

# Изследване показва предимствата на Simvastatin пред Atorvastatin за повишаването на “добрия” холестерол и нивата на основен протеин, които могат да бъдат от полза срещу сърдечните заболявания

НОВО НАБЛЮДЕНИЕ ПРИ ВИСОКИ ДОЗИ АТОРВАСТАТИН ПОКАЗВА УВЕЛИЧАВАНЕ НА СТРАНИЧНИТЕ ЕФЕКТИ, СВЪРЗАНИ С ЧЕРНИЯ ДРОБ, ГЛАВНО ПРИ ЖЕНИ, КОЕТО Е ДОКЛАДВАНО ОТ АМЕРИКАНСКИЯ КОЛЕЖ ПО КАРДИОЛОГИЯ

**Анахайм, Калиф., САЩ, 14.03.2000** - Резултатите от ново изследване показаха, че лекарството на Merck Sharp & Dohme (симвастатин) води до повишаване на “добрия” холестерол и аполипопротеин А-I (апо А-I), които са ключови прогностични фактори при определяне на риска от “сърдечна атака”, в значително по-висока степен от Atorvastatin на Warner-Lambert. Изследването показва също така за първи път съществени разлики в безопасността при лечение на пациентите с най-високата доза Atorvastatin. Изследователите представиха данните за двата медикамента, “статини”, които контролират нивото на холестерола, на 49-та Годишна Научна Сесия на Американския колеж по Кардиология.

36-седмичното изследване на 826 пациента с висок холестерол беше първото изследване целящо специфично сравняване на ефектите на двете лекарства върху повишаване на нивата на “добрия” холестерол (HDL-high density lipoproteins=липопротеини с висока плътност-HDL) и “апо А-I” - протеиновият “зръбнак” на HDL-частицата, които подобно на HDL-холестерола, са обратно пропорционално свързани с риска от исхемична болест на сърцето (ИБС).

“Няколко изследвания са доказали, че нивата на HDL са постоян-

но повишени при използването на Simvastatin, независимо от дозата”, заявява John R. Crouse III, M.D., един от главните изследователи в проучването и професор по медицина и обществено здравеопазване в Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina, USA. “Това изследване прави крачка напред, като показва сега проспективно значителни разлики между двете лекарства във въздействието им върху HDL-холестерола и апо А-I, както и демонстрирайки по-неблагоприятен профил на безопасност за черния дроб при приложението на аторвастатин в максималната препоръчана доза, особено при жените”.

От 202 жени лекувани с максималната доза Atorvastatin, 5.9%

странични действия по отношение на черния дроб, 15 пациента (3.9%) бяха подложени на лечение с 80 mg Sortis и само двама пациенти (0.5%) бяха лекувани със Simvastatin 80 mg.

Анализи на първичните крайни цели за оценка на ефикасността показаха, че Simvastatin е довел до много по-голямо повишаване на нивото на HDL-холестерола в сравнение със същите дози Atorvastatin. Освен това, данните показаха, че Simvastatin е повишил апо А-I сигнификантно повече от Atorvastatin. При максималната допустима доза Atorvastatin на практика сигнификантно намали този важен протеин. Обобщението на тези данни за ефикасност е както следва:

В 36 седмичното, двойно сляпо проучване с повишаване на доза-

	Лечение	HDL-холестерол ср. изменение - (%)		Апо А-I ср. изменение - (%)	
		S (n=412)	Z (n=414)	S (n=412)	Z (n=414)
Седмица 6	S 20 vs Z 40 mg	6.1	7.4	3.2	4.8#
Седмица 12	S 40 vs Z 80 mg	5.1	8.2*	0.2	4.6*
Седмица 12-36	S 80 vs Z 80 mg	2.1	6.5*	-4.3	1.7*

S - аторвастатин; Z - симвастатин

бяха отстранени от проучването, поради странични ефекти от страна на черния дроб (определени при две последователни измервания на клинично релевантни повишения на чернодробните ензими). Обратно, при използването на максималната допустима доза Simvastatin, само 0.6% от жените бяха отстранени по такива причини. От всички пациенти, включени в проучването, 17 бяха отстранени, поради

та, 826 пациенти с повишен холестерол бяха първоначално включени в 4-седмичен входящ (run-in) период със спазване на диета и след това бяха рандомизирани към лечение или със Simvastatin (40 mg - 6 седмици, 80 mg - 6 седмици, 80 mg - 24 седмици) или Atorvastatin (20 mg - 6 седмици, 40 mg - 6 седмици, 80 mg - 24 седмици). Цел на изследването беше определяне на ефикасността при нарастване на HDL и на

разликите в поносимостта между двата препарата. В проучването участваха пациенти от изследователски центрове в 16 страни от азиатско-тихоокеанския район, Европа, Латинска Америка и Северна Америка.

“За да се осъществи най-добро лечение на ИБС, основната задача на терапията свързана с контролиране на холестерола трябва да бъде положително и сигнификантно повлияване на всички липидни параметри”, смята г-р Leiv Ose, M.D., Ph.D., изследовател в проучването и директор на Lipid Clinic, Department of Medicine, Lipidklinikken, Rikshospitalet (National Hospital), Осло, Норвегия. “Данните от това извънредно актуално изследване доказват, че при по-високи дози се наблюдават значителни различия между двата препарата”.

Пациентите от двете терапевтични групи показаха значително намаление на нивата на “лошия” LDL-холестерол (HDL-C) и триглицеридите, други два важни индикатора на риска от сърдечно заболяване. Средното намаление на LDL и триглицеридите при пациенти лекувани с Simvastatin 80 mg беше 48.4% и съответно 23.6%. Средното намаление на LDL и триглицеридите при прилагането на Atorvastatin 80 mg беше 54.0% и съответно 31.4%.

“Двата препарата се понасяха добре при дози, които осигуряват около 50% намаление на LDL-холестерола”, заявява г-р Crouse. “Между другото, при максималната доза аторвастатин, ползата от допълнителното намаление с 2% на LDL-холестерола (в сравнение с аторвастатин 40 mg) беше неутрализирана от риска за възникване на проблеми с безопасността по отношение на черния дроб във връзка промени в стойностите на чернодробните ензими, без да има сигнификантно повишаване на HDL-холестерола и намаляване на апо А-I”.

Д-р Осе допълни, че “тези доловими разлики между статиновите препарати трябва да се вземат под внимание, когато се назначава дадено лечение”.

Намаляването на ефекта върху HDL-холестерола при по-високи

доза Atorvastatin е в съгласие с резултати от предишни изследвания, които предполагат понижаване на ефекта на нарастване на нивото на HDL-холестерола при повишаване на дозата на аторвастатина. Проучването, известно като “CURVES”, което беше спонсорирано от Warner-Lambert, сравни аторвастатин в доза 10, 20, 40 и 80 mg един път дневно със симвастатин в доза 10, 20 и 40 mg един път дневно. При ниски дози бяха наблюдавани сравними ефекти върху HDL-холестерола. В групата лекувана с 40 mg обаче, симвастатин предизвика много по-голямо повишение на HDL-холестерола в сравнение с аторвастатин (средна промяна от 9.6% спрямо 4.8%). В допълнение, при 11-те пациента, лекувани с Atorvastatin 80 mg, не се установи повишаване на HDL-холестерола.

“Данните от многобройните изследвания показват, че нивото на HDL-холестерола винаги се повишава при използване на симвастатин, независимо от дозата. Освен това при тези изследвания се установява отрицателна зависимост от дозата при аторвастатин, което означава, че повишаването на дозата на аторвастатина води до понижаване на положителния ефект върху HDL-холестерола”, заяви на г-р Crouse.

## Връзка между HDL-X, апо А-I и ИБС

Епидемиологичните доказателства отдавна предполагат наличие на обратна зависимост между нивото на HDL-холестерола и развитието на ИБС. Изследването Framingham установи, че вероятността за развитие на ИБС е по-голяма при ниски нива на HDL-холестерола, отколкото беше установено чрез определяне на общия холестерол (ОХ) или нивото на HDL-холестерола. Връзката между нивото на HDL-холестерола и повишения риск от ИБС е била потвърдена и от други проучвания, включително MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial). Събраните епидемиологични доказателства в момента говорят за понижава-

не на риска от развитие на ИБС с 2-3% при повишаване на нивото на HDL-холестерола с един милиграм/децилитър (mg/dL) в кръвта.

В едно скорошно проучване, а именно VA-HIT (Veterans Administration-HDL Intervention Trial), докладвано в New Engl. J. Med., през м. Август 1999, бяха изследвани 2,531 мъже с анамнеза за ИБС. С помощта на производното на фибриновата киселина -земфиброзил, изследователите са установили намаляване на сърдечно-съдовите събития с 22% (нефатални “сърдечни” атаки или коронарна смърт), повишение на нивото на HDL-холестерола със 7.5% и понижение на нивото на триглицеридите с 24.5%. Не беше наблюдаван ефект върху LDL-холестерола по отношение на плацебо групата. Това предполага, че повишаването на HDL-холестерола и понижаването на триглицеридите е от полза, дори когато липсва промяна в LDL-холестерола. Не е доказано, че фибратите водят до понижаване на смъртността, което е установено за Simvastatin при проучването 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study).

Аполипопротеин А-I е един от ключовите протеини, включени в синтеза на HDL, един от липопротеините, които транспортират липидите с кръвния поток в човешкото тяло. Предполага се, че този протеин е кардиопротективен и повишаването на нивото на HDL, в случаите на риск от ИБС, е желателно. В частично изследване към клиничното проучване AFCAPS/ТехCAPS, се установява, че апо А-I е мощен предиктор на ИБС.

Simvastatin е един от съвременните препарати, открит и разработен от Merck Sharp & Dohme, световно известна компания, занимаваща се с изследователска дейност, която открива, разработва, произвежда и търгува с много нови препарати с цел да се подобри здравословното състояние на хората. До момента Simvastatin е бил предписан на повече от 20 млн пациенти по света.

сп. “Наука Кардиология”