

36. Makino H., Haneda M., Babazono T. et al. For the INNOVATION Study Group. Microalbuminuria reduction with telmisartan in normotensive and hypertensive Japanese patients with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of The Incipient to Overt: Angiotensin II Blocker, Telmisartan, Investigation on Type 2 Diabetic Nephropathy (INNOVATION) study // *Hypertens Res.* – 2008; 31 (4): 657–64.

37. Schmieder R., Delles C., Mimran A. et al. Impact of telmisartan versus ramipril on renal endothelial function in patients with hypertension and type 2 diabetes // *Diabetes Care.* – 2007; 30: 1351–6.

38. Чудновская Е.А., Струтынский А.В. Применение блокаторов АТ1-рецепторов ангиотензина в патогенетической терапии артериальной гипертензии // *РМЖ.* – 2004; 12: 727–32.

39. Швецов М.Ю. и др. Опыт применения валсартана с целью торможения прогрессирования почечной недостаточности у больных хроническим гломерулонефритом // *Тер. арх.* – 2001; 6: 55–61.

40. Viberti G., Wheelton N. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect // *Circulation.* – 2002; 106: 672–8.

41. Suzuki K., Souda S., Ikarashi T. et al. Renoprotective effects of low-dose valsartan in type 2 diabetic patients with diabetic nephropathy // *Diabet. Res. Clin. Pract.* – 2002; 57 (3): 179–83.

42. Uzu T. Reduction of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes: the Shiga Microalbuminuria Reduction Trial (SMART) // *Diabet. Care.* – 2007; 30: 1581–3.

43. Takano H., Hasegawa H., Narumi H. et al. VART investigators. Effects of valsartan and amlodipine on home blood pressure and cardiovascular events in Japanese hypertensive patients: a subanalysis of the VART // *J. Hum. Hypertens.* – 2012; 26 (11): 656–63.

44. Hollenberg N., Parving H., Viberti G. et al. Albuminuria response to very high-dose valsartan in type 2 diabetes mellitus // *J. Hypertens.* – 2007; 25: 1921–6.

45. Zhang X., Ding X., Cao G. et al. Efficacy and safety of valsartan in reducing blood pressure and albuminuria in Chinese patients with essential hypertension: a multicenter prospective open-label observational study // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2012; 28 (10): 1677–84.

46. Galle J., Schwedhelm E., Pinnetti S. et al. Antiproteinuric effects of angiotensin receptor blockers: telmisartan versus valsartan in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2008; 23 (10): 3174–83.

47. Amano K., Shiraishi J., Sawada T. et al. Enhanced cardio-renal protective effects of valsartan in high-risk hypertensive patients with chronic kidney disease: A sub-analysis of KYOTO HEART Study // *Int. J. Cardiol.* – 2012; pii: S0167-5273(12)00090-3. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.01.072. [Epub. ahead of print]

48. Yasuda T., Endoh M., Suzuki D. et al. KVT Study Group. Effects of valsartan on progression of kidney disease in Japanese hypertensive patients with advanced, predialysis, chronic kidney disease: Kanagawa Valsartan Trial (KVT) // *Hypertens. Res.* – 2013; 36 (3): 240–6.

49. Greathouse M., Weir M. The role of ARBs alone or with HCTZ in the treatment of hypertension and prevention of cardiovascular and renal complications // *Postgrad. Med.* – 2012; 124 (2): 40–52.

50. Bilić M., Munjas-Samarin R., Ljubanović D. et al. Effects of ramipril and valsartan on proteinuria and renal function in patients with nondiabetic proteinuria // *Coll. Antropol.* – 2011; 35 (4): 1061–6.

51. Upadhyay A., Earley A., Haynes S., Uhlig K. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier // *Ann. Int. Med.* – 2011; 154: 541–8.

POSSIBILITIES OF CURRENT ANTIHYPERTENSIVE AND NEPHROPROTECTIVE THERAPY WITH VALSARTAN

O. Dralova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Chronic kidney disease is an independent risk factor for cardiovascular events in hypertensive patients. Valsartan not only ensures adequate blood pressure control and high organ protection level, but also reduces cardiovascular risk.

Key words: chronic kidney disease, hypertension, nephroprotection, valsartan.

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА РОЗУВАСТАТИНА: МЕЖДУНАРОДНЫЕ И ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

О. Федоришина, кандидат медицинских наук
Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования
E-mail: olff@mail.ru

Представлены результаты рандомизированных контролируемых исследований по изучению гиполипидемической эффективности и безопасности терапии розувастатином, его эффективности при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, а также исследований препарата Мертенил (розувастатин компании «Гедеон Рихтер»).

Ключевые слова: статины, розувастатин, Мертенил, рандомизированные контролируемые исследования.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — одна из лидирующих причин смертности в России и многих других странах мира. Роль холестерина в патогенезе ССЗ остается неизменной на протяжении многих десятилетий [8]. В крупных клинических исследованиях доказано, что повышение уровня общего холестерина (ХС) и ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) является одним из факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) [22]. В настоящее время ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы), или статины, являются основным классом лекарственных средств (ЛС), используемых для лечения пациентов с гиперлипидемией и атеросклерозом.

На фармацевтическом рынке представлено большое количество препаратов статинов (оригинальных и генериков), расширяются показания к их использованию. Перед кардиологами и терапевтами встает вопрос о выборе ЛС и подборе его оптимальной дозы. С позиций доказательной медицины прямых свидетельств преимущества одного статина перед другим в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) не существует. Однако в результате применения ряда препаратов удается снизить уровень ЛПНП лишь на 30–35%, в результате чего многие пациенты не достигают целевых (в соответствии с рекомендациями) показателей [9, 15, 23].

Одним из самых эффективных статинов в отношении снижения ЛПНП является розувастатин — синтетический статин IV поколения. Это свойство препарата связано с присоединением метансульфониламидной группы к молекуле, что обуславливает улучшение взаимодействия с ГМГ-КоА-редуктазой и более мощное дополнительное ингибирующее воздействие на фермент по сравнению с другими статинами [21]. Гидрофильность молекулы розувастатиана делает ее более селективной по отношению к гепатоцитам, чем к другим

тканям, в результате чего существенно меньшее влияние оказывается на синтез холестерина в миоцитах скелетных мышц, что позволяет считать розувастатин потенциально более безопасным по сравнению с другими статинами. Розувастатин является единственным статином, который минимально метаболизируется системой ферментов цитохрома P450 без значимого вовлечения изофермента 3A4. В результате практически не происходит клинически значимых лекарственных взаимодействий розувастатина с препаратами, ингибирующими энзимы данного цитохрома [18].

Клиническая эффективность розувастатина изучена в широкомасштабной программе GALAXY, включившей 29 исследований, в которые вошли >170 тыс. пациентов [7]. Ряд исследований из проекта GALAXY посвящен сравнению гиполипидемической эффективности розувастатина с другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы.

Целью 16-недельного исследования MERCURY I являлось сопоставление эффективности терапии различными дозами статинов в снижении концентрации ХС ЛПНП у 3140 пациентов с первичной гиперхолестеринемией [23]. Исследование состояло из 2 периодов по 8 нед каждый. В течение первых 8 нед оценивали эффективность и безопасность лечения розувастатином в дозе 10 мг по сравнению с аторвастатином в дозах 10 и 20 мг, симвастатином – 20 мг и правастатином – 40 мг. Затем больные продолжали начатую терапию либо у них заменяли препарат на розувастатин. Результатом исследования стала демонстрация существенного преимущества розувастатина перед другими статинами по действию на липиды. Целевой уровень ХС ЛПНП был достигнут у 86% больных на фоне приема розувастатина в дозе 10 мг, у 80% – при применении аналогичной дозы аторвастатина ($p < 0,05$), у 72% пациентов, получавших симвастатин 20 мг ($p < 0,0001$), и только у 66% принимавших правастатин в дозе 40 мг ($p < 0,0001$). При этом в дозе 10 мг розувастатин действовал так же эффективно, как аторвастатин в дозе 20 мг. В дозе 10 мг розувастатин снижал уровень ХС ЛПНП на 47%, превосходя аторвастатин в дозах 10 и 20 мг (снижение уровня ХС ЛПНП соответственно на 37 и 44%; $p < 0,001$). Кроме того, на фоне лечения розувастатином уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) был достоверно выше, чем при применении аторвастатина.

Аналогичные данные получены в исследовании MERCURY II, в котором изучали эффективность достижения целевого уровня липидов при стартовых дозах розувастатина (20 мг), аторвастатина (10 и 20 мг) и симвастатина (20 и 40 мг) у 1993 пациентов с высоким риском ИБС. После вводного периода больные на последующие 8 нед были переведены с лечения симвастатином и аторвастатином на прием розувастатина в дозе 10 или 20 мг/сут. Число пациентов, достигших целевого уровня ХС ЛПНП, ранее принимавших 10 мг/сут аторвастатина и переведенных на аналогичную дозу розувастатина, увеличилось с 39 до 70%, при переводе с 20 мг аторвастатина на 20 мг розувастатина – с 61 до 81%, с 20 мг симвастатина на 20 мг розувастатина – с 33 до 70% [9].

Большое значение для оценки эффективности розувастатина имело исследование STELLAR [15], в котором сравнивали влияние разных доз розувастатина (10–80 мг/сут), аторвастатина (10–80 мг), симвастатина (10–80 мг) и правастатина (10–40 мг) на липидный профиль больных с гиперлипидемией. К окончанию исследования лечение розувастатином в дозе 10–40 мг/сут привело к снижению уровня ХС ЛПНП на 46–55%, апоВ – на 37–45%, тригли-

церидов (ТГ) – на 20–26%, повышению уровня ХС ЛПВП – на 8–10%, апоАI белка – на 8,8%, в то время как прием аторвастатина в дозе 10–80 мг снижал уровень ХС ЛПНП на 37–51%, симвастатина в дозе 10–80 мг – на 28–46% и правастатина в дозе 10–40 мг – на 20–30%. Целевого уровня ХС ЛПНП достигли 82–89% пациентов в группе розувастатина 10–40 мг, 69–85% – в группе аторвастатина 10–80 мг. Отдельно была проанализирована группа из 811 пациентов с признаками метаболического синдрома (МС). Снижение уровня ТГ у пациентов данной группы отмечено при приеме розувастатина на 22–34%, аторвастатина – на 23–33%, симвастатина – на 15–23% и правастатина – на 12–15%, а повышение уровня ХС ЛПВП – соответственно на 8–11%; 5–9%, 8–10% и 3–7% [12].

Выраженное гипотриглицеридемическое действие розувастатина продемонстрировано в исследовании, включившем 156 больных с исходным уровнем ТГ в диапазоне от 3,4 до 9 ммоль/л. 6-недельный курс терапии розувастатином приводит к снижению уровня ТГ на 37–40%, а ХС всех атерогенных фракций – на 42–51%. Параллельно этому на 6–18% повышался уровень ХС ЛПВП [14]. Эта особенность действия розувастатина позволяет рассчитывать на то, что его широкое внедрение в клиническую практику существенно уменьшит потребность в комбинированном назначении статинов и фибратов.

Помимо липиднормализующего действия, статины оказывают влияние на атеросклеротическую бляшку, факторы воспаления и функцию эндотелия (плейотропные эффекты).

Влияние интенсивной терапии розувастатином (40 мг) на размеры атеросклеротической бляшки убедительно показано в исследовании ASTEROID [19]. Это 24-месячное открытое несравнительное многоцентровое исследование с использованием метода внутрисосудистого УЗИ у 508 пациентов с коронарным атеросклерозом, у которых, по данным коронарографии, просвет коронарных артерий был сужен не более чем на 50% на протяжении до 40 мм. Конечными точками были изменение относительного (ООБ), абсолютного (АОБ) и нормализованного (НОБ) объема бляшки. В результате было показано уменьшение НОБ в наиболее пораженном сегменте коронарной артерии на 6,8%, уменьшение ООБ в оцениваемом сегменте коронарной артерии на 0,79%, уменьшение АОБ в наиболее пораженном сегменте коронарной артерии на 9,1% ($p < 0,001$). Как видно, лечение розувастатином приводит к значительному сокращению объема атеросклеротической бляшки, при этом просвет коронарной артерии после курса лечения практически не изменялся.

Для изучения влияния розувастатина в разных дозах (5 и 40 мг/сут) на каротидный атеросклероз, морфологию и состав атеросклеротической бляшки в рандомизированном двойном слепом исследовании ORION применяли неинвазивную визуализацию с помощью ядерно-магнитного резонанса (ЯМР). За 24 мес лечения, по данным ЯМР, терапия розувастатином привела к значимому сокращению количества богатых липидами бляшек на 41,4% ($p = 0,05$), тогда как объем атером в сонных артериях остался без изменений. На фоне терапии розувастатином в течение 2 лет отмечено увеличение количества фиброзной ткани на $1,8 \pm 0,7\%$ ($p = 0,02$) [24]. Таким образом, длительное лечение розувастатином приводит к стабилизации атеросклеротических бляшек.

Регресс каротидного атеросклероза на фоне длительного приема розувастатина в дозе 40 мг продемонстрирован в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом

исследования МЕТЕОР, где ультразвуковым методом изучали динамику толщины интимы—медиа (ТИМ) в 12 участках сонных артерий у пациентов без ИБС с относительно низким сердечно-сосудистым риском. По результатам 2-летнего наблюдения в группе розувастатина отмечали регресс атеросклеротического поражения стенки сонных артерий и уменьшение ТИМ на 0,0014 мм в год, в то время как у пациентов, получавших плацебо, показатель ТИМ неуклонно увеличивался на 0,0131 мм в год ($p < 0,001$) [11]. Таким образом, впервые была доказана возможность получения обратного развития атеросклероза у лиц без ИБС, с начальными проявлениями поражения стенки артерий при длительном приеме розувастатина.

Известно, что у больных атеросклерозом происходят определенные клеточные и гуморальные сдвиги. Увеличивается активность цитокинов, белков острой фазы, ростовых факторов, молекул адгезии. Рост уровня высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) > 2 мг/л связан с повышенным риском сердечно-сосудистых событий при разных заболеваниях: артериальной гипертензии (АГ), сахарном диабете (СД) типа 2, МС и др., и эта причинно-следственная связь не зависит от уровня липидов. Противовоспалительный эффект статинов был обнаружен уже после изучения их гиполлипидемического действия. В исследовании ANDROMEDA сравнивали влияние розувастатина и аторвастатина на снижение концентрации ХС ЛПНП и высокочувствительного СРБ (вЧСРБ) у больных СД. Хотя концентрация вЧСРБ на фоне приема розувастатина в дозе 10 и 20 мг снижалась на 6–13% больше, чем при приеме аторвастатина в тех же дозах, различия оказались недостоверными [10]. Тем не менее можно говорить, что терапия розувастатином оказывает выраженное влияние на уровень СРБ и другие показатели воспаления.

Большое практическое значение имеют клинические исследования по изучению влияния розувастатина на риск развития ССО, сердечно-сосудистую и общую смертность. Ранее в исследованиях со статинами было доказано, что сокращение количества ССО прямо пропорционально снижению уровня ХС ЛПНП. Учитывая высокую гиполлипидемическую активность розувастатина, можно предполагать его влияние на «твердые» конечные точки исследований. Однако в исследовании CORONA лечение розувастатином в дозе 10 мг/сут пожилых пациентов (средний возраст 73 года) с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (III–IV класс по NYHA) [17] в течение 3 лет, несмотря на снижение уровня ХС ЛПНП на 45%, не повлияло на сердечно-сосудистые исходы (снижение риска – 8%; $p = 0,12$), но достоверно уменьшило количество госпитализаций по всем причинам. В исследовании AURORA также не установлено достоверных различий по кумулятивной частоте ССО в группах больных с терминальной почечной недостаточностью, получавших розувастатин в дозе 10 мг/сут или плацебо [13]. Несмотря на это основным клиническим значением результатов исследований CORONA и AURORA является подтвержденная хорошая переносимость указанной дозы розувастатина в этих популяциях.

Эффективность розувастатина в качестве первичной профилактики ССО продемонстрирована в исследовании JUPITER, в котором изучали влияние длительного приема розувастатина в дозе 20 мг/сут на сердечно-сосудистые исходы и общую смертность у лиц с нормальным и низким уровнем ХС ЛПНП и повышенным сердечно-сосудистым риском вследствие увеличения концентрации вЧСРБ [20].

За 1,9 года наблюдения уровень ХС ЛПНП в группе пациентов, принимавших 20 мг розувастатина, снижался на 50%, СРБ – на 37%, ТГ – на 17%, в то же время уровень ХС ЛПВП увеличился на 4% ($p < 0,001$ для всех липидных показателей). Относительный риск первичной конечной точки (сосудистая смертность, нефатальный инфаркт и инсульт, нестабильная стенокардия и реваскуляризация) достоверно снизился в группе активной терапии розувастатином на 44% ($p < 0,00001$), общая смертность – на 20% ($p < 0,02$). Максимальная польза от лечения зарегистрирована у пациентов, достигших двойную цель: ХС ЛПНП < 70 мг/дл ($< 1,8$ ммоль/л) и вЧСРБ < 2 мг/л. По мнению авторов исследования, результаты JUPITER открывают большие возможности в первичной профилактике средней дозой розувастатина у пациентов с низким риском, нормальным уровнем ХС и высоким – вЧСРБ. Таким образом, розувастатин доказал свою эффективность и безопасность в первичной и вторичной профилактике ССО.

В России зарегистрирован и широко применяется препарат Мертенил (розувастатин компании «Гедеон Рихтер»). Мертенил биоэквивалентен оригинальному препарату. Мертенил доказал терапевтическую эквивалентность в сравнительном 12-недельном исследовании, проведенном в Минске [6]. В данном исследовании оценивали частоту достижения целевого уровня ХС ЛПНП при терапии оригинальным розувастатином и препаратом Мертенил в суточной дозе 10 мг у 60 пациентов с первичной гиперлипидемией. Лечение способствовало существенному увеличению числа больных, достигших целевых уровней ХС ЛПНП (соответственно оно составило 82 и 71%). Несмотря на то, что снижение уровня ХС ЛПНП на фоне приема Мертенила превышало эффект оригинального розувастатина (46,7 и 42,6% соответственно), статистических различий не было. Таким образом, препарат Мертенил продемонстрировал клиническую сопоставимость с оригинальным розувастатином.

Гиполлипидемическую эффективность Мертенила оценивали в венгерском исследовании TIGER: изучали его влияние на липидный профиль и уровень вЧСРБ у 2564 пациентов с дислипидемией, а также с АГ, СД типа 2 и МС [16]. Через 6 мес лечение розувастатином в дозе 10–40 мг/сут привело к снижению ХС ЛПНП на 35%, ТГ на 27%, повышению ХС ЛПВП на 16%. К окончанию исследования средний уровень вЧСРБ снизился на 40,5% ($3,76 \pm 1,95$ до $2,2 \pm 1,09$ мг/л; $p < 0,001$), что оказалось сопоставимо с результатами исследования ANDROMEDA. Отдельно были проанализированы результаты в группах с патологически измененными и нормальными значениями вЧСРБ. Среди пациентов с повышенным уровнем вЧСРБ изменения липидов были более выраженными. Переносимость и безопасность розувастатина во всем диапазоне применяемых доз были хорошими. Частота развития побочных эффектов оказалась очень низкой, при этом случаев рабдомиолиза не зарегистрировано, что также согласуется с международными данными [15, 20].

В исследовании «40×40» участвовали 40 больных с очень высоким риском и дислипидемией, не достигшие целевого уровня ХС ЛПНП ($< 1,8$ ммоль/л) на фоне терапии статинами в повседневной клинической практике [5]. Оценивали гиполлипидемическую эффективность, безопасность и переносимость лечения Мертенилом в фиксированной дозе 40 мг в течение 24 нед. Воздействие монотерапии розувастатином привело к дополнительному снижению уровня ХС ЛПНП на 34,7%, ТГ – на 7,6%, апоВ – на 18,1%, повыше-

нию уровня ХС ЛПВП на 4,4% ($p=0,16$) и апоА1 – на 4,1% ($p=0,047$). В то же время терапия Мертелином в дозе 40 мг переносилась хорошо, не зафиксировано ни одного случая миопатии и повышения активности ферментов, потребовавших отмены препарата.

Достоверно известно, что снижение уровня ХС ЛПНП улучшает функцию эндотелия. Данный факт подтвержден и в сравнительном рандомизированном исследовании СТРЕЛА (влияние розуваСТАтина на показатели микроциркуляции и функцию эндотелия сосудов у пациентов с АГ высокого риска и дислипидемией в сравнении с Аторвастатином). В это исследование вошли 82 пациента с первичной гиперхолестеринемией, из них 39 получали аторвастатин, 43 – Мертелил. Для изучения влияния препаратов на функцию эндотелия сосудов, а также на контурный анализ пульсовой волны (ПВ), включающий индексы жесткости, отражения и аугментации, центральное пульсовое АД, увеличение амплитуды ПВ, использовали прибор АнгиоСкан-01. На фоне 5-недельной терапии аторвастатином и препаратом Мертелил отмечалось снижение индекса жесткости ($-0,87$ и $-0,89$, соответственно; $p=0,003$), незначимо понизились индексы аугментации и отражения, приросла амплитуда ПВ. Эти изменения были более выраженными в группе розуваСТАтина (Мертенила). Помимо этого, на фоне терапии Мертелином отмечались лучшие, чем при использовании аторвастатина, показатели липидного профиля [3].

Влияние терапии розуваСТАтином (Мертенилом) на структурно-функциональное состояние эндотелия у пациентов с ХСН ишемической этиологии изучалось в 12-недельном исследовании, проведенном в Оренбурге [1]. Лечение Мертелином в дозе 20 мг/сут в данной группе больных достоверно улучшило вазорегулирующую функцию эндотелия, липидный спектр крови и показатели структурно-функционального ремоделирования сердца.

Эффективность и безопасность Мертелила изучали и у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). В группе под руководством профессора В. Задонченко (Москва) проводилось контролируемое рандомизированное исследование эффективности и безопасности Мертелила (40 мг/сут) у 78 больных ОКС. На 30-е сутки от начала лечения уровень ХС ЛПНП снизился на 59% по сравнению с исходными значениями; лечение переносилось хорошо. Исследователи сообщают также о позитивных сдвигах разных типов микроциркуляции и уровня СРБ у больных ОКС на фоне лечения Мертелином.

Аналогичные данные по эффективности и безопасности Мертелила у больных с ОКС получены в 2-недельном исследовании С.Р. Гиляревского и соавт. [2]. В исследовании участвовал 21 пациент, не получавший ранее статины. На фоне приема Мертелила в дозе 20 мг/сут произошло снижение уровня ХС ЛПНП на 46,3%. Как и в предыдущем исследовании, клинически значимых побочных явлений за период наблюдения не отмечалось.

Таким образом, целесообразность самого широкого применения статинов в клинической практике не вызывает никаких сомнений. Однако вопрос выбора лекарства и его оптимальной дозы по-прежнему остается актуальным. РозуваСТАтин превосходит все другие статины по способности снижать уровень проатерогенных липопротеидов. Важнейшими его достоинствами являются также благоприятное влияние на антиатерогенные фракции липопротеидов (прежде всего, ХС ЛПВП) и мощное гипотриглицеридемическое действие. Это позволяет снизить потребность в комбиниро-

ванном назначении статинов и фибратов, что существенно повышает безопасность гиполипидемической терапии. Кроме того, в сравнительных исследованиях COMETS, URANUS и ANDROMEDA показано преимущество розуваСТАтина перед симваСТАтином в снижении уровня вЧСРБ. Вместе с тем результаты исследования JUPITER открывают большие возможности в первичной профилактике средней дозой розуваСТАтина у пациентов с низким риском, нормальным уровнем ХС и высоким уровнем вЧСРБ. Несколько проектов в программе GALAXY (ORION, METEOR, ASTEROID) показали возможность остановки и даже обратного развития атеросклероза за 24 мес применения розуваСТАтина, в том числе при нормальном уровне липидов. Уникальные фармакокинетические и фармакодинамические свойства розуваСТАтина позволяют рассчитывать на лучшую его переносимость, чем других статинов, что доказано во многих исследованиях. Мертелил (розуваСТАтин компании «Гедеон Рихтер») доказал свою биологическую и терапевтическую эквивалентность оригинальному препарату. Мертелил, как и оригинальный розуваСТАтин, эффективно влияет на липидный спектр крови, обладает хорошей переносимостью и безопасностью при высокой приверженности к лечению. Назначение Мертелила позволит воспользоваться его экономическими преимуществами при полной уверенности в качестве проводимой терапии.

Таким образом, Мертелил можно рекомендовать пациентам для первичной и вторичной профилактики ССЗ, в том числе и лицам без клинических признаков ИБС.

Литература

1. Боченина Ю.А., Кузнецов Г.Э., Тенчурина Л.Э. Влияние розуваСТАтина на структурно-функциональное состояние эндотелия у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии // Фарматека. – 2013; 17 (250): 47–51.
2. Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Кузьмина И.М. и др. Гиполипидемические эффекты интенсивных режимов применения статинов при лечении больных с острым коронарным синдромом: подходы к выбору препарата и его дозы // Кардиол. и сердечно-сосуд. хир. – 2012; 5 (4): 36–41.
3. Драпкина О., Палаткина Л., Зятенкова Е. Плейотропные эффекты статинов. Влияние на жесткость сосудов // Врач. – 2012; 9: 5–8.
4. Задонченко В.С., Шехян Г.Г., Шахрай Н.Б. и др. Влияние розуваСТАтина на липидный обмен, микроциркуляцию и показатели центральной гемодинамики у больных с острым коронарным синдромом // Consilium Medicum. – 2011; 5: 85–9.
5. Зубарева М., Рожкова Т., Горнякова Н. и др. Эффективность, безопасность и переносимость терапии розуваСТАтином у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска с первичной гиперхолестеринемией (предварительные результаты исследования «40×40») // Врач. – 2012; 12: 61–5.
6. Пристром А.М., Самоходкина С.В., Крейтер М.Л. и др. Сравнительная эффективность и безопасность Мертелила® (розуваСТАтина) у пациентов с гиперлипидемией // Мед. новости. – 2013; 3: 51–6.
7. Сусеков А.В., Горнякова Н.Б., Бойцов С.А. Завершенные клинические исследования с розуваСТАтином из проекта ГАЛАКТИКА // Болезни сердца и сосудов. – 2010; 2: 26–36.
8. Anderson K., Castelli W., Levy D. Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from the Framingham study // JAMA. – 1987; 257: 2176–80.
9. Ballantyne C., Bertolami M. et al. Achieving LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B target levels in high-risk patients: Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin therapy (MERCURY) II // Am. Heart J. – 2006; 151 (5): 1–9.
10. Betteridge D., Gibson M. Effect of rosuvastatin on LDL-C and CRP levels in patients with type 2 diabetes: results of ANDROMEDA study // Atheroscler. Suppl. – 2004; 5: 107–8.
11. Crouse J., Raichlen J., Riley W. Effect of Rosuvastatin on Progression of Carotid Intima-Media Thickness in Low-Risk Individuals With Subclinical Atherosclerosis The METEOR Trial // JAMA. – 2007; 297: 1344–53.

12. Deedwania P., Hunninghake D., Bays H. et al.; STELLAR Study Group. Effects of rosuvastatin, atorvastatin, simvastatin, and pravastatin on atherogenic dyslipidemia in patients with characteristics of the metabolic syndrome // *Am. J. Cardiol.* – 2005; 95 (3): 360–6.

13. Fellstrom B., Jardine A., Schmieder R. et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis // *N. Engl. J. Med.* – 2009; 360 (14): 1395–407.

14. Hunninghake D., Stein E., Bays H. et al. Rosuvastatin improves the atherogenic and atheroprotective lipid profiles in patients with hypertriglyceridemia // *Coron. Artery. Dis.* – 2004; 15: 115–23.

15. Jones P., Davidson M., Stein E. et al. STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial) // *Am. J. Cardiol.* – 2003; 92 (2): 152–60.

16. Kekes E., Csaszar A. Testing the anti-lipid properties of rosuvastatin – a non-interventional, observational clinical study (TIGER) // *Cardiol. Hungarica.* – 2012; 42 (2): 61–7.

17. Kjekshus J., Apetrei E., Barrios V. et al; CORONA Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure // *N. Engl. J. Med.* – 2007; 357 (22): 2248–61.

18. McKenney J. Efficacy and safety of rosuvastatin in treatment of dyslipidemia. // *Am. J. Health. Syst. Pharm.* – 2005; 62: 1033–47.

19. Nissen S., Nicholls S., Sipahy I. et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis. The ASTEROID trial // *JAMA.* – 2006; 295 (13): 1556–65.

20. Ridker P., Fonseca F., Genest J. et al. JUPITER Trial Study Group Baseline characteristics of participants in the JUPITER trial, a randomized placebo-controlled primary prevention trial of statin therapy among individuals with low low-density lipoprotein cholesterol and elevated high-sensitivity C-reactive protein // *Am. J. Cardiol.* – 2007; 100: 1659–64.

21. Rubba P., Marotta G., Gentile M. Efficacy and safety of rosuvastatin in the management of dyslipidemia // *Vasc. Health. Risk. Manag.* – 2009; 5: 343–52.

22. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomized trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // *Lancet.* – 1994; 344: 1383–9.

23. Schuster H., Barter P., Stender S. et al. Effects of switching statins on achievement of lipid goals: Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy (MERCURY I) study // *Am. Heart. J.* – 2004; 147: 705–12.

24. Underhill H., Yuan C., Zhao X. et al. Effect of rosuvastatin therapy on carotid plaque morphology and composition in moderately hypercholesterolemic patients: a high-resolution magnetic resonance imaging trial // *Am. Heart. J.* – 2008; 155: 1–8.

THE EVIDENTIAL BASIS OF ROSUVASTATIN: INTERNATIONAL AND RUSSIAN TRIALS

O. Fedorishina, Candidate of Medical Sciences

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education

The paper gives the results of randomized controlled trials of the hypolipidemic efficiency and safety of therapy with rosuvastatin, its efficacy in the primary and secondary prevention of cardiovascular diseases and those of Russian trials evaluating the therapeutic equivalence of Mertenil (Gedeon Richter, Hungary) to original rosuvastatin.

Key words: statins, rosuvastatin, mertenil, randomized controlled trials.

ТЕРАПИЯ В РАННЕМ ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ ПАЦИЕНТКИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

И. Соколов, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Гафанович, кандидат медицинских наук
Саратовский государственный медицинский университет
им В.И. Разумовского
E-mail: docsim@bk.ru

Рассмотрены принципы ведения пациентов с сочетанием таких видов патологии, как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия (АГ) и их закономерный итог – хроническая сердечная недостаточность (ХСН). В качестве возможного варианта медикаментозной коррекции предлагается комбинация периндоприла и амлодипина. Она удобна в применении, улучшает качество жизни пациента и повышает его приверженность лечению. Описано клиническое наблюдение включения в раннем постинфарктном периоде в комплексную терапию пациентки, страдающей АГ и ХСН, комбинированного лекарственного средства Престанс.

Ключевые слова: периндоприл, амлодипин, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность.

Авторы поставили перед собой задачу рассмотреть современные принципы ведения пациентов с сочетанием таких видов патологии, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ) и их закономерный итог – хроническая сердечная недостаточность (ХСН), а также поделиться опытом применения у данной категории больных комбинированного лекарственного средства Престанс (периндоприл + амлодипин).

Европейские [1] и отечественные эксперты [2] обозначают круг прогностически ценных лекарственных средств (класс IA) для больных со стабильной ИБС следующим образом: антитромботические препараты (ацетилсалициловая кислота – АСК/клопидогрел), статины, β-адреноблокаторы (после инфаркта миокарда – ИМ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) при наличии АГ, сахарного диабета (СД), ХСН или дисфункции левого желудочка (ЛЖ).

Приведены данные об эффективной профилактике нового атеротромботического события у больных ИБС с применением 2 препаратов из довольно многочисленной группы ИАПФ – периндоприла и рамиприла. В исследовании EUROPA периндоприл снижал риск развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) у больных ИБС без ХСН на 24% [3]. В рамках исследования EUROPA изучалось также действие периндоприла на эндотелийзависимую дилатацию периферических артерий и некоторые маркеры воспаления и тромбообразования. Благоприятное действие периндоприла связано с влиянием на состояние сосудистого эндотелия,