

9. Bland J. M., Altman D. G. Statistics notes // Br. Med. J. — 2000. — Vol. 320, № 7247. — P. 1468.
10. Funder L. W. The genetic basis of primoryaldosteronism // Cur. Hypertens. Rep. — 2012. — Vol. 14. — P. 120-124.
11. Juchau M., Boutelet-Bochan H., Huang Y. Cytochrome P-450-dependent biotransformation of xenobiotics in human and rodent embryonic tissues // Drug Metabolism Reviews. — 1998. — Vol. 30, № 3. — P. 541-568.
12. Han B., Liu W., Zuo Cl., Zhu H., Xu C., Wang J., Lui BL., Pan CV., Lu Yl., Wu WL., Chen VD., Song HD., Cheng KX., Qiao J. Identifying a novel mutation of CYP17A1 gene from five Chinese 17 $\alpha$ -hydroxylase/17, 20-lyase deficiency patients // Gene. — 2013. — Vol. 516, № 2. — P. 3345-3350.
13. Lanktree M.B., Dichgans B.M., Hegele R. A. Advance in genomic analysis of stroke. What have we learned and where are we headed? // Stroke. — 2010. — Vol. 41, № 4. — P. 825-832.
14. Li X., Ling Y., Z. Lu., Lui Y., Chen H., Gao X. Common polymorphism rs 111911548 near the CYP17A1 gene is associated with hypertension and systolic blood pressure in the Han Chinese population // Hypertension. — 2013. — Vol. 26, № 4. — P. 465-472.
15. Shin B. S., Oh Y.S., Kim Y. S., K. W. Kim. The paraoxonase gene polymorphism stroke patients and lipid profile // Acta Neurol. Scand. — 2008. — Vol. 117, № 4. — P. 237-243.

### Сведения об авторах

Платунова Ирина Михайловна — врач, КГБУЗ Городская клиническая больница № 20 им. И. С. Берзона.  
Адрес: 660012, г. Красноярск, ул. Инструментальная, 12; тел. 8(391) 2642790; e-mail: platinova\_irina@mail.ru.

Никулина Светлана Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 1, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.  
Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8(391) 2200914; e-mail: nikulina@mail.ru.

Черкашина Ирина Ивановна — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней № 1, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.  
Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8(391) 2642980; e-mail: cherkashina@list.ru.

Максимов Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний ФГБУ НИИ терапии СО РАМН.  
Адрес: 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, г. 175/1; тел. 8(383) 3389107; e-mail: medik11@mail.ru.

Аксютин Дмитрий Валерьевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней № 1, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.  
Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8(391) 2641034; e-mail: aks-n-v@yandex.ru.

Никулин Дмитрий Александрович — врач функциональной диагностики Федеральний Сибирский клинический центр ФМБА России.  
Адрес: 660037, г. Красноярск, ул. Коломенская, 26; тел. 8(391)2638009; e-mail: nikulin@mail.ru.

Чернова Анна Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней № 1, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.  
Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8(391) 2641771; e-mail: anechkachernova@yandex.ru.

© ХОШИМОВ Ш. У., АХМЕДОВА Ш. С., КАН Л. Э., БЕКМЕТОВА Ф. М., ШЕК А. Б.

УДК 616.12-009.72-085

## ВЛИЯНИЕ РОЗУВАСТАТИНА И АТОРВАСТАТИНА НА УРОВЕНЬ АПОЛИПОПРОТЕИНОВ И МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Ш. У. Хошимов, Ш. С. Ахмедова, Л. Э. Кан, Ф. М. Бекметова, А. Б. Шек

Ташкентский республиканский специализированный центр кардиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, директор — д. м. н., проф. Р. Д. Курбанов.

**Цель исследования.** Изучить в сравнительном аспекте влияние розувастатина и аторвастатина на уровень аполипопротеинов и маркеры воспаления при трёхмесячном лечении у больных нестабильной стенокардией.

**Материалы и методы.** В сравнительное рандомизированное перекрёстное открытое исследование включены 74 пациента с нестабильной стенокардией (II B класс, по E. Braunwald) 35–74 лет, с уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) > 100 мг/дл. I группе пациентов назначали лечение аторвастатином в дозе 20-40 мг/сут. II группа получала розувастатин 10-20 мг/сут. Содержание липидов, аполипопротеинов А-I, В, высокочувствительного С-реактивного белка определяли на биохимическом анализаторе «Daytona» (RANDOX, Великобритания).

**Результаты.** Трёхмесячное лечение аторвастатином в титруемых дозах 20-40 мг/сут (I группа) и розувастатином 10-20 мг/сут (II группа) дало сопоставимые результаты на снижение уровня общего холестерина, ХС ЛПНП и триглицеридов; целевой уровень ХС ЛПНП < 100 мг/дл был достигнут в 56 % и 60 % случаев. Однако, при назначении розувастатина выявлено статистически более значимое повышение уровня липопротеидов высокой плотности, понижение аполипопротеина В, повышение уровня аполипопротеина А и более выраженное снижение соотношения Apo В/Apo А — на 25 % по сравнению с аторвастатином. Оба препарата снижали уровень высокочувствительного С-реактивного белка.

**Заключение.** Полученные результаты расширяют возможности применения розувастатина в клинической практике, особенно у больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

**Ключевые слова:** нестабильная стенокардия, розувастатин, аполипопротеины А и В, высокочувствительный С-реактивный белок.

# THE INFLUENCE OF ROSUVASTATIN AND ATORVASTATIN ON APOLIPOPROTEIN LEVEL AND MARKERS OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH UNSTABLE STENOCARDIA

Sh. U. Khoshimov, Sh. S. Ahmedova, L. E. Kan, F. M. Bekmetova, A. B. Shek

Tashkent republic specialized center of cardiology of the Ministry of health of the Republic of Kazakhstan.

**The aim of the research.** To study in a comparative perspective the impact of rosuvastatin and atorvastatin on apolipoprotein level and markers of inflammation in the three-month treatment in patients with unstable stenocardia.

**Material and Methods.** In the comparative randomized cross open study were included 74 patients with unstable stenocardia (II B class, by E. Braunwald) of 35-74 years old, with the cholesterol level of low density lipoprotein (LDL-C) > 100 mg / dL. To the first group of patients was prescribed the treatment with atorvastatin 20-40 mg / day. The second group received rosuvastatin 10-20 mg / day. The content of lipids, apolipoproteins A-I, B, high-sensitivity C-reactive protein was determined by biochemical autoanalyzer "Daytona" (RANDOX, Great Britain).

**Results.** Three-month treatment with atorvastatin in titrated doses of 20-40 mg / day (I group) and rosuvastatin 10-20 mg / day (II group) gave comparable results to reducing total cholesterol, LDL cholesterol and triglycerides; target level LDL-C < 100 mg / dL was achieved in 56 % and 60 % of cases. However, at prescribing rosuvastatin was detected statistically more significant increase of the level of high density lipoproteids, decrease in apolipoprotein B, increase apolipoprotein A level and a marked decrease ratio of apo B / apo A - at 25 % compared to atorvastatin. Both drugs reduced the level of high-sensitive C-reactive protein.

**Conclusion.** The results broaden the possibility of using rosuvastatin in clinical practice, especially in patients with high risk of cardiovascular complications.

**Key words:** unstable angina, rosuvastatin, apolipoproteins A and B, high sensitive C-reactive protein.

## Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), обусловленные атеросклерозом – инфаркт миокарда, мозговой инсульт доминируют в общей структуре смертности в экономически развитых странах мира [3,11]. В настоящее время лечение статинами является важной составляющей фармакотерапии ИБС, направленной на снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [1,8]. Наряду с гиполипидемическим действием, этому способствуют дополнительные, «плейотропные» эффекты статинов, такие, как благоприятное влияние на функцию эндотелия, маркеры и медиаторы воспалительных реакций, обеспечивающие антиишемический эффект при длительном лечении [6]. Розувастатин – представитель нового поколения статинов, эффективность которого была изучена в программе клинических исследований GALAXY (Галактика) [12, 13], однако некоторые особенности его плейотропного действия, в сравнении с не утратившим своих позиций аторвастатином, на наш взгляд, заслуживают дальнейшего изучения.

Цель исследования: изучить в сравнительном аспекте влияние розувастатина и аторвастатина на уровень аполипопротеинов и маркеры воспаления при трёхмесячном лечении у больных нестабильной стенокардией.

## Материалы и методы

В сравнительное рандомизированное перекрёстное открытое исследование были включены 74 пациента с нестабильной стенокардией (II B класс, по E. Braunwald) в возрасте 35-74 лет, с уровнем ХС ЛПНП > 100 мг/дл. Половине пациентов в случайном порядке назначали лечение аторвастатином в дозе 20 мг/сут, которую через 1 месяц при отсутствии достижения целевого уровня ХС ЛПНП < 100 мг/дл, увеличивали до 40 мг/сут; другая половина получала розувастатин 10 мг/сут,

с увеличением её до 20 мг/сут, при отсутствии эффекта через 1 месяц. У 33 (44,6%) пациентов в анамнезе имел место острый инфаркт миокарда (ОИМ) и сахарный диабет типа 2 – у 19 (25,7%) больных (табл. 1). В исследование не включали больных с ОИМ, перенесенным менее чем 3 месяца назад, сахарный диабет типа 2 в стадии декомпенсации, с сердечной недостаточностью (СН) III-IV ФК; сложными нарушениями ритма сердца; тяжёлыми нарушениями функции печени, почек.

Таблица 1

### Исходные клиничко-гемодинамические показатели у обследованных больных (M ± SD), n (%)

Показатели	Аторвастатин (n=34)	Розувастатин (n=40)
Возраст, годы	58,5±9,7	61,0±10,0
ИМ в анамнезе, n (%)	15 (44,1%)	18 (45%)
СД 2, n (%)	7 (20,5%)	12 (30%)
ЧСС уд/мин	72,7±12,0	68,6±7,6
САД мм.рт.ст.	137,0±28,0	134,6±22,4
ДАД мм.рт.ст.	87,4±14,0	82,9±12,3
Аорта, см	33,7±2,6	34,1±3,9
ЛП, см	35,7±5,6	35,1±4,6
ТМЖП, мм	11,8±1,3	11,7±1,9
ТЗСЛЖ, мм	11,6±1,4	10,7±2,2
КДР ЛЖ, мм	56,0±4,8	54,5±6,0
ФВ, %	63,7±9,9	62,5±7,4
КИМ ОСА	1,01±0,18	1,04±0,25

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЛП – левое предсердие; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; КДР ЛЖ – конечно диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ – конечно систолический размер левого желудочка; ФВ – фракция выброса.

Протокол исследований включал: стационарное лечение (9-10 дней) и этап амбулаторного наблюдения после выписки больного из стационара – 2,5-3 месяца. На стационарном этапе у больного, в день поступления, регистрировали жалобы, данные анамнеза (факторы риска, динамику болевого синдрома за неделю до госпитализации), клинические, гемодинамические показатели (частота сердечных сокращений – ЧСС, систолическое и диастолическое артериальное давление – САД, ДАД), ЭКГ покоя в 12 отведениях, клинические анализы и уровень тропонина при подозрении на ОИМ. На второй день проводились: биохимические анализы, эхокардиографическое исследование, ультразвуковое исследование сонных артерий.

Содержание липидов, аполипопротеинов А-I, В определяли на биохимическом автоанализаторе «Daytona» (RANDOX, Великобритания), с помощью метода иммунотурбидиметрии, с использованием моноспецифических антител к человеческому апо-В. Рассчитывали соотношение апо-В/апо-А-I. Значение коэффициента считали нормальным при величине соотношения < 1,0.

Концентрация вЧС-реактивного белка определялась высокочувствительным методом иммунотурбидиметрии с латексным усилением на аппарате «Daytona» (RANDOX, Великобритания).

Базисная терапия включала: антикоагулянты (гепарин или клексан) в остром периоде (100%), антиагреганты (100%), бета-адреноблокаторы (бисопролол, 100%), при необходимости нитраты (95%) и ингибиторы АПФ (95%). Длительность наблюдения составила 2,5-3 месяца.

При проведении статистического анализа полученных данных использованы возможности электронных таблиц Microsoft Excel, и пакета статистического анализа Statistica v. 6.0. Полученные результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения стандартными методами. Если распределение изучаемых переменных отличалось от нормального, применяли непараметрические методы анализа: критерий Вилькоксона для последовательных измерений и критерий (T) Манна-Уитни для двух выборок. Для нахождения различий между качественными показателями использовали метод  $\chi^2$ .

### Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 2, исходные показатели уровня липидов (общего ХС, ХС ЛПНП, ТГ, ХС ЛПВП и КА), биомаркеров липидного обмена (АпоА-1, АпоВ и соотношение АпоВ/АпоА-1) в обеих группах существенно не различались. В связи с достаточно высоким средним уровнем Апо А в этой случайной

выборке пациентов ( $146,0 \pm 7,7$  и  $145,8 \pm 23,7$  мг/дл), что близко к верхней норме, средние значения соотношения Апо В/Апо А в изучаемых группах ( $0,70 \pm 0,11$  и  $0,68 \pm 0,25$  мг/дл) оказались в пределах нормальных значений.

Через 3 месяца лечения (табл. 2) уровень общего ХС ( $P < 0,001$ ), ТГ ( $P < 0,001$ ) и ХС ЛПНП ( $P < 0,001$ ) статистически значимо снизился в обеих изучаемых группах, однако, уровень ХС ЛПВП при лечении розувастатином оказался статистически значимо выше ( $P < 0,01$ ), что обусловило более низкое значение коэффициента атерогенности ( $P < 0,01$ ) по сравнению с I группой.

Сопоставимое снижение уровня ХС ЛПНП при титровании доз препаратов обусловило отсутствие статистически значимых различий в достижении его целевого уровня < 100 мг/дл: в группе розувастатина (10-20 мг/сут) его достигли 24 (60%) больных, а среди получавших аторвастатин (20-40 мг/сут) – 19 (56%).

Концентрация Апо В в I и II группе снизилась на 8,9% ( $p < 0,01$ ) и 10,6% ( $p < 0,05$ ), соответственно, и оказалась статистически значимо ниже при лечении розувастатином ( $p < 0,01$ ). Одновременно уровень Апо А во II группе возрос на 16%, тогда как в I практически не изменился. Это сопровождалось более выраженным снижением коэффициента Апо В/Апо А ( $p < 0,001$ ) при лечении розувастатином – на 25% ( $p < 0,001$ ), тогда как в группе аторвастатина снижение – на 6% было недостоверным.

При сравнении исходных значений маркеров воспаления (вЧСРБ, лейкоциты, СОЭ) не выявлено статистически значимых различий между изучаемыми группами (табл. 3). Плейотропный эффект изучаемых статинов подтверждает динамика биохимических маркеров воспаления: в I группе уровень вЧС-РБ снизился на 63% ( $p < 0,001$ ), а во II – на 61% ( $p < 0,001$ ), также в обеих группах отмечалась тенденция к уменьшению показателей СОЭ и лейкоцитов (табл. 3).

Таблица 2

### Динамика уровня липидов крови и биомаркеров липидного обмена в исследуемых группах ( $M \pm SD$ )

Показатели	Аторвастатин (n=34)		Розувастатин (n=40)	
	Исходные значения	После лечения	Исходные значения	После лечения
Общий ХС, мг/дл	231,6±30,3	161,8±24,1***	234,6±45,3	163,9±30,0***
ТГ, мг/дл	191,5±66,9	135,9±47,7***	201,9±115,7	121,3±59,7***
ХС ЛПНП, мг/дл	152,0±22,4	95,2±17,1***	150,7±34,1	93,7±22,9***
ХС ЛПВП, мг/дл	41,3±9,2	39,5±9,5	44,2±9,3	46,0±8,7(**)
ХС ЛПОНП, мг/дл	38,4±13,2	27,2±9,5***	40,4±23,0	24,2±12,0***
КА, отн.ед.	4,8±1,3	3,2±0,7***	4,5±1,1	2,7±0,6***(**)
Апо А, мг/дл	146,0±7,7	145,2±16,6	145,8±23,7	169,0±25,1*** (***)
Апо В, мг/дл	103,0±14,3	93,8±11,9**	95,8±27,2	85,2±13,7(**)
АпоВ/АпоА, ед	0,70±0,11	0,66±0,15	0,68±0,25	0,51±0,11*** (***)

Примечание: \*  $P < 0,05$ , \*\*  $P < 0,01$ , \*\*\*  $P < 0,001$  – статистическая значимость различия относительно исходного значения; (в случае непараметрического распределения – критерий Вилькоксона); (\*')  $P < 0,05$ , (\*\*')  $P < 0,01$ , (\*\*\*)  $P < 0,001$  – статистическая значимость различия относительно группы принимающих аторвастатин (в случае непараметрического распределения – критерий Манна-Уитни).

Таблица 3

**Динамика уровня биомаркеров воспаления в исследуемых группах ( $M \pm SD$ )**

Показатели	Аторвастатин (n=34)		Розувастатин (n=40)	
	Исходные значения	После лечения	Исходные значения	После лечения
вчСРБ, г/л	5,2±2,8	1,9±1,2***	5,1±2,6	2,0±1,2***
Лейкоциты ( $10^9/л$ )	5,9±1,7	5,8±1,4	6,2±1,4	6,0±1,3
СОЭ, мм/ч	6,9±6,7	5,9±3,2	8,0±5,8	7,4±4,3

Примечание: \*  $P < 0,05$ , \*\*  $P < 0,01$ , \*\*\*  $P < 0,001$  – статистическая значимость различия относительно исходного значения; (в случае непараметрического распределения – критерий Вилькоксона); (\*)  $P < 0,05$ , (\*\*)  $P < 0,01$ , (\*\*\*)  $P < 0,001$  – статистическая значимость различия относительно группы принимающих аторвастатин (в случае непараметрического распределения – критерий Манна-Уитни).

Исследований, посвященных сравнению влияния аторвастатина и розувастатина на липидный состав крови и маркеры воспаления (суррогатные конечные точки) достаточно много. В большинстве из них, розувастатин несколько превосходил аторвастатин во влиянии на уровень ХС ЛПНП. В исследовании STELLAR (Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across doses to Rosuvastatin) гиполипидемическая эффективность розувастатина в дозах 10, 20 и 40 мг/сут сравнивалась с эффективностью аторвастатина 10, 20, 40 или 80 мг/сут, симвастатина 10, 20, 40 или 80 мг/сут и правастатина 10, 20 или 40 мг/сут у пациентов с гиперхолестеринемией. В этом открытом рандомизированном исследовании (n = 2431), розувастатин в дозе 10 мг/сут при 6-недельном лечении оказал более выраженный эффект в отношении ХС ЛПНП по сравнению с аторвастатином в дозе 10 мг/сут, а в дозе 20 мг/сут – более выраженный эффект, чем аторвастатин в дозах 20 и 40 мг/сут. Оба препарата с одинаковой эффективностью снижали уровень ТГ. Розувастатин в дозе 40 мг снизил уровень ТГ на 26,1% от исходного, аторвастатин в дозах 40 и 80 мг на 26,8 и 28,2% соответственно [5,10].

В рандомизированном двойном слепом исследовании PULSAR (Prospective study to evaluate the Utility of Low dose of the Statins Atorvastatin and Rosuvastatin) сравнивалась эффективность розувастатина в дозе 10 мг и аторвастатина в дозе 20 мг у пациентов из группы высокого риска. Оба препарата в изучаемых дозах, как и в нашем исследовании, в одинаковой степени снижали уровень ХС ЛПНП: через 6 недель в группе розувастатина он снизился в среднем на 44,6%, а в группе аторвастатина – на 42,7% [4].

Недостаточное влияние на повышение уровня ЛПВП нередко ставят «в вину» аторвастатину, так например, в сравнительном 36-недельном исследовании [7], его использование в дозе 40 и 80 мг сопровождалось в 1,5 и 2 раза меньшим влиянием на данный параметр, в сравнении с симвастатином 80 мг. В уже упоминавшемся исследовании STELLAR [10] розувастатин в дозе 40 мг повышал концентрацию ХС ЛПВП на 10% и по эффекту превосходил аторвастатин в дозах 40 и 80 мг, что подтверждается результатами нашего сравнения.

Как известно, в классическом исследовании INTERHEART была изучена роль 9 модифицируемых факторов риска

в качестве причины ОИМ среди пациентов из 52 стран. При этом было показано, что соотношение Apo B/Apo A даже более сильный предиктор ОИМ, чем уровень липидов крови [15]. В этой связи в исследовании CENTAURUS (Comparison of the Effects Noted in the ApoB/ApoA-1 ratio Using Rosuvastatin and atorvastatin in patients with acute coronary Syndrome) у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, подвергшихся коронарной ангиопластике (n = 753) при лечении розувастатином в дозе 20 мг/сут и аторвастатином в дозе 80 мг/сут через 3 мес отмечалось одинаковое снижение apo B/apo A-1 и уровня ХС ЛПНП, что по-видимому объясняется различием доз [9]. В уже упоминавшемся исследовании STELLAR [5] у больных, принимавших розувастатин в дозе 20 мг наблюдалось повышение уровня apoA-I белка на 8,8%, что было более значимо, чем в группах аторвастатина в дозах 40 и 80 мг и подтверждается результатами нашего сравнения.

Отдельного анализа заслуживают результаты исследований, в которых сравнивалось влияние розувастатина и аторвастатина на уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ). При анализе подобных исследований обращает внимание отсутствие каких-либо преимуществ розувастатина перед аторвастатином по влиянию на уровень этого показателя. Так, одной из задач исследования COMETS (A Comparative study with rosuvastatin in subjects with METabolic Syndrome) было изучение влияния розувастатина в дозах 10-20 мг и аторвастатина в дозах 10-20 мг на уровень вч-СРБ у больных с метаболическим синдромом. В исследование был включен 401 пациент (165 – розувастатин, 157 – аторвастатин, 79 – плацебо), с уровнем ХС ЛПНП > 3,36 ммоль/л и риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) >10% за 10 лет. Длительность исследования составила 12 нед. Результаты COMETS не выявили статистически значимого различия между группами в степени влияния на концентрацию вч-СРБ, которая на терапии любым из двух статинов снижалась на 28-29% [14], что подтверждает полученные нами результаты.

В исследовании ANDROMEDA [2] изучалось влияние розувастатина в дозах 10 мг-20 мг и аторвастатина в дозах 10-20 мг на уровень вч-СРБ у больных с СД типа 2. В этом исследовании длительностью 16 недель (n = 509), в группе розувастатина отмечалось более выраженное снижение уровня ХС ЛПНП как через 8 недель (51%), так и через 16 недель лечения (57%) в сравнении с аторвастатином: 39 и 46% соответственно ( $p < 0,001$  в обоих случаях). В то же время уровень вч-СРБ достоверно не различался между группами. Через 8 недель величина этого показателя снизилась от исходного уровня в группе розувастатина на 34%, в группе аторвастатина – на 21% ( $p = 0,052$ ). Через 16 недель снижение уровня вч-СРБ составило 40% и 34% соответственно ( $p = 0,139$ ).

**Заключение**

Таким образом, увеличение концентрации холестерина на липопротеидов высокой плотности, антиатерогенного аполипопротеина А и снижение соотношения Apo B/Apo A при трёхмесячном лечении розувастатином, существенно расширяет возможности его применения в клинической практике, особенно у больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

### Литература

1. Baigent C., Blackwell L., Emberson J., Holland L.E., Reith C., Bhala R., Peto R., Barnes E.H., Keech A., Simes J., Collins R. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials // *Lancet*. – 2010. – Vol. 376. – P. 1670-1681.
2. Betteridge D., Gibson J., Sager Ph. Comparison of Effectiveness of Rosuvastatin Versus Atorvastatin on the Achievement of Combined C-Reactive Protein (< 2 mg/L) and Low-Density Lipoprotein Cholesterol (<70 mg/dl) Targets in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus (from the ANDROMEDA Study) // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 100. – P. 1245-1248.
3. Bhatt D.B., Peterson E.D., Harrington R.A., Ou F., Patil P., Gibson M.C., Kleiman S.N., Brindis G.R. Prior polyvascular disease: risk factor for adverse ischaemic outcomes in acute coronary syndromes // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 1195-1202.
4. Clearfield M., Kallend P., Palmer M. Efficacy and safety of rosuvastatin 10 mg versus atorvastatin 20 mg: results of the PULSAR study // *Atheroscl. Suppl.* – 2005. – Vol. 6. – P. 104.
5. Jones P.H., Davidson M.H., Stein E., Bays H.E., McKenney J.M., Miller E., Cain V.A., Blasetto J.W. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial) // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 92. – P. 152-160.
6. Jones P.H., Hunninghake D.B., Ferdinand K.C., Stein E.A., Gold A., Caplan R.J., Blasetto J.W. Statin Therapies for Elevated Lipid Levels Compared Across Doses to Rosuvastatin Study Group. Effects of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin on non-high-density lipoprotein cholesterol, apolipoproteins, and lipid ratios in patients with hypercholesterolemia: additional results from the STELLAR trial // *Clin. Ther.* – 2004. – Vol. 26, № 9. – P. 1388-1399.
7. Kastelein J.P., Stein E.S., Davidson M.A., Braeckman R.A. Simvastatin increases HDL-C and Apolipoprotein A-I levels significantly more than atorvastatin // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35, № 2. – P. 115-118.
8. Kearney P.M., Blackwell Collins R., Keech A., Simes J., Peto R., Armitage J., Baigent C. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18.686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a metaanalysis // *Lancet*. – 2008. – Vol. 371. – P. 117-125.
9. I. Ablanche J.M., Leone A., Merkely B., Morais J., Alonso J., Santini M., Eha J., Demil N., Licour M., Tardif L.C. Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in reducing apolipoprotein B/ apolipoprotein A-1 ratio in patients with acute coronary syndrome: results of the CENTAURUS study // *Arch. Cardiovasc. Dis.* – 2010. – Vol. 103. – P. 160-169.
10. McKenney J.M., Jones P.H., Adamczyk M.A., Cain V.A., Bryzinski B.S., Blasetto J.W. Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin in achieving lipid goals: results from the STELLAR trial // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2003. – Vol. 19. – P. 689-698.
11. Petersen S., Peto V., Scarborough P., Rayner M. Coronary Heart Disease Statistics – 2005 edition, British Heart Foundation Health Promotion Research Group, Department of Public Health. – University of Oxford, 2006. – P. 22.
12. Schuster H., Fox J.C. Investigating cardiovascular risk reduction-the Rosuvastatin GALAXY Program // *Exp. Opin. Pharmacother.* – 2004. – Vol. 5, № 5. – P. 1187-1200.
13. Schuster H. The Galaxy Program: an update on studies investigating efficacy and tolerability of rosuvastatin for reducing cardiovascular risk // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2007. – Vol. 5, № 2. – P. 177-193.
14. Stalenhoef A. F., Ballantyne C.M., Sarti C., Myrin J., Tonstad S., Rose H., Wilpshaar W.A. Comparative study with rosuvastatin in subjects with METabolic Syndrome: results of the 37. COMETS study // *Eur. Heart.* – 2005. – Vol. 26. – P. 2664-2672.
15. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F., McQueen M., Budaj A., Pais P., Varigos J. on behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com). Published online September 3, 2004.

### References

1. Baigent C., Blackwell L., Emberson J., Holland L.E., Reith C., Bhala R., Peto R., Barnes E.H., Keech A., Simes J., Collins R. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials // *Lancet*. – 2010. – Vol. 376. – P. 1670-1681.
2. Betteridge D., Gibson J., Sager Ph. Comparison of Effectiveness of Rosuvastatin Versus Atorvastatin on the Achievement of Combined C-Reactive Protein (< 2 mg/L) and Low-Density Lipoprotein Cholesterol (<70 mg/dl) Targets in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus (from the ANDROMEDA Study) // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 100. – P. 1245-1248.
3. Bhatt D.B., Peterson E.D., Harrington R.A., Ou F., Patil P., Gibson M.C., Kleiman S.N., Brindis G.R. Prior polyvascular disease: risk factor for adverse ischaemic outcomes in acute coronary syndromes // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 1195-1202.
4. Clearfield M., Kallend P., Palmer M. Efficacy and safety of rosuvastatin 10 mg versus atorvastatin 20 mg: results of the PULSAR study // *Atheroscl. Suppl.* – 2005. – Vol. 6. – P. 104.
5. Jones P.H., Davidson M.H., Stein E., Bays H.E., McKenney J.M., Miller E., Cain V.A., Blasetto J.W. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial) // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 92. – P. 152-160.
6. Jones P.H., Hunninghake D.B., Ferdinand K.C., Stein E.A., Gold A., Caplan R.J., Blasetto J.W. Statin Therapies for Elevated Lipid Levels Compared Across Doses to Rosuvastatin Study Group. Effects of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin on non-high-density lipoprotein cholesterol, apolipoproteins, and lipid ratios in patients with hypercholesterolemia: additional results from the STELLAR trial // *Clin. Ther.* – 2004. – Vol. 26, № 9. – P. 1388-1399.

7. Kastelein J.P., Stein E.S., Davidson M.A., Braeckman R.A. Simvastatin increases HDL-C and Apolipoprotein A-1 levels significantly more than atorvastatin // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35, № 2. – P. 115-118.

8. Kearney P.M., Blackwell Collins R., Keech A., Simes J., Peto R., Armitage J., Baigent C. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18.686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a metaanalysis // Lancet. – 2008. – Vol. 371. – P. 117-125.

9. I.ablanche J.M., Leone A., Merkely B., Morais J., Alonso J., Santini M., Eha J., Demil N., Licour M., Tardif L.C. Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in reducing apolipoprotein B/ apolipoprotein A-1 ratio in patients with acute coronary syndrome: results of the CENTAURUS study // Arch. Cardiovasc. Dis. – 2010. – Vol. 103. – P. 160-169.

10. McKenney J.M., Jones P.H., Adamczyk M.A., Cain V.A., Bryzinski B.S., Blasetto J.W. Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin in achieving lipid goals: results from the STELLAR trial // Curr. Med. Res. Opin. – 2003. – Vol. 19. – P. 689-698.

11. Petersen S., Peto V., Scarborough P., Rayner M. Coronary Heart Disease Statistics – 2005 edition, British Heart Foundation Health Promotion Research Group, Department of Public Health. – University of Oxford, 2006. – P. 22.

12. Schuster H., Fox J.C. Investigating cardiovascular risk reduction-the Rosuvastatin GALAXY Programm // Exp. Opin. Pharmacother. – 2004. – Vol. 5, № 5. – P. 1187-1200.

13. Schuster H. The Galaxy Program: an update on studies investigating efficacy and tolerability of rosuvastatin for reducing cardiovascular risk // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. – 2007. – Vol. 5, № 2. – P. 177-193.

14. Stalenhoef A. F., Ballantyne C.M., Sarii C., Myrin J., Tonstad S., Rose H., Wilpshaar W.A. Comparative study with rosuvastatin in subjects with METabolic Syndrome: results of the 37. COMETS study // Eur. Heart. – 2005. – Vol. 26. – P. 2664-2672.

15. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F., McQueen M., Budaj A., Pais P., Varigos J. on behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. www.thelancet.com. Published online September 3, 2004.

### Сведения об авторах

*Хошимов Шавкат Уразалиевич – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории ишемической болезни сердца Республиканского специализированного центра кардиологии.*

*Адрес: Узбекистан, 100052, г. Ташкент, ул. Осиё, 4; тел. +998909035422; e-mail: shek-999@mail.ru.*

*Ахмедова Шохиста Саудамановна – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории ишемической болезни сердца Республиканского специализированного центра кардиологии.*

*Адрес: Узбекистан, 100052, г. Ташкент, ул. Осиё, 4; тел. +998901899191; e-mail: pashchka78@mail.ru.*

*Кан Лиля Эдиковна – младший научный сотрудник лаборатории ишемической болезни сердца Республиканского специализированного центра кардиологии.*

*Адрес: Узбекистан, 100052, г. Ташкент, ул. Осиё, 4; тел. +998909794519; e-mail: kanlilia@mail.ru.*

*Бекметова Феруза Матсапаевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории ишемической болезни сердца Республиканского специализированного центра кардиологии.*

*Адрес: Узбекистан, 100052, г. Ташкент, ул. Осиё, 4; тел. +998903276814; e-mail: bekmetova@rambler.ru.*

*Шек Александр Борисович – доктор медицинских наук, заместитель директора РСЦК по научной работе, руководитель лаборатории ишемической болезни сердца Республиканского специализированного центра кардиологии.*

*Адрес: Узбекистан, 100052, г. Ташкент, ул. Осиё, 4; тел. +998903219967; e-mail: shek-999@mail.ru.*

© ГЕРИЛОВИЧ Л. А., БАЗИНА М. И., ЕГОРОВА А.Т., МОРГУН А. В., ТРОСТЯНСКАЯ А. В.

УДК 618.177-089.888.11-036.8:[611.013.15+611.013.7]

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КАЧЕСТВА ООЦИТОВ И ЭМБРИОНОВ

Л. А. Герилевич, М. И. Базина, А. Т. Егорова, А. В. Моргун, А. В. Тростянская

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра акушерства и гинекологии ИПО, зав. – д. м. н., проф. А. Т. Егорова; кафедра педиатрии ИПО, зав. – д. м. н., проф. Т. Е. Таранушенко; ООО «Медицинский центр гинекологической эндокринологии и репродукции «Три сердца», директор – С. А. Сыромятникова.

**Цель исследования.** Изучение влияния количества и качества ооцитов и эмбрионов на эффективность программ ВРТ у пациенток с различными формами бесплодия.

**Материалы и методы.** Обследовано 179 супружеских пар, разделенных на группы с учетом формы бесплодия: трубно-перитонеальная (ТПФ, n = 122), эндокринная форма (ЭФ, n = 23) и группа с мужским фактором (МФ, n = 36) – контрольная. Исследовали уровни стероидных и гонадотропных гормонов, оценивали овариальный ответ, количество и качество ооцитов и эмбрионов.

**Результаты.** У всех пациенток получено достаточное количество зрелых ооцитов и эмбрионов высокого и среднего качества. Частота наступления беременности в группе ТПФ – 40,7%, группе ЭФ – 23,3% и группе МФ – 45%.

**Заключение.** При эндокринной форме бесплодия частота имплантации самая низкая, что связано с прямым влиянием эндокринного фактора на состояние репродуктивной системы женщины.

**Ключевые слова:** бесплодие, овариальный ответ, эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).