличающейся пристрастием к алкоголю.

Заключение

- Кардиостатин® имеет доказанную гиполипидемическую эффективность, позволяющую достичь целевого уровня ХС ЛНП $\leq 2,5$ ммоль/л у 68,75% больных.
- Кардиостатин® при дозе 40 мг/сут. способен у всех больных с содержанием ХС ЛНП $\leq 4,49 \pm 0,11$ ммоль/л достигать рекомендованных целевых уровней ХС ЛНП $\leq 2,5$ ммоль/л.
- Кардиостатин® в дозе 80 мг/сут. эффективен для первичной профилактики ИБС у лиц без ИБС, но имеющих ФР, и позволяет достигать целевого уровня ХС ЛНП первичной профилактики $< 3,0$ ммоль/л.
- Кардиостатин® достоверно снижает концентрацию СРБ в крови у лиц при высоком его уровне.

* Группа исследователей: П.П. Малышев, М.В. Журавлева, В.С. Пауков, Г.Н. Алеева (Москва)

Литература

1. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. Москва «Триада-х» 2000; 411 с.
2. Blankenhorn DH, Azen SP, Krams DK, et al; the MARS Research Group «Coronary angiographic changes with lovastatin therapy. The Monitored Atherosclerosis Regression Study (MARS)». Ann Intern Med 1993; 119(10): 969-76.
3. Bucolo G, David H. Quantative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. Clin Chem 1973; 19: 476-9.
4. Cauley JA, McTiernan A, Rodabough RJ, et al; Women's Health Initiative Research Group. Statin use and breast cancer: prospective results from the Women's Health Initiative. J Natl Cancer Inst 2006; 98(10): 700-7.
5. Davignon J, Montigny M, Dufour R. HMG-CoA reductase inhibitors: A look back and a look ahead. Can J Cardiol 1992; 8(8): 843-69.
6. Downs JR, Beere PA, Whitney E, et al. Design and rationale of the Air Force Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). Am J Cardiol 1997; 80: 287-93.
7. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of the low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 12: 499-502.
8. Kane JP, Malloy MG, Parts TA, et al. Regression of coronary atherosclerosis during treatment of familial hypercholesterolemia with combined drug regimens. JAMA 1990; 264: 3007-12.
9. Lin R, Liu J, Peng N, et al. Lovastatin Reduces Apoptosis and Downregulates the CD40 Expression Induced by TNF-alpha in Cerebral Vascular Endothelial Cells. Curr Neurovasc Res 2006; 3(1): 41-7.
10. Mukamal KJ, Smith CC, Karlamangla AS, Moore AA. Moderate alcohol consumption and safety of Lovastatin and warfarin among men: the post-coronary artery bypass graft trial. Am J Med 2006; 119(5): 434-40.
11. Roeschlau P, Berndt E, Gruber W. Enzymatische bestimmung des gesamtcholesterins in serum. Z Scand Clin Chem 1974; 12: 226-31.
12. Ridker PM. Should statin therapy be considered for patients with elevated C-reactive protein? The need for a definitive clinical trial. Eur Heart J 2001; 22: 2135-7.
13. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344: 1383-9.
14. Serebruany VL, Miller M, Pokov AN, et al. Effect of statins on platelet PAR-1 thrombin receptor in patients with the metabolic syndrome (from the PAR-1 inhibition by statins [PARIS] study). Am J Cardiol 2006; 97(9): 1332-6.
15. Waters D, Higginson L, Gladstone P, et al. The CCAIT Study Group. Effects of monotherapy with on HMG-CoA reductase inhibitor on the progression of coronary atherosclerosis as assessed by serial quantitative arteriography. The Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial. Circulation 1994; 89: 959-68.
16. Weder AB, Serr C, Torreti BA, et al. Effects of lovastatin treatment on red blood cell and platelet cation transport. Hypertension 1991; 17: 203-9.
17. Whicher JT, Ritchie RF, Johnson AM, et al. New international reference preparation for proteins in human serum (RPPHS). Clin Chem 1994; 40: 934-8.
18. Zhao X-Q, Brown BG, Hillger L, et al. Effects of intensive lipid-lowering therapy on the coronary arteries of asymptomatic subjects with elevated apolipoprotein B. Circulation 1993; 88: 2744-53.

Поступила 26/05-2006