

Т.В.АДАШЕВА, д.м.н., доцент, кафедра терапии и семейной медицины МГМСУ, Москва

Российский опыт применения Вазилипа

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания прочно удерживают лидирующие позиции среди всех причин смертности в экономически развитых странах. И если в западных странах отмечаются тенденции к снижению сердечно-сосудистой смертности, то в России наблюдается рост этого показателя [1].

ПРАКТИКА

Для выявления пациентов высокого риска в российской клинической практике была разработана и проведена программа «Эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005—2006 гг. (ОСКАР-2006)». В результате анализа данных этого исследования был отмечен крайне низкий процент использования статинов среди пациентов высокого риска — 5,3%, целевых значений липидов достигали лишь 4,3% больных, при этом все пациенты имели факторы риска осложнений сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Данные факты заставляют исследователей и клиницистов вновь и вновь возвращаться к теме терапии атеросклероза.

При назначении гиполипидемической терапии интернисту приходится решать проблему выбора препарата, руководствуясь данными клинической эффективности и безопасности вмешательств. Поэтому врачу необходимо очень четко представлять существующую доказательную базу по каждому препарату.

Вазилип (симвастатин) — препарат фармацевтической компании KRKA (Словения), основным эффектом которого является снижение содержания общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов и повышение холестерина ЛПВП в плазме крови. Вазилип является ингибитором 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзима А (ГМГ-КоА) редуктазы — фермента, катализирующего превращение ГМГ-КоА в мевалоновую кислоту (ранний этап синтеза холестерина). Препарат зарегистрирован и разрешен к клиническому применению в России.

В настоящее время в России проведен целый ряд клинических исследований по оценке действия препарата Вазилип на атерогенные дислипидемии, оценены его переносимость и безопасность. В данной статье будут освещены лишь наиболее крупные и значимые клинические исследования этого препарата.

Во второй части программы ОСКАР всем участвующим пациентам (7098 человек) назначали терапию статинами: 86,9% пациентов получали Вазилип в дозе 20 мг/сут, остальным больным назначался аторвастатин (Аторис, KRKA) в дозе 10 мг/сут. Через 8 недель терапии препаратом Вазилип уровень ХС снизился на 23%. Общее снижение риска сердечно-сосудистых осложнений оставило 33%. Нежелательные явления, чаще всего желудочно-кишечные расстройства, наблюдались лишь у 2,7% пациентов. Таким образом, в про-

грамме ОСКАР была показана возможность эффективного и безопасного снижения сердечно-сосудистых рисков при использовании даже небольших доз статинов [2].

В открытом контролируемом исследовании Вазилипа у больных с прогрессирующей и стабильной стенокардией, в котором принимал участие 61 пациент, помимо хорошего гиполипидемического эффекта (снижение ХС на 28,4%; ХС ЛПНП на 40% $p < 0,001$) был отмечен целый ряд дополнительных плеотропных эффектов. Так, на фоне применения Вазилипа в сравнении с контрольной группой наблюдалось снижение показателей оксидативного стресса — продуктов перекисного окисления липидов (26,7%, $p < 0,001$), что в сочетании с увеличением устойчивости эритроцитов к перекисному гемолизу свидетельствует о цитопротективных эффектах Вазилипа. Применение препарата у больных с прогрессирующей стенокардией позволило уменьшить суточную потребность в нитратах ($p < 0,001$) и снизить клинический функциональный класс стенокардии ($p < 0,001$), что свидетельствовало о дополнительных антиишемических эффектах препарата. Данный факт был также подтвержден положительной динамикой показателей нагрузочного теста (увеличение длительности выполнения нагрузки, увеличение времени до возникновения ишемической депрессии и т.д.). Также были получены данные, указывающие на способность Вазилипа при остром коронарном синдроме уменьшать электрическую гетерогенность миокарда [3].

Плеотропные эффекты Вазилипа были исследованы и подтверждены также в клинической группе больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом. На фоне 6-месячной терапии Вазилипом в дозе 20 мг/сут было достигнуто существенное, на 58,4% ($p = 0,044$), увеличение содержания стабильных метаболитов оксида азота (нитратов и нитритов), также было показано снижение содержания в плазме крови провоспалительных цитокинов (TNF- α и IL-1 β). Именно с антиоксидантными свойствами ряд исследователей связывают эндотелийрегулирующие свойства статинов (снижение инактивации оксида азота активными формами кислорода) [4].

Безопасность применения Вазилипа у пациентов с заболеваниями печени была показана в исследовании Драпкиной О.М. и соавт., в котором у пациентов с сопутствующим жировым гепатозом и дислипидемией помимо гиполипидемического эффекта были отмечены хорошая перено-

симось и безопасность препарата. Через 12 месяцев терапии Вазилипом в дозе 20 мг/сут уровень общего ХС достоверно снизился на 17,5%, ТГ — на 26,3%, ХС ЛПНП — на 27,8%. Не было зарегистрировано значимого изменения аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинфосфокиназы (КФК), глюкозы, креатинина и билирубина. У 4 пациентов было зарегистрировано бессимптомное повышение АЛТ в 2 раза, что не потребовало отмены препарата [5].

В исследовании Карпова Ю.А. и соавт. были исследованы плеотропные эффекты небольших доз Вазилипа (5–10 мг/сут) у лиц пожилого и старческого возраста с ИБС и умеренной гиперхолестеринемией. При небольшом снижении ХС, на 13,8% ($p=0,008$), через 4 месяца терапии наблюдалось статистически значимое уменьшение объемных характеристик левого желудочка: конечного диастолического объема на 10,2% ($p=0,05$); конечного систолического объема на 13,4%, ($p=0,02$); фракция выброса в группе пациентов, леченных Вазилипом, увеличилась на 14,3% ($p=0,02$) в сравнении с отрицательной динамикой данных показателей в контрольной группе, не получавшей препарат. Отмечалась положительная тенденция в увеличении эндотелийзависимой вазодилатации у пациентов, леченных Вазилипом [6].

В многоцентровом российском клиническом исследовании Вазилип при 12-недельном применении у 167 больных ИБС с дислипидемией в дозе 20–40 мг/сут в течение 6 недель показал хорошую гиполипидемическую активность — общий ХС снизился на 28%, ХС ЛПНП — на 39%, уровень ТГ уменьшился на 10% и ХС ЛПВП возрос на 18%. У 66,9% боль-

ных был достигнут целевой уровень ХС ЛПНП. Отмена Вазилипа в связи с нежелательными эффектами была произведена всего у 2,4% больных [7].

В работе Соболевой Е.В. изучалось влияние терапии Вазилипом на параметры липидного обмена, гомоцистеин и функцию эндотелия. Взаимосвязь между повышением концентрации гомоцистеина в плазме и увеличением сердечно-сосудистого риска впервые была продемонстрирована во Фрамингемском исследовании. В исследовании European Collaborative Study было установлено, что гипергомоцистеинемия является независимым модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. В работу было включено 85 больных с документированной ИБС. В группе лечения Вазилипом через 12 недель отмечено достоверное улучшение показателей жесткости сосудистой стенки и реактивности артерий в сравнении с контрольной группой. Уровень гомоцистеина в группе лечения Вазилипом статистически значимо снизился на 25%, общего ХС — на 26%, ХС ЛПНП — на 35%, ТГ — на 28%. На фоне приема Вазилипа в дозе 20 мг/сут целевого уровня ХС ЛПНП достигли 55% пациентов. Таким образом, назначение симвастатина больным ИБС необходимо не только с точки зрения его гиполипидемического действия, но и из-за доказанных плеотропных эффектов, в том числе влияния на уровень гомоцистеина [8].

Таким образом, по результатам российских исследований Вазилип наряду с эффективным и безопасным гиполипидемическим действием, обладает еще целым рядом доказанных дополнительных полезных эффектов, например, плеотропными эффектами:

 10 ЛЕТ СЛУЖЕБНОЙ АКТИВНОСТИ КРКА	Вазилип® Ваш сердечный друг.	Показания: Гиперлипидемия (повышенная гиперхолестеринемия типов IIa и IIb). Ишемическая болезнь сердца. При лечении больных с ишемической болезнью сердца Вазилип показан для профилактики инфаркта миокарда, для уменьшения риска смерти, уменьшения риска сердечно-сосудистых нарушений (инсульт и транзиторные ишемические приступы), уменьшения риска процедур реваскуляризации. Способ применения и дозы: Вазилип принимается внутрь, однократно, вечером. Прием препарата не следует связывать с приемом пищи. Рекомензуемая начальная доза препарата составляет 10–20 мг. Максимальная суточная доза — 60 мг. Форма отпуска: только по рецепту врача. Упаковка: 14 и 28 таблеток, покрытых пленочной оболочкой по 10 мг, 20 мг и 40 мг.
 Вазилип® Симвастатин таблетки по 10 мг, 20 мг и 40 мг		 За более подробной информацией обращайтесь к производителю. Производителем является КРКА, 137002, г. Москва, ул. 2-я Ленинградская, д. 13, стр. 47, эт. 5. Тел.: (495) 750-60-60, факс: (495) 750-60-51. E-mail: info@krka.ru, www.krka.ru Рег. №: ПР-011899-01/01 от 21.08.2007 Наша миссия и опыт — залог эффективных и безопасных препаратов высочайшего качества.

INFO

По данным компании IMS Health самыми назначаемыми статинами на протяжении нескольких лет являются статины компании KRKA. В частности, среди всех статинов, назначаемых в практике российских кардиологов и терапевтов, Вазилип — симвастатин компании KRKA — является наиболее часто выписываемым статином. Это свидетельствует о доверии к его высокой эффективности, безопасности и хорошем соотношении цена-качество. Каждый 4-й назначаемый российскими врачами статин — Вазилип и каждый 3-й пациент, которому назначается симвастатин, принимает именно Вазилип. То есть, мы с уверенностью можем сказать, что Вазилип — Статин №1 в России на протяжении уже нескольких лет.

О широком применении и доверии к Вазилипу в других странах Европы свидетельствует также тот факт, что Вазилип является лидирующим генерическим симвастатином в Центральной, Восточной и Юго-Восточной Европе¹. Сегодня симвастатин компании KRKA зарегистрирован уже в 44 странах мира. Доверие к препарату Вазилип основано как на результатах многих клинических исследований, так и на 10-летнем международном опыте применения среди практикующих врачей и пациентов. Важный вклад в это вносят также клинические исследования и опыт его применения в России. Ниже представлены данные компании IMS Health.

Рисунок. Топ-10 препаратов по объему реализации в РФ за I полугодие 2008 г.



Источник: IMS Health (RMBS)

ПРЕПАРАТЫ СЕМЕЙСТВА СТАТИНОВ²

По итогам I полугодия 2008 г. объем реализации препаратов данной группы превысил 515,4 млн. руб. (21,5 млн. долл.). Темп роста сегмента относительно аналогичного периода прошлого года составил 9,4% в рублях (+19,4% в долларах). В последние годы препарат Вазилип (KRKA) занимает положение абсолютного лидера сегмента по

объему реализации. По итогам I полугодия 2008 г. продажи Вазилипа на 45% обеспечили рост сегмента, что позволяет нам говорить о Вазилипе как о драйвере рынка статинов. Следует также отметить, что по итогам анализируемого периода темпы роста продаж брэнда (+15% в рублях/+26% в долларах) заметно превысили средний рыночный показатель.



¹ IMS, PharmMis, Pharmexpert, 2007. Data on file, KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia, 2008.

² Анализ сегмента был произведен по данным о продажах препаратов МНН симвастатин, EphMRA_4: C10A1 [statins (HMG-CoA reductase inhibitors)] в коммерческой рознице, больничных закупках, а также с учетом поставок в рамках ДЛО.

- снижение интенсивности оксидативного стресса (уменьшение продуктов перекисного окисления липидов);
- противовоспалительные эффекты (снижение провоспалительных цитокинов);
- цитопротективный эффект (увеличение устойчивости эритроцитов к перекисному гемолизу);
- эндотелийрегулирующий эффект (улучшение эндотелийзависимой вазодилатации, увеличение метаболизма NO);

- снижение уровня гомоцистеина, а также ассоциированных с ним клинических эффектов;
- антиишемический эффект;
- уменьшение электрической гетерогенности миокарда;
- улучшение морфофункциональных характеристик левого желудочка;
- уменьшение жесткости сосудистой стенки.

Все это позволяет широко использовать этот препарат в клинической практике.



ЛИТЕРАТУРА

- Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2002; 3: 4—8.
- Шальнова С.А., Деев А.В. Уроки исследования ОСКАР — «Эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005—2006 гг.». Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2006; 6(1): 1—7.
- Логачева И.В., Борисова Т.И., Лещинский Л.А. и др. Статины — клинические и метаболические эффекты у больных с прогрессирующей и стабильной стенокардией. Кардиология, 2005; 5: 38—42.
- Карпов Р.С., Кошельская О.А., Суслова Т.Е. и др. Исследование клинической эффективности гиполипидемической терапии симвастати-

ном у больных сахарным диабетом, получающих комбинированную антигипертензивную терапию. РМЖ, 2005; Т. 13; №5: 1—4.

- Драпкина О.М., Клименков А.В., Суховская И.И. и др. Опыт применения симвастатина у пациентов с заболеваниями печени. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2007; 6(5): 70—75.
- Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Атеросклероз и факторы воспаления: липидные механизмы действия статинов. РМЖ, 2001; 10: 418—422.
- Кухарчук В.В., Бубнова М.Г., Катальническая Л.И. Эффективность и безопасность симвастатина у пациентов с гиперхолестеринемией (результаты многоцентрового клинического исследования). Кардиология, 2003; 5: 42—47.
- Соболева Е.В. Гомоцистеинемия как мишень терапевтического воздействия у больных ИБС. Эффекты симвастатина. Consilium medicum, 2007; Т2; №2 http://www.consilium-medicum.com/media/bss/07_02/58.shtml.