

Выбор липид-снижающего статина для реализации стратегии риска в профилактике сердечно-сосудистых осложнений

А.Я. Ивлева¹, Л.А. Алексеева², Н.М. Полубоярова²

¹Поликлиника №3 и ²Поликлиника №1 Управления делами Президента РФ. Москва, Россия

Choosing lipid-lowering statin in risk strategy of cardiovascular event prevention

A.Ya. Yvleva¹, L.A. Alekseeva², N.M. Poluboyarova²

¹Out-Patient Department №3 and ²Out-Patient Department № 1, Russian Federation President's Administration. Moscow, Russia

Цель. Исследовать эффективность аторвастатина (Торвакарда) в дозе 20 мг/сут. по снижению холестерина на липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) у больных с умеренной гиперхолестеринемией (ГХС) через 4 и 12 недель терапии на фоне соблюдения стандартной гипохолестериновой диеты; оценить (в %) достижение целевого уровня ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л (100 мг/дл) у больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (1 категория риска) при использовании аторвастатина в дозе 20 мг/сут. в течение 12 недель.

Материал и методы. В клиническое исследование были включены 32 пациента (20 мужчин в возрасте 40-68 лет и 12 женщин в возрасте 54-67 лет). Исходно у всех пациентов группы наблюдения уровень ХС ЛНП > 3,4 ммоль/л (130 мг/дл) на фоне соблюдения стандартной гиполипидемической диеты. У пациентов, включенных в исследование, максимальный показатель ХС ЛНП = 4,5 ммоль/л (175 мг/дл).

Результаты. Липид-снижающий эффект Торвакарда практически полностью был реализован через 4 недели приема; препарат достоверно снижал уровень общего ХС на 32%, на 12 неделе – на 33%. Средний показатель ХС ЛНП достоверно снизился на 44% и 46% соответственно. Уровень ХС липопротеидов высокой плотности повысился по сравнению с исходным к концу 12 недели на 6,3%. Содержание триглицеридов плазмы снизилось достоверно на 14% на 4 неделе; на 12 неделе – на 24%.

Заключение. Торвакард в дозе 20 мг/сут. обладает высокой липид-снижающей эффективностью. Это служит основанием для рекомендации включения генерика аторвастатина – Торвакарда в формулярные списки лечебно-профилактических учреждений амбулаторно-поликлинического типа в качестве эффективного статина, не требующего титрования дозы, с оптимальным соотношением стоимости и эффективности.

Ключевые слова: умеренная гиперлипидемия, статины, аторвастатин (Торвакард).

Aim. To investigate low-density lipoprotein cholesterol (LDL-CH) lowering effectiveness of atorvastatin (Torvacard; 20 mg/d) in patients with moderate hypercholesterolemia (HCH) after 4 and 12 weeks of treatment, together with standard hypolipidemic diet; to assess (%) target LDL-CH level achievement (<2,5 mmol/l, or 100 mg/dl) in patients of very high cardiovascular risk (risk category 1), receiving atorvastatin (Torvacard; 20 mg/d) for 12 weeks.

Material and methods. The trial included 32 patients (20 men aged 40-68 years, 12 women aged 54-67 years). At baseline, all participants had LDL-CH level >3,4 mmol/l (130 mg/d) despite previous standard hypolipidemic diet for at least 4 weeks. Maximal LDL-CH level was as high as 4,5 mmol/l (175 mg/dl).

Results. Torvacard lipid-lowering effect was completely manifested after 4 weeks: total CH level decreased by 32%, and at week 12 - by 33%. LDL-CH levels reduced by 44% and 46%, respectively. High-density lipoprotein CH level increased by 6,3% at week 12. Plasma triglyceride levels decreased by 14% and 24% at weeks 4 and 12, respectively.

Conclusion. Torvacard (20 mg/d) demonstrated high lipid-lowering effectiveness. Atorvastatin generic, Torvacard, could be included into out-patient clinic medicine lists as an effective statin with optimal cost-effectiveness and no need for dose titration.

Key words: Moderate hyperlipidemia, statins, atorvastatin (Torvacard).

В широкомасштабных, плацебо-контролируемых, рандомизированных, клинических исследованиях установлено, что при коронарной болезни сердца снижение холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) более чем на 28% при использовании ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А редуктазы (статинов) обеспечивает уменьшение риска повторных коронарных осложнений в среднем на 31%. Эффективность статинов доказана, и показания клинически определены также при первичной профилактике у лиц с несколькими факторами риска (ФР), определяющими высокий «суммарный» риск потенциально летальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО), и клинически обоснована у пациентов с суммарным риском > 5% в течение 10 лет по шкале SCORE (1-5). По мнению экспертов необходимо снижение ХС ЛНП до более низких целевых уровней в соответствии с категориями риска, установленными в Европейских рекомендациях 2003 и Российских рекомендациях ВНОК 2004 [4,5]. Для реализации задач, поставленных в экспертных рекомендациях, разработанных на основе документированных данных контролируемых, клинических исследований, для большинства пациентов средствами выбора становятся статины нового поколения, обеспечивающие уже в стартовой дозе снижение уровня ХС ЛНП на 31%, что позволяет достичь их целевого уровня у большинства больных без титрования дозы. В настоящее время таким требованиям в полной мере отвечает синтетический препарат аторвастатин, для которого полностью доказаны клиническая эффективность по снижению риска коронарных и других атеротромботических осложнений, способность замедлять процесс прогрессирования коронарного атеросклероза, а также безопасность при длительном применении [3,6,7].

Численность пациентов, подлежащих лечению с применением липид-снижающих средств огромна. Пациенты с широко распространенными и агрессивными ФР, такими как артериальная гипертензия (АГ) и дислипидемия (ДЛП), наиболее многочисленны. Их лечение предусматривает назначение «коктейля» из двух-трех лекарственных препаратов для контроля АД, липидного профиля (ЛП) и других медикаментозно корригируемых ФР. Без активного участия врачей-терапевтов амбулаторно-поликлинического звена невозможно

широкомасштабное осуществление комплекса мер превентивной кардиологии, предусматривающих выявление лиц, подлежащих лечению, и назначение терапии, обеспечивающей достижение целевых уровней АД, ХС ЛНП в соответствии с категорией риска у пациента. Терапевтам первичного звена здравоохранения предстоит назначать лекарственные средства на доклинической стадии атеросклероза при отсутствии мотивации, которую имеют пациенты, перенесшие острый инфаркт миокарда (ОИМ) и другие ССО. Группа таких пациентов наиболее перспективна для первичной профилактики, но пожизненное применение дорогостоящих лекарственных препаратов, естественно, не может вызывать у них энтузиазма и в значительной степени негативно сказывается на исполнении предписаний врача. При этом на участкового врача возлагается также задача пропаганды среди населения основополагающих принципов немедикаментозной профилактики заболеваний, атеросклеротического генеза, чтобы избежать избыточной «медиализации» населения.

Как показал опрос, проведенный среди 58 участковых врачей-терапевтов, большинство из них до сего времени ориентированы лишь на применение липид-снижающих средств, назначенных кардиологом для коррекции гиперлипидемий (ГЛП) у лиц, перенесших ОИМ, аортокоронарное шунтирование, стентирование артериальных сосудов или страдающих стенокардией.

Применение липид-снижающих средств при содержании ХС = 5,2 ммоль/л у больных с сахарным диабетом типа 2 (СД-2) и другими эквивалентами высокого сердечно-сосудистого риска считают обоснованным лишь 62% участковых терапевтов. При этом большинство из них аргументировали воздержание от широкого применения липид-снижающих средств их ограниченной доступностью, как для социально незащищенных групп, так и для большинства пациентов, полностью оплачивающих лекарственные средства. В большинстве случаев при лечении пациентов, не имеющих льгот на медикаментозное лечение, врач вынужден обсуждать уровень приемлемых для пациента затрат. Высокие цены на оригинальные препараты с доказанной клинической эффективностью делают их недоступными для многих больных в России.

Появление более доступных по стоимости статинов-генериков позволяет решать проблемы превентивной терапии с расширением показаний для первичной профилактики и с постановкой задач по достижению целевых уровней ХС ЛНП в соответствии с современными экспертными рекомендациями. Однако липид-снижающая эффективность таких препаратов-копий требует подтверждения, а, следовательно, тщательного контроля при внедрении их в клиническую практику. Не исключено, что более доступный по стоимости препарат окажется менее эффективным. В этом случае оправданность его назначения сомнительна. Для статинов первого поколения требуется не менее 3 месяцев терапии с повторными лабораторными исследованиями для анализа динамики ЛП и принятия решения об адекватности выбора. Для оценки холестерин-снижающей эффективности препарата, не требующего титрования стартовой дозы, требуется меньше времени.

В соответствии с новой стратегией превентивной терапии сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом, были поставлены задачи:

- Исследовать холестерин-снижающую эффективность аторвастатина («Торвакард», ЗЕНТИВА, Чешская республика) в дозе 20 мг/сут. по уменьшению концентрации ХС ЛНП в группе больных с умеренной ГХС и в группе со смешанной ДЛП через 4 и 12 недель терапии на фоне соблюдения стандартной гипохолестеринемической диеты.

- Оценить достижение (%) целевого уровня ХС ЛНП $< 2,5$ ммоль/л (100 мг/дл) у больных с высоким риском ССО (1 категория риска) при использовании Торвакарда в дозе 20 мг/сут. в течение 12 недель.

Материал и методы

В клиническое исследование были включены 32 пациента, 20 мужчин в возрасте 40–68 лет и 12 женщин в возрасте 54–67 лет. Средний показатель индекса массы тела соответствовал $28,4 \pm 4,3$ кг/м² в группе мужчин и $29,6 \pm 3,2$ кг/м² в группе женщин.

Исходно у всех пациентов группы наблюдения уровень ХС ЛНП был $> 3,4$ ммоль/л (130 мг/дл) на фоне соблюдения стандартной гиполлипидемической диеты в течение не менее 4-недельного периода до определения ЛП крови. Максимальный показатель ХС ЛНП у пациентов, включенных в исследование, зарегистрирован на уровне 4,5 ммоль/л (175 мг/дл).

В исследовании использовали коммерческий препарат Торвакард (аторвастатин) из аптечной сети в дозе 20

мг/сут. При выборе дозы препарата исходили из ожидаемого липид-снижающего эффекта аторвастатина, способного обеспечить рекомендуемый ВНОК целевой уровень ХС ЛНП без титрования дозы у большинства пациентов с учетом исходного умеренно повышенного уровня ХС ЛНП.

Основным показателем эффективности Торвакарда считали уровень снижения (%) ХС ЛНП через 12 недель лечения по отношению к исходному. Специфическую липид-снижающую эффективность Торвакарда также оценивали в динамике по степени снижения общего ХС (ОХС), ХС ЛНП и триглицеридов (ТГ), а также по изменению содержания ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) через 4 недели и через 12 недель применения препарата. Результаты оценивали по частоте достижения целевого уровня ХС ЛНП в соответствии с категориями риска: $< 2,5$ ммоль/л в 1-ой категории риска [5].

В группу высокого риска были включены 17 пациентов: 5 больных ОИМ в анамнезе; 9 пациентов со стабильной стенокардией напряжения с типичными изменениями на электрокардиограмме при выполнении пробы с физической нагрузкой по протоколу Брюса; 3 пациента с острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе; 6 больных СД-2; 9 больных с метаболическим синдромом (МС) и риском ССО $> 5\%$ по шкале SCORE. Показателями ЛП, соответствовавшими критериям МС, считали уровень ТГ $> 2,3$ ммоль/л и ХС ЛВП $< 1,0$ ммоль/л с умеренной ГХС (ХС ЛНП $< 6,5$ ммоль/л). Пациенты с МС имели не менее двух других сердечно-сосудистых ФР (ожирение и АГ).

В исследование не включали больных с заболеваниями печени, почек, вторичными ДЛП.

Для исследования ЛП образцы крови брали утром после 12-часового периода воздержания от приема пищи. В сыворотке крови определяли ОХС и ТГ ферментативным методом, а ХС ЛВП после осаждения других липидов фосфовольфрамом натрия с $MgCl_2$, на автоанализаторе «Airone-200». Содержание ХС ЛНП рассчитывали по формуле Friedwald W 1972.

Безопасность терапии контролировали по активности печеночных ферментов аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гамма-глутамата, щелочной фосфатазы крови, а также определяли креатинфосфокиназу (КФК), креатинин и концентрацию глюкозы. Переносимость препарата оценивали с учетом жалоб пациента и физикального обследования на каждом из 3 запланированных визитов: 1 визит — после 4 недель соблюдения гипохолестеринемической диеты и затем поэтапно через 4 и 12 недель на фоне приема Торвакарда в дозе 20 мг/сут.

Полученные результаты обработаны с помощью пакетов статистических программ Statistics ver.5.5. и SPSS ver. 10.0. Достоверность изменений по отношению к исходному показателю оценивали по критерию Стьюдента. Средние показатели представлены в виде $M \pm SD$.

Результаты

Все пациенты группы наблюдения соблюдали режим приема Торвакарда в течение 12 недель и придерживались гипохолестеринемической диеты. Выбывших из исследования, не закончивших 12-недельный курс липид-снижающей терапии Торвакардом, не было.

Таблица 1

Исходные показатели ($M \pm SD$) ($n=32$) ЛП и его изменение к концу 4 и 12 недели применения Торвакарда в дозе 20 мг/сут. для коррекции умеренной ГХС

Показатель	Значение среднего показателя			Изменения по сравнению с исходным через 12 недель		
	Исходно ммоль/л	Через 4 недели ммоль/л (%)	Через 12 недель ммоль/л	(%)	ммоль/л	
ОХ	7,3 $\pm$ 1,4	5,0 $\pm$ 0,6**	-32	4,9 $\pm$ 0,5**	- 33	-2,4
ХС ЛНП	5,1 $\pm$ 1,2	2,9 $\pm$ 0,9**	-44	2,8 $\pm$ 0,7**	- 46	-2,3
ХС ЛВП	1,20 $\pm$ 0,04	1,20 $\pm$ 0,02	0	1,26 $\pm$ 0,03	+6,3	+0,03
ТГ	2,1 $\pm$ 0,3	1,8 $\pm$ 0,2*	-14	1,6 $\pm$ 0,2*	-24	-0,5

Примечание: достоверность различий с исходными показателями: * - при $p < 0,05$; ** - при $p < 0,01$.

Эффективность. Изменения показателей ЛП в группе из 32 пациентов с умеренной ГХС при приеме Торвакарда в дозе 20 мг/сут. представлены в таблице 1 в динамике через 4 и 12 недель терапии. Уровни ОХС и ХС ЛНП соответствовали 7,3 $\pm$ 1,4 ммоль/л и 5,1 $\pm$ 1,2 ммоль/л исходно. Через 4 недели показатели ОХС и ХС ЛНП снизились на 2,3 ммоль/л и на 2,2 ммоль/л соответственно, и составили 5,0 $\pm$ 0,6 ммоль/л и 2,9 $\pm$ 0,9 ммоль/л. Уже на 4 неделе средние показатели ОХС и ХС ЛНП в группе наблюдения не превышали нормальных значений. ОХС к концу 12-недельного периода лечения достоверно снизился на 2,4 ммоль/л, ХС ЛНП – на 2,3 ммоль/л по сравнению с исходными. Содержание ОХС и ХС ЛНП в конце 12-недельного курса терапии составило 4,9 $\pm$ 0,5 ммоль/л и 2,8 $\pm$ 0,7 ммоль/л соответственно, и не имело достоверных отличий от аналогичных параметров после 4-недельного периода приема Торвакарда. Таким образом, при умеренной ГХС липид-снижающий эффект Торвакарда практически полностью реализовался через 4 недели приема препарата в дозе 20 мг/сут. При этом к концу 12 недели терапии наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) снижение содержания ТГ с 2,1 $\pm$ 0,3 ммоль/л до 1,6 $\pm$ 0,2 ммоль/л и повышение ХС ЛВП с 1,20 $\pm$ 0,04 ммоль/л до 1,26 $\pm$ 0,03 ммоль/л.

В группе пациентов со смешанной ДЛП ($n=15$), с исходным средним уровнем ТГ = 2,7 $\pm$ 0,6 ммоль/л, ОХС = 6,9 $\pm$ 1,1 ммоль/л и ХС ЛНП = 4,6 $\pm$ 0,7 ммоль/л различия средних показателей ЛП, характеризующих гиполипидемическую эффективность Торвакарда, представлены в таблице 2. Достоверно понизились (на 1,6 ммоль/л и 2,0 ммоль/л соответственно) уровни ХС ЛНП, которые через 4 недели достигли 3,0 $\pm$ 0,6 ммоль/л и через 12 недель – 2,6 $\pm$ 1,1 ммоль/л. Существенное падение уровня было зарегистрировано также для ОХС через 4 недели на 1,5 ммоль/л до 5,4 $\pm$ 0,5 ммоль/л и через 12 недель на 2,1 ммоль/л до 4,8 $\pm$ 0,9 ммоль/л. На 12 неделе показатель ТГ достоверно снизился с 2,7 $\pm$ 0,3 ммоль/л до 2,2 $\pm$ 0,2 ммоль/л ($p < 0,05$) и достиг нормальных значений.

Таким образом, изменения ЛП у пациентов со смешанной ДЛП, у которых исходно было зарегистрировано умеренное повышение ОХС, ХС ЛНП и ТГ плазмы крови, гиполипидемический эффект Торвакарда, как и по группе в целом, сопровождался достоверными изменениями липидов через 4 недели терапии, которые несколько усиливались к концу 12-недельного курса лечения.

Анализ липид-снижающего действия Торвакарда через 4 и 12 недель терапии в процентном отношении к исходному в группе в

Таблица 2

Исходные показатели ($M \pm SD$) ЛП крови и их изменение к концу 4 и 12 недели применения Торвакарда в дозе 20 мг/сут. для коррекции ДЛП у пациентов ($n=15$) с исходным показателем ТГ > 2,3 ммоль/л

Показатель	Значение среднего показателя			Изменения по сравнению с исходным через 12 недель (ммоль/л)	
	Исходно (ммоль/л)	4 недели (ммоль/л) (%)	12 нед (ммоль/л)	(%)	(ммоль/л)
ОХС	6,9 $\pm$ 1,1	5,4 $\pm$ 0,5*	-22	4,8 $\pm$ 0,9**	- 31
ХС ЛНП	4,6 $\pm$ 0,7	3,0 $\pm$ 0,6*	-35	2,6 $\pm$ 1,1**	- 44
ХС ЛВП	1,01 $\pm$ 0,04	1,02 $\pm$ 0,07	0	1,07 $\pm$ 0,05*	+5,5
ТГ	2,7 $\pm$ 0,3	2,4 $\pm$ 0,4	-11	2,2 $\pm$ 0,2*	- 19

Примечание: достоверность различий с исходным значением показателя: * - при $p < 0,05$; ** - при $p < 0,01$.

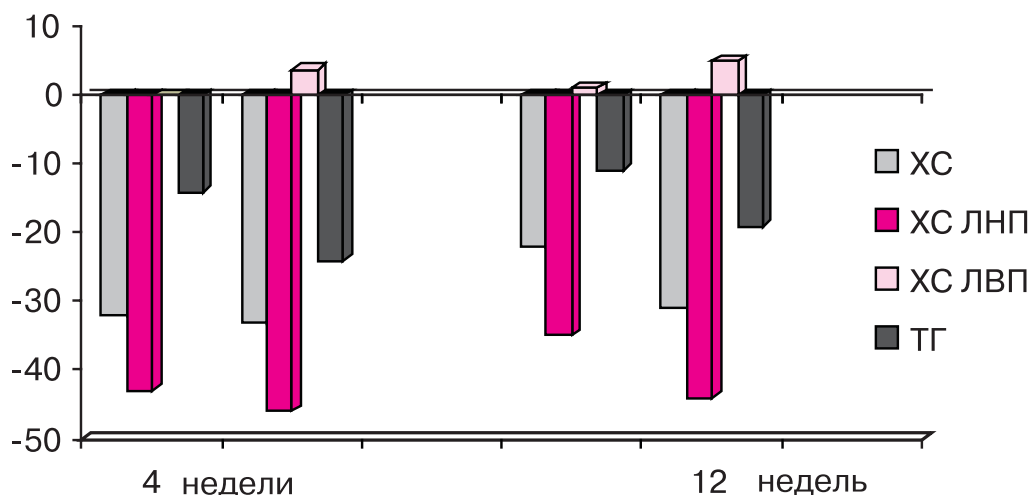


Рис. 1 Изменение липидов (в % по отношению к исходному) при лечении Торвакардом через 4 и 12 недель в группах пациентов с умеренной ГХС и при ГТГ.

целом и у пациентов с ДЛП и повышенными ТГ плазмы представлен на рисунке 1.

В группе в целом на 4 неделе Торвакард в дозе 20 мг/сут. достоверно снижал уровень ОХС на 32% и на 12 неделе на 33%. При этом средний показатель ХС ЛНП достоверно уменьшился на 44% и 46% соответственно. Торвакард оказывал положительное действие на другие показатели ЛП в группе наблюдения. Содержание ХС ЛВП повысилось по сравнению с исходным к концу 12 недели на 6,3%. Уровень ТГ плазмы снизился достоверно на 14% на 4 неделе лечения и 24% на 12 неделе.

У пациентов с гипертриглицеридемией (ГТГ) по завершении 12 недель терапии Торвакардом в дозе 20 мг/сут. наблюдалось статистически достоверное снижение уровня ОХС на 31% и ХС ЛНП на 44% по сравнению с исходными средними показателями; при этом средний показатель ТГ достоверно снизился на 19%, а уровень ХС ЛВП вырос на 5,5%. Как и в группе в целом, у пациентов с ГТГ липид-снижающая эффективность Торвакарда проявлялась уже к концу 4 недели лечения.

Оценка эффективности терапии Торвакардом по достижению целевых уровней ХС ЛНП через 12 недель в группе пациентов с очень высоким риском ССО (1 категория риска). В таблице 3 представлены результаты оценки эффективности Торвакарда в дозе 20

мг/сут. по достижению целевого уровня ХС ЛНП.

К концу 12-недельного периода терапии целевой уровень ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л в группе высокого риска (1 категория риска) был достигнут у 84% пациентов.

Таким образом, Торвакард в дозе 20 мг/сут. обеспечивал коррекцию ХС ЛНП до целевого уровня в соответствии с категориями риска, установленными в Объединенных Европейских Рекомендациях и Рекомендациях экспертов ВНОК 2004, у большинства пациентов с умеренной ГХС, в т.ч. и при повышении ТГ > 2,3 ммоль/л.

Переносимость. Торвакард в дозе 20 мг/сут. не вызывал клинически значимых негативных явлений у пациентов группы наблюдения в течение 12-недельного курса терапии. При целенаправленном опросе пациенты не жаловались на мышечную слабость или повышенную утомляемость. Изменения в лабораторных данных с повышением АСТ или АЛТ более чем в 2 раза по сравнению с исходным, или нарастанием КФК более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы отсутствовали.

Обсуждение

Липид-снижающую эффективность Торвакарда — генерика аторвастатина, изучали в оп-

Таблица 3

Динамика достижения целевых уровней ХС ЛНП

Целевой уровень в соответствии с рекомендациями ВНОК 2004	Целевой уровень ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л	
	4 неделя	12 неделя
Достижение целевого уровня ХС ЛНП (%)	79	84

тимальной дозе 20 мг/сут., которая по данным рандомизированных, клинических исследований с использованием оригинального аторвастатина корректирует ЛП у большинства пациентов с умеренной ГХС и является безопасной при длительном применении [6]. При назначении аторвастатина в такой дозе резерв ее повышения остается очень большим (до 80 мг/сут.). В соответствии с поставленными задачами было установлено, что Торвакард в дозе 20 мг/сут. обеспечивает достижение целевого уровня ХС ЛНП $\leq 2,5$ ммоль/л (100 мг/дл) у 79% пациентов высокого сердечно-сосудистого риска (1 категория риска) через 4 недели терапии и у 84% к концу 12-недельного курса лечения. При этом средний показатель ХС ЛНП достоверно снизился в среднем на 44-46%. Полученные данные свидетельствуют о высокой липид-снижающей эффективности Торвакарда в дозе 20 мг/сут. На основе данных контролируемых, клинических исследований установлено, что у пациентов с очень высоким и высоким риском ССО и умеренной ГХС, подобной группе наблюдения в настоящем исследовании, уменьшение содержания ХС ЛНП на 35-40% сопровождается достоверным снижением риска летальных ССО. Однако большинство липид-снижающих статинов первого поколения в начальной дозе такую степень снижения ХС ЛНП обеспечить не способны. У подавляющего числа пациентов холестерин-снижающий эффект, необходимый для достижения целевого уровня ХС ЛНП, обеспечивается путем титрования дозы до индивидуально эффективной.

Все оригинальные статины являются дорогостоящими лекарственными средствами, при этом они предназначены для длительного превентивного применения. При ограниченном государственном финансировании затрат для компенсации за лекарства экспертами ВОЗ рекомендуется произвести выбор из альтернативных лекарственных средств со сходной фармакодинамикой на основе сравнения их коэффициентов затратной эффективности (КЗЭ). При оценке липид-снижающих статинов за единицу эффективности принимают процент снижения ХС ЛНП. Валидность показателя ХС ЛНП позволяет выбрать препарат для длительного превентивного использования, обладающий приемлемой стоимостью в расчете на единицу эффективности, т.е. экономически доступный. По данным настоящей работы эффективность

Торвакарда сравнима с эффективностью оригинального аторвастатина, зарегистрированной в рандомизированных, контролируемых, многоцентровых исследованиях [6,7]. При сопоставимости липид-снижающей эффективности — стоимость полученных результатов, т.е. КЗЭ Торвакарда существенно ниже, чем у оригинального препарата аторвастатина. В идеале КЗЭ рассчитывается исходя из стоимости всех медицинских затрат при лечении. Однако при амбулаторном применении статинов клинико-экономический анализ правомерно базировать на стоимости лекарственных средств, использованных для достижения единицы эффективности.

Таким образом, с учетом данных о величине терапевтической дозы статина и его потенциала в снижении уровня ХС ЛНП можно произвести расчет потребности препарата для снижения ХС ЛНП на 1% в течение года, а затем на любой процент от исходного содержания, который необходим для достижения целевого уровня у конкретного больного [8,9]. Для расчета средней годовой стоимости превентивной терапии используются текущие сведения об оптовых закупочных ценах и аптечных наценках на препараты. Общие затраты на превентивное лечение будут соответствовать стоимости липид-снижающих средств, обеспечивающих планируемое снижение уровня ХС ЛНП в течение года.

При длительном использовании лекарственных средств для превентивной терапии экономическая выгода возрастает. Применение статинов сопровождается снижением частоты госпитализаций, а также уменьшением сосудистых катастроф, что прослеживается при лечении аторвастатином уже в первые три года терапии [3,6,7]. Эффективность (полезность) затрат на проведение липид-снижающей терапии находится в тесной прямой зависимости от уровня сердечно-сосудистого риска. Он очень высок не только у лиц с клинической симптоматикой ИБС, но и у больных с заболеваниями периферических или церебральных сосудов, СД.

Безопасность лекарственных средств, предназначенных для длительного превентивного лечения, не менее важна, чем эффективность. При внедрении широкомасштабных программ превентивной терапии в амбулаторно-поликлиническую практику, в т.ч. для пер-

вичной профилактики, требуется обеспечить медицинских работников и пациентов информацией о ФР развития редкого, но наиболее тяжелого негативного явления — рабдомиолиза или миопатии. К таким ФР относятся: пожилой возраст, хроническая почечная недостаточность, гипотиреоз, СД, лихорадка не ясного генеза, инфекционные заболевания, применение очень высоких доз статинов, лекарственных препаратов для лечения и профилактики гриппа, других вирусных инфекций, вакцинации, сочетания статинов с фибратами, с дилтиаземом, макролидными антибиотиками, циклоспорином А, амиодароном, противогрибковыми препаратами (азолами), даназолом. Важно информировать весь медицинский персонал и

больного о начальных проявлениях миопатии и ориентировать на периодический контроль с биохимическим анализом не только уровня АЛТ и АСТ, но и КФК.

Заключение

Полученные в исследовании данные свидетельствуют о высокой липид-снижающей эффективности Торвакарда в дозе 20 мг/сут., что является основанием для рекомендации включения Торвакарда в формулярные списки лечебно-профилактических учреждений амбулаторно-поликлинического типа в качестве эффективного статина, не требующего титрования дозы, с оптимальным соотношением стоимости и эффективности.

Литература

1. 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.
2. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
3. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149-58.
4. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003; 24: 1601-10.
5. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. Москва 2004.
6. Connie B, Palmer G, Silbershatz H, et al. Safety of atorvastatin derived from analysis of 44 completed trials in 9416 patients. *Am J Cardiol* 2003; 15: 670-6.
7. Nissen S, Tuzcu M, Schoenhagen P, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis. *JAMA* 2004; 3: 1071-80.
8. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ* 2003; 326: 1419.
9. Smith DG, Leslie SJ, Szucs TD, et al. Cost of treating to a modified European Atherosclerosis Society LDL-C target. *Clin Drug Invest* 1999; 17: 185-93.

Поступила 17/01-2007