

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РОЗУВАСТАТИНА В КОРРЕКЦИИ ДИСЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ Q-ВОЛНОВОЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Р.Д. Курбанов*, Н.У. Закиров, Ю.Г. Кеворкова, Н.Б. Сайфиддинова

Республиканский специализированный центр кардиологии. Узбекистан
100052, Ташкент, Мирзо-Улугбекский р-н, ул. Осие, 4

Цель. Оценить эффективность применения розувастатина в коррекции дислипидемии у больных, перенесших Q-волновой инфаркт миокарда (Q-ИМ).

Материал и методы. В исследование включены 40 больных (возраст $52,7 \pm 9,4$ лет) на 10-14 сутки от развития острого Q-ИМ. После исходного обследования, включившего определение липидного спектра крови, уровней аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, больным в составе стандартной базисной терапии назначали розувастатин в фиксированной дозе 20 мг/сут. В зависимости от результатов анализа динамики исследуемых показателей после 1 мес приема препарата индивидуальные дозы розувастатина корректировали от 10 до 40 мг/сут, с последующей оценкой уровня липидов и печеночных трансаминаз еще через 2 мес терапии.

Результаты. Прием розувастатина в дозе 20 мг/сут в течение 1 мес у пациентов с острым Q-ИМ обеспечивал достоверное снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) на 21,4%, при этом целевые значения данного показателя были достигнуты у 59,5% больных. Коррекция дозы розувастатина после 1 мес приема потребовалась 48,6% больных. Индивидуально подобранные дозы препарата обеспечивали достижение целевых значений ХС ЛПНП к концу 3-го мес лечения у 91% больных. Повышение активности печеночных трансаминаз отмечалась после 1 мес лечения у 7,5%. По истечении 3-х месяцев терапии новых случаев развития побочных реакций не наблюдалось.

Заключение. Розувастатин в дозе 10-40 мг/сут является эффективным и безопасным средством лечения дислипидемии у больных Q-ИМ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, липиды, холестерин липопротеидов низкой плотности, печеночные трансаминазы.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014;10(5):525-529

Efficacy of rosuvastatin in dyslipidemia correction in patients after Q-wave myocardial infarction

R.D. Kurbanov*, N.U. Zakirov, Y.G. Kevorkova, N.B. Sayfiddinova

Republican Specialized Center for Cardiology, Osie ul. 4, Mirzo Ulugbek district, Tashkent, 100052 Uzbekistan

Aim. To study the efficacy of rosuvastatin in dyslipidemia correction in patients after Q-wave myocardial infarction (Q-MI).

Material and methods. 40 patients (aged 52.7 ± 9.4 years old) were included into the study after 10-14 days of the acute Q-MI onset. Determination of blood lipids profile, alanine and asparagine transaminase levels was included into the initial examination. Rosuvastatin in a fixed dose of 20 mg/day was prescribed to the patients as a part of the standard therapy. Depending on the dynamics of the investigated parameters the individual doses of rosuvastatin were adjusted from 10 to 40 mg/day after 1 month of therapy. Final evaluation of blood lipids profile and transaminase levels was performed in the next 2 months of therapy.

Results. Rosuvastatin 20 mg/day for 1 month in patients with an acute Q-MI provides a significant decrease in low-density lipoprotein (LDL) cholesterol level by 21.4%, and achievement of target levels of this parameter in 59.5% of patients. Rosuvastatin dose adjustment was required in 48.6% of patients after 1 month of therapy. Individually adjusted rosuvastatin doses provided the achievement of LDL cholesterol target levels by the end of the third month of treatment in 91% of patients. Elevated liver transaminase levels were observed in 7.5% of patients after 1 month of treatment. There were no new cases of adverse events after 3 months of therapy.

Conclusion. Rosuvastatin 10-40 mg/day is effective and safe medicine for the treatment of dyslipidemia in patients after acute Q-MI.

Key words: myocardial infarction, lipids, low-density lipoprotein cholesterol, liver transaminase.

Ration Pharmacother Cardiol 2014;10(5):525-529

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): cardiocenter@mail.ru

На сегодняшний день доказано, что гиперхолестеринемия является модифицируемым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и, в частности, различных клинических форм ишемической болезни сердца (ИБС). В связи с этим в комплексе мероприятий по лечению острого инфаркта миокарда (ОИМ), а также профилактике развития различных осложнений постинфарктного периода в настоящее время важнейшую роль играет адекватное снижение уровня липидов в крови. Среди всех гиполипидемических препаратов наиболее успешно справляются с поставленной задачей статины-ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзимА-редуктазы (ГМК-КоА редуктазы) [1]. Сре-

ди множества представителей класса статинов розувастатин является одним из самых эффективных в снижении уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) – наиболее атерогенной фракции липидного спектра. Он способен значимо повысить уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП) и замедляет прогрессирование атеросклеротического процесса – основной причины ССЗ.

Целью нашего исследования являлась оценка влияния на уровень липидов и печеночных трансаминаз приема розувастатина в течение 3-х мес у больных, перенесших острый Q-волновой инфаркт миокарда (Q-ИМ).

Материалы и методы

Были обследованы 40 мужчин в возрасте от 32 до 67 лет (средний возраст $52,7 \pm 9,4$ лет) на 10-14 сут после перенесенного первичного Q-ИМ.

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом.

Сведения об авторах:

Курбанов Равшанбек Давлетович – д.м.н., профессор, директор РСЦК

Закиров Нодир Узуевич – д.м.н., гл.н.с. и руководитель лаборатории аритмий сердца РСЦК

Кеворкова Юлия Георгиевна – м.н.с. той же лаборатории

Сайфиддинова Наргиза Бахадировна – м.н.с. той же лаборатории

Верификация диагноза осуществлялась на основании характерной клиники заболевания, данных ЭКГ и определения биомаркера некроза миокарда – тропонина I. В исследование включались пациенты, находящиеся на стационарном лечении с первых дней заболевания в Республиканском специализированном центре кардиологии (РСЦК) (n=31) и получающие стандартную базисную терапию Q-ОИМ, а также пациенты, впервые обратившиеся за медицинской помощью в поликлинику РСЦК на 7-10 сут после развития ИМ и не получавшие лечение статинами до момента включения в исследование (n=9). На 10-14 сут от начала заболевания проводилось исходное обследование, в ходе которого у всех больных определялся уровень основных фракций липидного спектра, активности печеночных трансаминаз (АЛТ и АСТ). Забор крови проводился из локтевой вены натощак после 12-ти часового голодания. Содержание общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), ХС ЛПВП определяли ферментативным методом, АЛТ и АСТ – кинетическим методом на биохимическом автоматическом анализаторе «Daytona» фирмы Randox (Великобритания) с помощью тест-систем фирмы Randox. Содержание ХС ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХ} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ХС ЛПОНП}$. Верхней границей нормы АЛТ (у мужчин) принималось значение 40 ЕД/л, АСТ – 37 ЕД/л.

Критерием исключения являлось наличие у больных нарушений функции печени, сопровождающихся повышением уровня печеночных трансаминаз более чем в 3 раза от верхней границы нормы.

Всем больным после первичного обследования назначался розувастатин (Розулип, Egis, Венгрия) в фиксированной стартовой дозе 20 мг/сут. Через 1 мес применения розувастатина проводилось изучение влияния препарата на динамику показателей липидного спектра и уровень печеночных ферментов. По результатам анализа, учитывающего достижение целевых значений ХС ЛПНП и побочные эффекты, проводилась коррекция принимаемой дозы препарата в диапазоне от 10 до 40 мг/сут. Через 3 мес от начала лечения розувастатином (в т.ч. через 2 мес приема индивидуально подобранных доз) проводилась оценка динамики изучаемых показателей.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью статистического пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США) с использованием парного и непарного критерия t-Стьюдента. Материалы представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Значимыми считались изменения при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При исходном обследовании всех больных, включенных в исследование (n=40), уровень ОХ составил $214,4 \pm 47,3$ мг/дл, ТГ $208,9 \pm 101,2$ мг/сут, ХС ЛПВП

$42,2 \pm 8,1$ мг/дл, ХС ЛПНП $128,9 \pm 41,9$ мг/дл. При этом целевые значения последнего показателя наблюдались у 5 пациентов (12,5%) (у 3 пациентов, принимавших аторвастатин, и у 2 больных, не получавших гиполипидемические препараты). Согласно существующим рекомендациям [2] при вторичной профилактике у пациентов с ССЗ и/или сахарным диабетом медикаментозное лечение дислипидемии следует начинать сразу же, независимо от уровня ХС ЛПНП. Учитывая это, как уже указывалось выше, всем больным после исходного обследования был назначен розувастатин в фиксированной дозе 20 мг/сут. В течение первого месяца лечения у 5 пациентов (12,5%) из числа всех обследованных отмечалось появление побочных эффектов препарата. У 2 пациентов (5%) отмечалась аллергическая реакция в виде кожного зуда, что потребовало временной отмены препарата. После полной регрессии симптомов аллергии прием розувастатина был возобновлен в той же дозе. Однако, в связи с вновь появившимися жалобами, препарат был заменен на другой статин. У 3-х пациентов (7,5%) после приема розувастатина в течение 1 мес отмечалось повышение уровня АЛТ и АСТ более чем в 3 раза от исходного значения, в т.ч. у 1 пациента (2,5%) уровень печеночных трансаминаз увеличился более чем в 30 раз. В результате этого в последнем случае потребовалась полная отмена препарата, в двух других – уменьшение дозы розувастатина до 10 мг/сут. После исключения из дальнейшего анализа больных, прекративших прием препарата, участие в исследовании продолжили 37 пациентов. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Установлено, что к 10-14 сут от развития Q-ИМ 20 пациентов (54%) из числа лиц, продолживших участие в исследовании (n=37), с гиполипидемической целью исходно принимали аторвастатин в дозе $45,2 \pm 24,5$ мг/сут (от 10 до 80 мг/сут), 3 пациента (8,1%) – симва-статин в дозе $33,3 \pm 5,6$ мг/сут, 5 больных (13,5%) – розувастатин в дозе $15 \pm 5,7$ мг/сут (от 10-20 мг/сут). У 9 пациентов (24,3%) оценка липидного спектра проводилась без предшествующего приема статинов и других гиполипидемических препаратов (табл. 2).

В рекомендациях по лечению гиперлипидемии National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (NCEP ATP III) подчеркивается существенная терапевтическая значимость гиполипидемической терапии у пациентов группы высокого риска. Основная цель терапии – это достижение целевого уровня ХС ЛПНП. У больных, перенесших ИМ, относящихся к группе пациентов с очень высоким суммарным кардиоваскулярным риском по шкале SCORE [2], согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2011) рекомендуется поддерживать весьма низкий целевой уровень ХС ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л (< 70

Таблица 1. Клиническая характеристика больных (n=40)

Показатель	Значение
Возраст, лет	52,4±9,9
Локализация ИМ, n (%)	
передний	16 (43,2)
задний	18 (48,7)
циркулярный	3 (8,1)
Артериальная гипертония, n (%)	27 (72,9)
Сахарный диабет, n (%)	7 (18,9)
Аневризма левого желудочка, n (%)	3 (8,1)

Таблица 2. Характер проводимой терапии на момент включения в исследование (n=37)

Препараты	Значение
Тромболизис, n (%)	6 (16,2)
Ангиопластика (стентирование коронарных артерий), n (%)	13 (35,1)
β-адреноблокаторы, n (%)	37 (100)
Антагонисты кальция, n (%)	6 (16,2)
Ингибиторы АПФ, n (%)	14 (37,8)
Блокаторы рецепторов ангиотензина II, n (%)	15 (40,5)
Нитраты, n (%)	10 (27)
Статины, n (%):	
• аторвастатин	20 (54,1)
• симвастатин	3 (8,1)
• розувастатин	5 (13,5)
• без статинов	9 (24,3)
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	33 (89,2)
Клопидогрел, n (%)	32 (86,5)

мг/дл). В случае, когда целевой уровень ХС ЛПНП не может быть достигнут, рекомендуется его снижение на 50% и более от исходного значения. К сожалению, ряд применяемых препаратов позволяет снизить уровень ХС ЛПНП лишь на 30-35%, в результате чего многие пациенты не достигают целевых показателей в соответствии с NCEP АТР III. Именно розувастатин наиболее эффективен в этом отношении у большинства пациентов по сравнению с другими статинами [3]. Данный факт, воз-

можно, объясняется тем, что молекула розувастатина гидрофильнее молекул других статинов, высокоселективна к мембранам гепатоцитов и оказывает гораздо более выраженное ингибирующее влияние на синтез ХС ЛПНП, чем другие препараты данной группы [4]. Как видно из табл. 3, прием розувастатина в суточной дозе 20 мг/сут в течение 1 мес обеспечил достоверное снижение уровня ОХ на 21,4% (p=0,0001), ХС ЛПНП на 32,1% (p=0,0001). Целевые значения ХС ЛПНП были достигнуты у 59,5% (n=22) больных, в т.ч. у 18 пациентов (48,6%) уровень данного показателя не превышал 70 мг/дл, а у 4-х больных (10,8%) прием препарата обеспечивал снижение ХС ЛПНП на 50% и более от исходного значения.

В течение первого месяца приема розувастатина отмечалось уменьшение уровня активности печеночных ферментов (за исключением 7,5% пациентов), наблюдаемого при исходном обследовании. Средние значения АЛТ снизились на 19,6%, АЛТ – на 22,5%, при этом динамика последнего показателя имела значимый характер (p=0,02). Как указывалось в ранее опубликованных работах [5], подобная тенденция объяснялась тем, что большая часть пациентов к моменту первичного обследования уже находилась на приеме статинов, и уровень печеночных трансаминаз в данной группе был выше, чем у пациентов без предшествующего приема статинов. После приема 20 мг/сут розувастатина в течение месяца средний уровень печеночных ферментов в обеих группах уже не имел значимых различий и не превышал нормативные значения (за исключением 3-х больных). Как указывалось выше, прием стартовой дозы препарата позволил достичь целевых значений ХС ЛПНП лишь у чуть более половины больных. В тех случаях, когда назначение статина не позволяет достичь целевых уровней ХС ЛПНП, можно увеличить его дозу. Однако, как известно, повышение дозы в 2,4 и 8 раз не приводит к пропорциональному снижению ХС ЛПНП [6]. После оценки результатов приема розувастатина в течение 1 мес была проведена коррекция индивидуальных доз препарата. 19 пациентов (51,3%) продолжили прием розувастатина в дозе 20

Таблица 3. Динамика уровня липидов и печеночных ферментов в результате приема розувастатина в течение 3-х мес

Показатели	Исходно	Через 1 мес	Δ%	Через 3 мес	Δ%
ОХ, мг/дл	206,2±58,2	162,1±46,6***	-21,4	163,21±45,1***	-20,8
ТГ, мг/дл	187,4±91,4	160,03±86,8	-14,6	152,6±86,7	-18,5
ХС ЛПВП, мг/дл	36,9±7,8	38,7±8,03	+4,9	41,7±7,6	+13,01
ХС ЛПНП, мг/дл	130,7±46,7	88,7±34,8***	-32,3	74,4±10,6***	-43,1
АЛТ, ЕД/л	47,5±29,4	38,4±16,9	-19,6	35,5±19,1*	-25,3
АСТ, ЕД/л	34,05±16,7	26,4±9,02*	-22,5	25,2±7,6**	-26

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 по сравнению с исходным значением
Здесь и далее: ОХ – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; АЛТ – аланиновая трансаминаза; АСТ – аспарагиновая трансаминаза

Таблица 4. Динамика уровня липидов и печеночных ферментов в сравниваемых группах больных

Показатели	I группа (n=9)			II группа (n=20)		
	Исходно	Через 1 мес	Через 3 мес	Исходно	Через 1 мес	Через 3 мес
ОХ, мг/дл	230,5±52,7	147,2±22,8*	156,3±15,7*	207,9±57,3	162,1±54,6*	165,3±36,8*
ТГ, мг/дл	252,4±126,3	158,6±88,8	160,6±64,8	172,3±60,7†	164,6±92,3	161,9±74,3
ХС ЛПВП, мг/дл	38,9±5,3	38,4±6,3	40,7±5,9	36,5±7,9	35,3±7,0	39,3±5,3
ХС ЛПНП, мг/дл	140,6±47,6	78,3±19,5*	72,4±9,2*	137,1±49,5	93,5±40,6*	70,1±7,5*
АЛТ, ЕД/л	33,3±12,1	41,4±12,1	36,2±15,4	51,5±31,3	35,4±12,4*	30,8±9,9*
АСТ, ЕД/л	23,9±5,6	28,7±5,9*	24,9±4,9	38,5±16,1†	24,4±5,5*	24,3±7,9*

I группа – больные, не принимавшие гиполипидемические препараты к моменту первичного обследования
 II группа – больные, принимавшие аторвастатин (от 10 до 80 мг/сут) к моменту первичного обследования
 *p<0,05 по сравнению с исходным значением в той же группе; †p<0,05 по сравнению с аналогичным показателем в противоположной группе

мг/сут. У 18,9% больных (n=7) доза препарата была уменьшена до 10 мг/сут (из-за развития побочных реакций или чрезмерного снижения уровня ХС ЛПНП). Стремление достичь целевых значений ХС ЛПНП потребовало дальнейшего увеличения дозы розувастатина до 30 мг/сут у 8 пациентов (21,6%) и до 40 мг/сут у 3 пациентов (8,1%).

После 2-х месячной коррекции дислипидемии розувастатином в индивидуально подобранных дозах (к 3-му мес наблюдения) отмечалось не только сохранение уже достигнутых средних значений, но и дальнейшая динамика по снижению уровня показателей липидного спектра. Средний уровень ОХ по сравнению с исходными значениями снизился на 20,8% (206,2±58,2 против 163,21±45,1 мг/дл; p=0,001), ХС ЛПНП – на 43,1% (130,7±46,7 против 74,4±10,6 мг/дл; p=0,0001). Целевые значения ХС ЛПНП были достигнуты у 91,9% больных (n=34), в то время как после первого месяца лечения желаемые результаты отмечались лишь у 59,4% (n=22) пациентов ($\chi^2=10,57$; p=0,0011). У 21 пациента (56,7%) уровень ХС ЛПНП не превышал 70 мг/дл и еще у 13 больных (35,1%) снизился на 50% и более от исходного значения. Следует отметить, что после 3-х мес приема розувастатина наблюдалось значимое увеличение уровня ХС ЛПВП на 13% (36,9±7,8 против 41,7±7,6; p=0,01), в то время как после месяца терапии – лишь на 4,9% (36,9±7,8 против 38,7±8,03; p=0,3). Полученные данные согласуются с результатами исследования STELLAR, в котором при лечении розувастатином в дозе 10-40 мг/сут в течение 6-ти нед отмечалось повышение уровня ХСЛПВП на 8-11% [7]. Средний уровень печеночных трансаминаз после 3-х мес приема розувастатина оставался в пределах нормы, имея меньшие значения, чем на момент включения в исследование. Так, разница по АЛТ составила -25,3% (47,5±29,4 против 35,5±19,0; p=0,05), по АСТ -26,1% (34,05±16,7 против 25,2±7,6; p=0,007). Не следует забывать, что данные результаты являются средними значениями в изучаемой группе. Как уже указывалось выше, 75,7%

больных на момент включения в исследование уже находились на приеме статинов.

Для оценки собственной гиполипидемической эффективности розувастатина был проведен сравнительный анализ (табл. 4) динамики уровня липидов, АЛТ и АСТ в течение 3-х мес лечения в группах больных, не принимавших гиполипидемические препараты (I группа, n=9) и пациентов, начавших прием аторвастатина в дозе 45,2±24,5 мг/сут (от 10 до 80 мг/сут) к моменту первичного обследования (II группа, n=20).

Как видно из табл. 4, сравниваемые группы при исходном обследовании были относительно сопоставимы, существенно отличаясь друг от друга лишь по уровню ТГ (252,4±126,3 против 172,3±60,7; p=0,03) и активности АСТ (23,9±5,6 против 38,5±16,1; p=0,01). Прием фиксированной дозы Розулипа (20 мг/сут) в течение месяца привел к относительной сбалансированности всех изучаемых показателей. При том, что уровни ОХ и ХС ЛПНП в обеих группах достоверно снизились по сравнению с исходными значениями, степень их снижения была различной. Так уровень ОХ в I группе через месяц лечения уменьшился на 36,1%, в то время как во II группе степень его снижения достигла 22,1%. Динамическое уменьшение уровня ХС ЛПНП в I группе достигло 44,3%, во II группе – 31,8%, не достигая при этом достоверных различий. К 3 мес терапии на фоне индивидуально подобранных доз розувастатина уровень последнего показателя снизился уже на 48,5% и 48,9% в I и II группах, соответственно. Относительная кумуляция эффекта к 3 мес лечения наблюдалась также по влиянию препарата на уровень ХС ЛПВП, увеличивая его средние значения по сравнению с исходными на 2,8% в I группе и на 7,7% во II группе. Следует полагать, что «истинная» гиполипидемическая эффективность розувастатина, принимаемого в течение 1 мес в дозе 20 мг/сут, проявляется в снижении уровня ОХ на 36,1%, ТГ – на 37,2% и ХС ЛПНП – на 44,3%. Коррекция принимаемых доз препарата в диапазоне от 10 до 40 мг/сут с учетом индивидуальной чувствительности усиливает эффективность

Таблица 5. Гиполипидемическая эффективность различных доз розувастатина

Показатели	1 группа (n=7)		2 группа (n=19)		3 группа (n=11)	
	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 1 мес	Через 3 мес
ОХ, мг/дл	155,4±50,4	214,5±70,5	160,8±36,5	160,6±45,3	175,1±65,6	158,6±28,8 [†]
ТГ, мг/дл	183,0±82,3	201,6±82,4	142,4±74,5	158,5±72,2	180,8±118,7	127,3±45,4 [†]
ХС ЛПВП, мг/дл	38,6±8,5	40,2±8,1	37,9±7,0	37,4±6,8	40,2±10,9	42,3±8,3
ХС ЛПНП, мг/дл	83,0±43,4	66,0±8,3	88,1±29,9	71,2±8,6**	99,5±42,9	71,5±4,2
АЛТ, ЕД/л	34,2±12,4	49,3±35,7	37,8±12,9	35,3±14,9	41,6±25,3	33,7±9,5
АСТ, ЕД/л	23,7±8,7	27,3±13,6	26,1±5,8	25,5±8,2	28,7±5,3	25,2±3,8

1 группа – больные, продолжившие после 1-го мес. лечения прием розувастатина в дозе 10 мг/сут
2 группа – больные, продолжившие прием розувастатина в дозе 20 мг/сут и 3 группа – больные, продолжившие прием розувастатина в дозе 30-40 мг/сут
**p<0,01 по сравнению со значением через 1 мес в той же группе; †p<0,05 по сравнению с аналогичным значением в 1-й группе

его влияния на наиболее атерогенные фракции липидного спектра.

Для характеристики гиполипидемической эффективности различных доз розувастатина пациенты были разделены на 3 группы (табл. 5). 1-ю группу составили больные (n=7), которым после оценки эффективности приема 20 мг розувастатина в течение 1 мес доза препарата по различным причинам, описанным выше, была уменьшена до 10 мг/сут. 2-ю группу образовали больные (n=19), продолжившие прием первоначально назначенной дозы препарата (20 мг/сут). В состав 3-й группы (n=11) вошли пациенты, у которых стартовая доза препарата не оказала должного эффекта, в связи с чем им потребовалось увеличение индивидуально принимаемых доз розувастатина до 30-40 мг/сут.

К 3 мес лечения у пациентов 1-й группы после уменьшения дозы розувастатина с 20 до 10 мг/сут отмечалось относительное повышение среднего уровня ОХ и ТГ, не достигшее, однако, уровня статистической значимости, но существенно отличающееся от аналогичных показателей 3-й группы (p<0,05). Несмотря на то, что по мере увеличения времени приема розувастатина (3 мес) отмечались положительные изменения всех изучаемых показателей, достоверная разница наблюдалась лишь по ХС ЛПНП (p<0,01) среди пациентов 2-й группы. Как и при лечении другими статинами, при приеме розувастатина серьезные побочные эффекты, включающие патологические изменения печени и ске-

летных мышц, встречаются редко. Их риск повышается при назначении больших доз и при сочетании с препаратами, которые имеют общие пути метаболизма [8]. В обследованной группе больных побочные эффекты отмечались лишь в течение первого месяца приема розувастатина. По истечении 3-х мес терапии новых случаев развития побочных реакций не наблюдалось.

Заключение

Прием розувастатина в дозе 20 мг/сут в течение 1 мес у пациентов с острым Q-ИМ обеспечивал значимое снижение уровня ХС ЛПНП на 21,4%, при этом целевые значения данного показателя были достигнуты у 59,5% больных. Коррекция дозы розувастатина требовалась из-за развития побочных реакций или чрезмерного снижения или недостижения целевых уровней ХС ЛПНП. Прием розувастатина в индивидуально подобранных дозах от 10 до 40 мг/сут обеспечивал достижение целевых значений ХС ЛПНП к концу третьего месяца лечения у большинства больных. Побочные эффекты после первого месяца приема розувастатина отмечены у 12,5% больных, однако коррекция доз позволила в большинстве случаев избежать отмены препарата.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

1. Atroshchenko E.S. Statins and coronary heart disease. Minsk: OOO Belprint; 2007. Russian (Атрошенко Е.С. Статины и коронарная болезнь сердца. Минск: ООО «Белпринт»; 2007).
2. National guidelines for cardiovascular prevention. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika 2011; 10 (6) suppl 2: 3-64. Russian (Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2011; 10 (6) приложение 2: 3-64).
3. La Rosa J.C. Low-density lipoprotein cholesterol reduction: the end is more important than the means. Am J Cardiol 2007;100:240-2.
4. Shepherd J., Hunninghake D.B., Stein E.A. et al. Safety of rosuvastatin. Am J Cardiol 2004;94:882-8.
5. Zakirov NU, Kevorkova YG, Sayfidinova NB, Kurbanov RD. Efficacy and safety of receiving 20 mg Rozulipa for 1 month in patients after Q-wave myocardial infarction. Meditsinskiy Zhurnal Uzbekistana 2013; 6: 51-5. Russian (Закиров Н.У., Кеворкова Ю.Г., Сайфидинова Н.Б., Курбанов Р.Д. Эффективность и безопасность приема 20 мг Розулипа в течение 1 месяца у больных, перенесших Q-волновой инфаркт миокарда. Медицинский Журнал Узбекистана 2013; 6: 51-5).
6. Sergienko IV. Tactics of treatment after failure of statin monotherapy. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika 2011; 10 (4): 110-6. Russian (Сергиенко И.В. Тактика лечения при неэффективности монотерапии статинами. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2011; 10 (4): 110-6).
7. Deedwania P.C., Hunninghake D.B., Bays H.E., Jones P.H., Cain V.A., Blasetto J.W., 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;95:360-6.
8. Rubba P., Marotta G., Gentile M. Efficacy and safety of rosuvastatin in the management of dyslipidemia. Vasc Health Risk Manag 2009; 5: 343-52.

Поступила: 12.10.2014
Принята в печать: 13.10.2014