

СОВРЕМЕННЫЕ СТАТИНЫ В ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Н.Ф. Пучиньян^{1*}, Я.П. Довгалецкий², А.В. Панина¹

¹ Саратовский Научно-исследовательский институт кардиологии.
410028, Саратов, Чернышевского ул., 141

² Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского.
410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112

Современные статины в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

Н.Ф. Пучиньян^{1*}, Я.П. Довгалецкий², А.В. Панина¹

¹ Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии. 410028, Саратов, Чернышевского ул., 141

² Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского. 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112

Своевременное и активное лечение больных с факторами риска и клинически выраженными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) относится к числу приоритетных задач современной медицины. Эта терапия с учетом многофакторности происхождения ССЗ состоит из нескольких компонентов. Коррекция нарушений липидного обмена стала одним из стратегических направлений. Препаратами первой линии в лечении дислипидемии у пациентов с факторами риска развития ССЗ, связанных с атеросклерозом, являются статины. Представлены результаты многоцентровых исследований, показывающих преимущества применения розувастатина для профилактики и лечения ССЗ.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, профилактика, статины, розувастатин.

РФК 2012;8(4):538–544

Up to date statins in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases

N.F. Puchin'yan^{1*}, Ya.P. Dovgalevskiy², A.V. Panina¹

¹ Saratov Research Institute for Cardiology. Chernyshevskogo ul. 141, Saratov, 410028 Russia

² Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Bolshaya Kazachia ul. 112, Saratov, 410012 Russia

Early and aggressive treatment of patients with risk factors and clinically manifest cardiovascular diseases is one of the priorities of modern medicine. This therapy usually consists of several components according to multifactor origin of cardiovascular disease (CVD). Correction of lipid metabolism has become one of the strategic directions. First-line agents in the treatment of dyslipidemia in patients with CVD risk factors, of course, are statins. The results of multi-center studies showing the benefits of rosuvastatin in the prevention and treatment of cardiovascular diseases are presented.

Key words: cardiovascular diseases, risk factors, statins, rosuvastatin.

Rational Pharmacother. Card. 2012;8(4):538–544

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): puchin@yandex.ru

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности в экономически развитых странах. Показатели смертности от ССЗ в России являются одними из самых высоких в мире. Только в 2007 г. от ССЗ погибли более 1 млн 185 тысяч человек, в том числе, от ишемической болезни сердца (ИБС) — 50,1 % и от цереброваскулярной болезни [ЦВБ; в основном от мозговых инсультов (МИ)] — 34,5 % [1]. Коэффициент смертности (число умерших на 100 тыс. населения соответствующего пола) от болезней системы кровообращения составил в 2007 г. в РФ 834 случая, тогда как в развитых европейских странах он ниже в 4 раза. Согласно данным официальной статистики, около 40 % людей в России умирают в активном трудоспособном возрасте (25–64 года) [2].

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

Развитие ССЗ тесно ассоциировано с особенностями образа жизни и связанных с ним факторов риска (ФР),

которые, взаимодействуя с генетическими особенностями, способны ускорять развитие заболеваний. Наибольший вклад в преждевременную смертность населения РФ вносят: артериальная гипертензия (АГ; 35,5 %), гиперхолестеринемия (23 %), курение (17,1 %), недостаточное потребление овощей и фруктов (12,9 %), избыточная масса тела (12,5 %), избыточное потребление алкоголя (11,9 %) и гиподинамия (9 %) [3, 4]. Результаты крупномасштабных международных исследований (в частности, исследования INTERHEART) показали, что во всем мире, независимо от региона проживания, 9 факторов оказывают определяющее влияние на риск развития инфаркта миокарда (ИМ). Среди них 6 ФР (повышающих риск развития ИМ): дислипидемия (арВ/арАи), курение, АГ, абдоминальное ожирение (АО), психосоциальные факторы (стресс, социальная изоляция, депрессия), сахарный диабет (СД), и 3 фактора антириска (понижающих риск): употребление в достаточном количестве овощей и фруктов, регулярное употребление очень малых доз алкоголя и регулярная физическая активность [5]. Опубликованные в 2010 г. результаты международного исследования INTERSTROKE показали, что практически те же факторы, и в первую очередь АГ, определяют риск развития МИ [6].

Распространенность основных ФР в России среди мужчин и женщин достаточно высока: курят — 59,8 % и 9,1 %, имеют АГ — 39,9 % и 41,1 %, гиперхолестеринемия — 56,9 % и 55 %, ожирение — 11,8 % и 26,5 %, соответственно [3].

Сведения об авторах:

Пучиньян Никита Филиппович — к.м.н., н.с. лаборатории хронической ишемической болезни сердца и атеросклероза Саратовского НИИ кардиологии

Довгалецкий Яков Павлович — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского

Панина Арина Викторовна — аспирант Саратовского НИИ кардиологии

Принимая во внимание многофакторную этиологию ССЗ, тесную сопряженность ФР друг с другом и взаимопотенцирующее действие, их влияние на здоровье стали рассматривать не дихотомически, а суммарно. Была сформулирована общепризнанная на сегодняшний день концепция суммарного кардиоваскулярного риска [7–12].

Основная задача профилактических мероприятий – выявление ФР, оценка степени суммарного кардиоваскулярного риска и его снижение у лиц с повышенным риском и у пациентов с ССЗ (за счет модификации всех имеющихся ФР), а также оздоровление образа жизни с целью сохранения низкого риска у лиц с низкой вероятностью развития заболевания. К числу ССЗ, тесно связанных и обусловленных атеросклерозом, относятся: АГ, ИБС и ее осложнения [острый коронарный синдром (ОКС), ИМ], ЦВБ и их осложнения (МИ), поражения аорты (аневризмы стенки аорты), поражения периферических артерий, сердечная недостаточность. Клинические проявления атеросклероза варьируют в широких пределах. В структуре сердечно-сосудистой смертности высока доля внезапной смерти. На фоне увеличения выживаемости при острых ССЗ за счет внедрения высокотехнологичных методов лечения увеличивается распространенность хронических форм ИБС. В настоящее время в РФ она составляет 10–12% [13]. Летальность при ИМ в среднем по стране – 15,5%, у выживших сохраняется высокий риск повторной сердечно-сосудистой катастрофы [14]. Ежегодно в РФ переносят МИ более 450 тыс. человек. Смертность от МИ в РФ – одна из самых высоких в мире (305 на 100 тыс. населения в 2006 г.). По данным Национального регистра инсульта 80% пациентов, перенесших МИ, не возвращаются к прежней работе, каждому третьему требуется посторонняя помощь. На долю МИ приходится 24% всех потерь трудоспособности населения страны. Отмечается тенденция к «омоложению» ИМ и МИ: увеличивается их распространенность у лиц трудоспособного возраста. ФР развития заболеваний атеросклеротического происхождения являются в целом общими, в то же время, имеются определенные отличия, в зависимости от локализации атеросклеротического поражения. Так, курение играет большую роль в развитии периферического атеросклероза, а АГ – большую роль в развитии МИ, чем в развитии ИБС. Контроль ФР даже у больных ССЗ остается неадекватным. Об этом свидетельствуют результаты крупного (13935 больных) международного исследования EUROASPIRE III, в котором в числе 22 европейских стран принимала участие Россия: даже у больных ИБС, перенесших ИМ и другие острые коронарные события, вмешательства по реваскуляризации миокарда, не достигается надлежащего контроля уровня холестерина, глюкозы, физической активности, артериального давления (АД). У нас в стра-

не наиболее неблагоприятная ситуация отмечается в отношении контроля дислипидемии, психологического состояния больных (самая высокая частота выявления тревоги и депрессии среди европейских стран), качества жизни больных и участия в программах реабилитации [15].

Своевременное и активное лечение больных с факторами риска и клинически выраженными заболеваниями сердечно-сосудистой системы относится к числу приоритетных задач современной медицины. Эта терапия с учетом многофакторности происхождения ССЗ состоит, как правило, из нескольких компонентов. Наряду с контролем АГ коррекция нарушений липидного обмена стала одним из стратегических направлений [16–17].

Статины в коррекции факторов риска

Препаратами первой линии в лечении дислипидемии у пациентов с факторами риска развития ССЗ, связанных с атеросклерозом, безусловно, являются статины (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы). Главной целью применения статинов у всех больных является замедление прогрессирования атеросклероза, что, в свою очередь, снижает риск развития осложнений и улучшает прогноз. В настоящее время препараты этого класса получают миллионы пациентов с целью вторичной и первичной профилактики.

За прошедшие десять лет в рандомизированных клинических исследованиях (4S, CARE, LIPID, HPS, ASCOT-LLA) показано, что регулярный прием статинов в течение 5–6 лет уменьшает число повторных осложнений ишемической болезни сердца (ИБС), острого инфаркта миокарда (ИМ), нестабильной стенокардии и смертельных исходов на 25–40%, ишемических инсультов – на 25–30% [18–22]. Эти впечатляющие достижения ассоциируются со снижением общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) на 25–30% и 30–35%, соответственно.

Важность активного назначения статинов, класса наиболее изученных липидмодифицирующих препаратов, при часто сопутствующих АГ высокой гиперлипидемии, СД, МИ, различных формах ИБС неоспоримо доказана в таких крупных исследованиях, как HPS [21], PROSPER [23], SPARCL [24], CARDS [25] и др. Безусловно, главная задача применения статинов у всех больных – снизить риск развития осложнений и улучшить прогноз через замедление прогрессирования атеросклероза.

Уровень ХС ЛПНП является основной мишенью терапии дислипидемий, поскольку в наибольшей степени среди других липидных параметров показал тесную связь с эффектами лечения во всех проведенных исследованиях. Целевые уровни ХС ЛПНП зависят от 10-летнего риска смерти от ССЗ (табл. 1). Повышение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), уменьшение концентрации триглицеридов

Таблица 1. Целевые значения уровня ЛПНП при проведении лечения [по 26]

10-летний риск смерти от ССЗ	Характеристика пациентов группы риска	Целевой уровень холестерина ЛПНП
ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ	Наличие ССЗ, СД 1 или 2 типа с поражением органов-мишеней, умеренная и выраженная хроническая болезнь почек или оценка по шкале SCORE $\geq 10\%$	$<1,8$ ммоль/л (70 мг/дл) и/или снижение исходного уровня на $\geq 50\%$ при невозможности достижения целевого значения
ВЫСОКИЙ	Выраженное проявление одного из факторов риска*, оценка по шкале SCORE $5\% \leq \text{риск} < 10\%$	$<2,5$ ммоль/л (100 мг/дл)
УМЕРЕННЫЙ	Оценка по шкале SCORE $1 \leq \text{риск} < 5\%$	$<3,0$ ммоль/л (115 мг/дл)

*АД $\geq 180/110$ мм рт.ст.; общий холестерин ≥ 8 ммоль/л (320 ммоль/л); холестерин ЛПНП ≥ 6 ммоль/л (240 мг/мл)

Таблица 2. Процент снижения ЛПНП, который требуется для достижения целевого уровня [по 26]

Х-ЛПНП до лечения		Процент снижения Х-ЛПНП для достижения целевого уровня		
ммоль/л	мг/дл	$<1,8$ ммоль/л (70 мг/дл)	$<2,5$ ммоль/л (100 мг/дл)	<3 ммоль/л (115 мг/дл)
$>6,2$	>240	>70	>60	>55
5,2–6,2	200–240	65–70	50–60	40–55
4,4–5,2	170–200	60–65	40–50	30–45
3,9–4,4	150–170	55–60	35–40	25–30
3,4–3,9	130–150	45–55	25–35	10–25
2,9–3,4	110–130	35–45	10–25	<10
2,3–2,9	90–110	22–35	<10	–
1,8–2,3	70–90	<22	–	–

Таблица 3. Снижение ЛПНП (в %) при применении различных статинов (по данным исследования STELLAR) [по 28]

Статин	Суточная доза, мг			
	10	20	40	80
Розувастатин, %	45,8	52,4	55	–
Аторвастатин, %	36,8	42,6	47,8	51,1
Симвастатин, %	28,3	35	38,8	45,8
Правастатин, %	20,1	24,4	29,7	–

(рекомендуемый уровень $<1,7$ ммоль/л или <150 мг/дл), а также снижение уровня С-реактивного белка, нелипидного (воспалительного) маркера атеросклероза, остаются дополнительными целями терапии.

Результаты лечения статинами зависят от их способности снижать уровень ХС ЛПНП; таким образом, выбор используемого препарата зависит от того, насколько необходимо снизить уровень ХС ЛПНП для достижения целевого значения. Подсчет в процентах степени снижения уровня ХС ЛПНП, необходимого для достижения целевого значения, представлен в табл. 2.

Розувастатин в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

В рандомизированном открытом мультицентровом исследовании SOLAR, включавшем 1632 пациента, была проанализирована эффективность терапии 3

статины: розувастатином, аторвастатином и симвастатином. Спустя 12 нед 76% пациентов, принимавших розувастатин, достигли целевого уровня ХС ЛПНП по сравнению с 58% и 53% пациентов, получавших аторвастатин и симвастатин, соответственно. Побочные эффекты встречались с одинаковой частотой во всех группах, и только 3% всех пациентов прекратили лечение из-за побочных явлений [27].

В открытом сравнительном исследовании STELLAR изучалась гиполипидемическая эффективность розувастатина в дозах 10, 20, 40 или 80 мг/сут по сравнению с аторвастатином – 10, 20, 40 или 80 мг/сут, симвастатином – 10, 20, 40 или 80 мг/сут и правастатином – 10, 20 или 40 мг/сут у пациентов с гиперхолестеринемией [28]. В результате наблюдения за 2431 пациентом в течение 6 нед было установлено, что розувастатин (в дозе 10–40 мг) снижает уровень ХС ЛПНП на 8,2% больше, чем аторвастатин (10–80 мг), на 26% – по сравнению с правастатином (10–40 мг), и на 12–18% – по сравнению с симвастатином (10–80 мг). Одновременно было отмечено, что розувастатин в стартовой дозе 10 мг эффективнее снижает уровень ХС ЛПНП, чем правастатин в дозе 40 мг, симвастатин в дозе 80 мг. Так же было показано, что розувастатин в суточной дозе 20 мг эффективнее снижает уровень ХС ЛПНП, чем аторвастатин, симвастатин и правастатин в максимальных дозах (табл. 3).

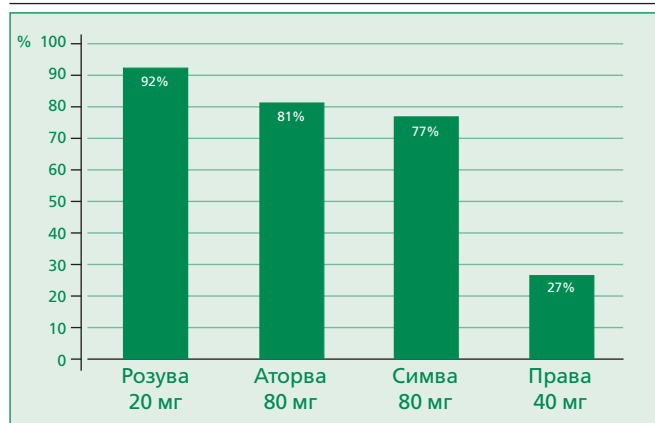


Рисунок 1. Количество больных (%), достигших целевых уровней ХС ЛПНП, при лечении различными статинами в исследовании STELLAR (все различия по сравнению с розувастатином высоко достоверны) [по 28]

Розувастатин позволяет достичь целевого уровня ХС ЛПНП у наибольшего количества больных, в том числе по сравнению с аторвастатином (рис. 1).

Столь положительные результаты позволили предположить, что назначение розувастатина уменьшает необходимость титрации дозы и повышает уверенность в успехе терапии уже при приеме начальной дозы, а это, в свою очередь, повышает приверженность больного терапии, уменьшает количество контрольных анализов липидного профиля и необходимость повторных обращений к врачу.

В этом же исследовании были получены данные, что при терапии розувастатином отмечается повышение уровня ХС ЛПВП на 7,6–9,6% по сравнению с исходным уровнем ХС ЛПВП, превосходя показатели при терапии аторвастатином (увеличение на 5,7–2,0% по сравнению с исходным уровнем), симвастатином (на 5,2–6,8%) и правастатином (на 3,2–5,5%) [28].

Мета-анализ 164 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, в которых 24000 пациентов получали статины, а 14000 — плацебо, показал, что по эффективности снижения ХС ЛПНП статины распределяются следующим образом в порядке убывания:

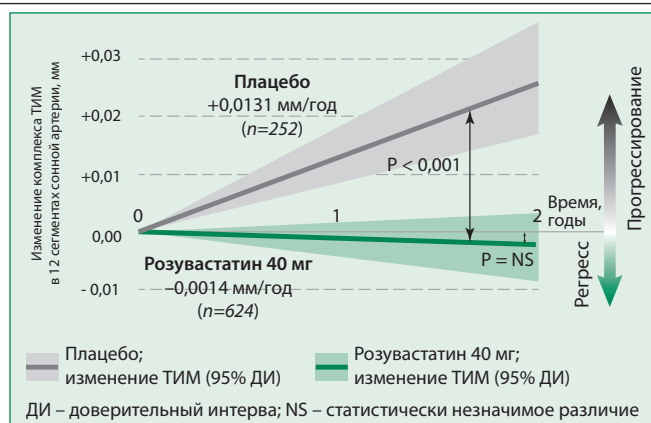


Рисунок 2. Исследование METEOR: изменение максимальной толщины комплекса интима-медиа сонных артерий [31]

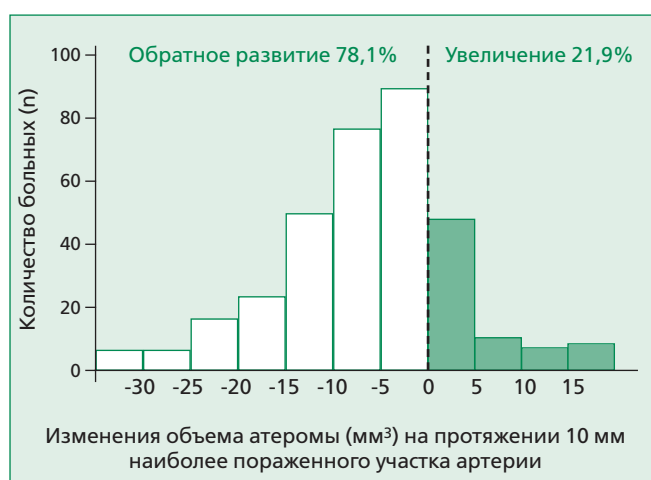


Рисунок 3. Исследование ASTEROID: распределение больных (n) в зависимости от степени уменьшения (мм³) объема атеромы [по 34]

вания: розувастатин – аторвастатин – симвастатин – ловастатин – правастатин – флувастатин (табл. 4) [29].

Абсолютное снижение ХС ЛПНП (в ммоль/л) оказалось более выраженным у лиц с более высоким уровнем ХС ЛПНП перед лечением, тогда как процентное снижение было независимым от исходной концентрации Х-ЛПНП. Снижение уровней ОХ и ХС ЛПНП высоко коррелировали между собой ($r=0,83$).

Таблица 4. Снижение уровня ХС ЛПНП в зависимости от статина и его дозы [по 29]

Статины	Доза, мг/день									
	5		10		20		40		80	
	Δммоль/л	Δ%	Δммоль/л	Δ%	Δммоль/л	Δ%	Δммоль/л	Δ%	Δммоль/л	Δ%
Розувастатин	1,64	38	2,08	43	2,32	48	2,56	53	2,80	58
Аторвастатин	1,51	31	1,79	37	2,07	43	2,36	49	2,64	56
Симвастатин	1,08	23	1,31	27	1,54	32	1,78	37	2,01	42
Ловастатин	—	—	1,02	21	1,40	29	1,77	37	2,15	45
Правастатин	0,73	15	0,95	20	1,17	24	1,38	29	1,60	33
Флувастатин	0,46	10	0,74	15	1,02	21	1,30	27	1,5	33

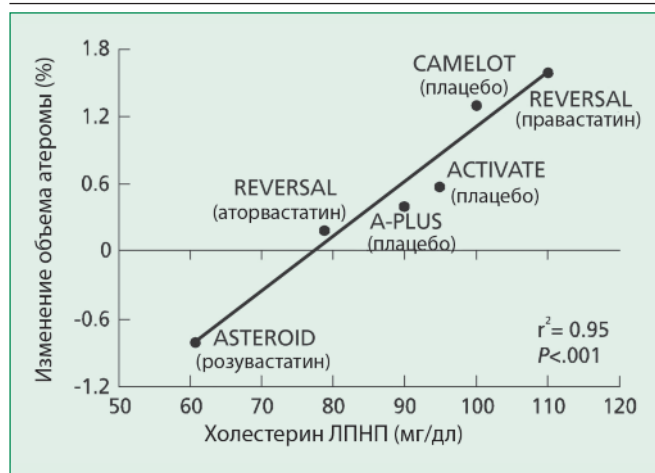


Рисунок 4. Уровень ХС ЛПНП и изменение (%) объема атеромы в различных клинических исследованиях. Длительность наблюдения была 24 мес в исследованиях ASTEROID, A-PLUS и CAMELOT и 18 мес — в REVERSAL и ACTIVATE [34]

Эффекты розувастатина на ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и триглицериды хорошо изучены в многочисленных исследованиях в рамках программы GALAXY, проводившейся более чем в 55 странах более чем у 65000 больных [30]. Именно высокой двойной эффективностью в снижении ХС ЛПНП и повышении ХС ЛПВП объясняют уникальную способность розувастатина вызывать обратное развитие атеросклероза. Это было показано в ряде специальных исследований программы GALAXY: METEOR, ORION, COSMOS и ASTEROID. В исследовании METEOR по результатам ультразвукового измерения толщина комплекса интимы меди (ТИМ) сонных артерий увеличилась в группе плацебо и уменьшалась в группе больных, получавших розувастатин 40 мг/сут в течение 24 мес (рис. 2) [31]. По данным УЗИ, активное вмешательство замедляло прогрессирование максимальной CIMT. В группе розувастатина изменение ТИМ составило -0,0014 мм в год (95% ДИ от -0,0041 до 0,0014) против 0,0131 мм в год (95% ДИ 0,0087–0,0174) в группе плацебо ($p < 0,001$).

В исследовании ORION с помощью магнитно-резонансной томографии сонных артерий оценивали количество атеросклеротических бляшек за 2 года лечения розувастатином 5 и 40 мг/сут. Отметили уменьшение количества «опасных» бляшек в сонных артериях более чем на 40% [32].

В исследовании COSMOS 214 пациентов японской национальности, страдающих ИБС, получали розувастатин в средней дозе $16,9 \pm 5,3$ мг/сут (у пациентов азиатской расы розувастатин используется в половинной дозе) в течение 76 нед. Наряду со значительным снижением ХС ЛПНП (-39%) и повышением ХС ЛПВП (+20%) отмечено уменьшение объема атеросклеротической бляшки (-5%), выявленное при внутрисосу-

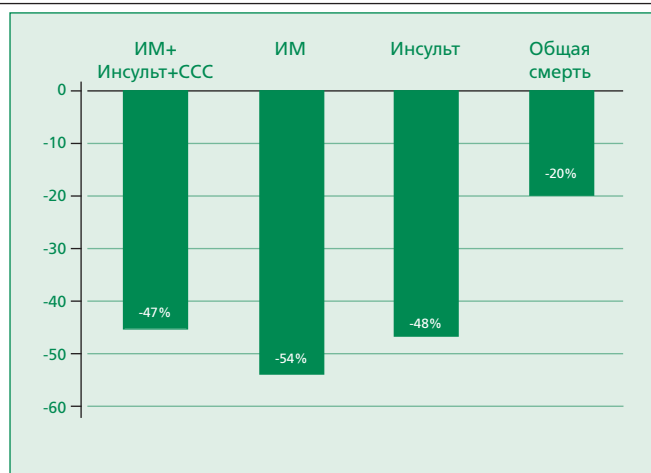


Рисунок 5. Исследование JUPITER: снижение относительного риска различных клинических исходов под влиянием розувастатина [35]

Все изменения высоко достоверны. ИМ — инфаркт миокарда, ССС — сердечно-сосудистая смертность

дистом ультразвуковым исследованием (ВСУЗИ) коронарных артерий [33].

В исследовании ASTEROID у 349 пациентов также с помощью ВСУЗИ коронарных артерий оценивали изменение объема атеросклеротической бляшки под влиянием 2-летнего лечения розувастатином в дозе 40 мг/сут. Лечение привело к снижению исходного уровня ХС ЛПНП на 53% и достижению его среднего уровня 1,6 ммоль/л, а ХС ЛПВП повысились почти на 14%. К концу наблюдения было зарегистрировано достоверное снижение объема атеромы в наиболее пораженных сегментах коронарных артерий. У 78% больных было продемонстрировано обратное развитие объема атеросклеротической бляшки (рис. 3) [34].

На сегодняшний день ни один другой статин, кроме розувастатина, не показал в многочисленных исследованиях (CAMELOT, REVERSAL, ACTIVATE и т.д.) способности «рассасывать» холестериновую бляшку в артерии (рис. 4). Только розувастатин, который имеет безусловное преимущество перед другими статинами в снижении ХС ЛПНП и повышении ХС ЛПВП, способен на данный эффект [34].

Таким образом, розувастатин — единственный статин, который доказал возможность обратного развития атеросклероза (исследование ASTEROID). Этот эффект возможен благодаря мощному двойному эффекту розувастатина на ХС ЛПНП и ХС ЛПВП [34].

В 2008 г. завершилось крупное плацебо-контролируемое клиническое исследование JUPITER, в котором изучалось влияние розувастатина на клинические исходы [35].

JUPITER — первое крупное исследование по первичной профилактике атеросклероза и его осложнений,

показавшее ранний (менее 2-х лет) достоверный эффект применения розувастатина в дозе 20 мг/сут у 8900 лиц с низким риском развития атеросклероза, имевших нормальный уровень ХС и повышенный уровень С-реактивного белка. По результатам этого исследования снижение количества сердечно-сосудистых событий составило 47% ($p < 0,00001$), общей смертности — 20% ($p = 0,02$) (рис. 5). Переносимость лечения была хорошей. В настоящее время статины почти не используются у пациентов с нормальным уровнем холестерина, однако значение исследования JUPITER открывает широкие перспективы для первичной профилактики ИБС и атеросклероза у лиц с нормальным уровнем ОХС и повышенным уровнем СРБ [35].

В настоящее время не вызывает сомнений, что уровни общего холестерина и ХС ЛПНП в значительной степени определяют риск развития сердечно-сосудистых осложнений, т.е., являются независимыми ФР ССЗ и смертности от них, что показано во множестве эпидемиологических проспективных исследований [36–41]. Атеросклероз лежит в основе большинства ССЗ, таких, как ИБС, МИ, заболевания периферических артерий. Следует отметить, что при сочетании повышенного уровня липидов и ССЗ риск осложнений существенно возрастает [42–44].

Заключение

В настоящее время необходимость назначения статинов у лиц с риском ССЗ не вызывает сомнений. Статины относятся к классу препаратов, с доказанным положительным влиянием на прогноз. К сожалению, в

России частота назначения статинов до сих пор невелика. Как было показано в эпидемиологической части исследования ОСКАР-2006, пациентам высокого риска в общей поликлинической практике статины назначают чуть $>5\%$, а целевых значений ХС ЛПНП достигают только 4,3% больных [45]. Столь удручающие показатели связаны, прежде всего, с экономическими причинами.

В Российской Федерации на сегодняшний день зарегистрированы несколько препаратов розувастатина: оригинальный — Крестор (Astra-Zeneca, Германия), дженерики — Мертенил (Гедеон Рихтер, Венгрия) и Розулип (ОАО Фармацевтический завод ЭГИС, Венгрия).

В 2009 г. было проведено рандомизированное слепое перекрестное исследование биоэквивалентности препарата Розулип оригинальному препарату Исследовательской лабораторией Algorithm Pharma Inc., Quebec, Canada (код исследования MC-0129, Algorithm Pharma Inc., Quebec, Canada, 2009). По результатам исследования был сделан вывод, что Розулип полностью биоэквивалентен оригинальному препарату по всем фармакокинетическим параметрам.

Таким образом, Розулип является бюджетным аналогом оригинального розувастатина (Крестора), и его можно рекомендовать для широкого применения для первичной и вторичной профилактики ССЗ.

Конфликт интересов. Авторы не сообщили об отсутствии потенциального конфликта интересов по данной статье.

Литература

1. The incidence of the population of Russia in 2007. Statistics. Moscow: Health Minister; 2008. Russian (Заболеемость населения России в 2007 году. Статистические материалы. М.: Минздравсоцразвития РФ; 2008).
2. Short-term economic indicators of the Russian Federation. Statistical Yearbook. Moscow: Goskomstat of Russia; 2008. Russian (Краткосрочные экономические показатели Российской Федерации. Статистический сборник. М.: Госкомстат России; 2008).
3. Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. Epidemic of cardiovascular disease can be stopped strengthening prevention. *Profilakticheskaya Meditsina* 2009; 12(6): 3–7. Russian (Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики. *Профилактическая Медицина* 2009; 12(6): 3–7).
4. Belenkov Yu.N., Oganov R.G., editors. Cardiology. National guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. Russian (Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г., редакторы. Кардиология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007).
5. Yusuf S., Hawken S., Ounpu S., et al. 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. *Lancet* 2004; 364(9438):937–52.
6. O'Donnell M., Xavier D., Liu L., Zhang H. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE Study): a case-control study. *Reference. Lancet* 2010; 376:112–123.
7. Strategy for the prevention and control of non-communicable diseases and injuries in the Russian Federation. Moscow: SSRC PM; 2008. Russian (Стратегия профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Российской Федерации. М.: ГНИЦ ПМ; 2008).
8. Rose G. The strategy of preventive medicine. Oxford: Oxford University Press; 1992.
9. 2008–2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. Geneva: WHO; 2008.
10. Wood D., De Backer G., Faergeman O., et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998; 19(10):1434–503.
11. De Backer G., Ambrosioni E., Borch-Johnsen K., et al. European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003; 10(4):S1–S78.
12. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K., et al. European Atherosclerosis Society (EAS). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007 Sep; 14 Suppl 2:S1–113.
13. Oshchepkova E.V. Cardiovascular disease mortality of population in Russian Federation in 2001–2006 and ways of its lowering. *Kardiologiya* 2009; 49(2):67–72. Russian (Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001–2006 гг. и пути по ее снижению. *Кардиология* 2009; 49(2): 67–72).
14. Boytsov S.A., Dovgalevskiy P.Ya., Gridnev V.I. et al. Comparative analysis of the Russian and foreign registries of acute coronary syndrome. *Kardiologicheskii Vestnik* 2010; (1): 82–86. Russian (Бойцов С.А., Довгалецкий П.Я., Гринев В.И. и соавт. Сравнительный анализ данных Российского и зарубежных регистров острого коронарного синдрома. *Кардиологический Вестник* 2010; (1): 82–86).
15. Kotseva K., Wood D., De Backer G., et al. EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17(5):530–40.
16. National guidelines for the diagnosis and treatment of hypertension (fourth revision). *Sistemnye Gipertenzii* 2010; (3): 5–26. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии (четвертый пересмотр). *Системные Гипертензии* 2010; (3): 5–26).
17. National guidelines for the diagnosis and correction of lipid disorders for prevention and treatment of atherosclerosis. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* 2007; 6 (prilozhenie 3): 1–26. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика* 2007; 6 (приложение 3): 1–26).

18. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Lancet* 1994; 344: 1383–1389.
19. Saks F.M., Pfeffer M.A., Moye L.A., et al. The effects of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001–1009.
20. The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349–1357.
21. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7–22.
22. Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R., et al for the ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–1158.
23. Shepherd L., Blauw G.J., Murphy M.B., et al. PROSPER study group. PROspective study of pravastatin in the elderly at risk. Pravastatin in elderly individuals at risk vascular disease (PROSPER): a randomized controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623–1630.
24. Amarenco P., Bogousslavsky J., Amarenco P. et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355: 549–59.
25. Colhoun H.M., Betteridge D.J., Durrington P.N., et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685–696.
26. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011; 32: 1769–1818.
27. Insull W., Jr, Ghali J.K., Hassman D.R. et al. SOLAR Study Group Achieving low-density lipoprotein cholesterol goals in high-risk patients in managed care: comparison of rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin in the SOLAR trial. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 543–550.
28. Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A., et al., for the STELLAR Study Group. Comparison of the Efficacy and Safety of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Simvastatin, and Pravastatin Across Doses (STELLAR Trial). *Am J Cardiol* 2003; 93: 152–160.
29. Law M.R., Wald N.J., Rudnicka A.R. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis *BMJ* 2003; 326: 1423–1426.
30. Schuster H. The GALAXY Program: an update on studies investigating efficacy and tolerability of rosuvastatin for reducing cardiovascular risk. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2007; 5(2): 177–93.
31. Crouse J.R. 3rd, Raichlen J.S., Riley W.A. et al. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial. *JAMA* 2007; 297(12): 1344–53.
32. Underhill H.R., Yuan C., Zhao X.Q. 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(3): 584.e1–8.
33. Nohara R. COSMOS (coronary atherosclerosis study measuring effects of rosuvastatin using intravascular ultrasound in Japanese subjects) trial. *Nihon Rinsho* 2011; 69 Suppl 9: 341–4.
34. Nissen S.E., Nicholls S.J., Sipahi I., et al. Effect of very high-intensity statin therapy on progression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA* 2006; 295: 1556–1565.
35. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A. et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008; 359(21): 2195–207.
36. Low M.R., Wald N.J., Thomson S.G. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischemic heart disease? *BMJ* 1994; 308: 367–72.
37. Neaton J.D., Blackburn H., Jacobs D, et al. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in Multiple risk factor intervention trial research group. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1490–500.
38. Anderson K.M., Castelli W.P., Levy D. Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from the Framingham study. *JAMA* 1987; 257: 2176–80.
39. Simes R.J., Marschner I.C., Hunt D., et al. Relationship between lipid levels and clinical outcomes in the Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Heart disease (LIPID) Trial: to what extent is the reduction in coronary events with pravastatin explain by on-study lipid levels. *Circulation* 2002; 105: 1162–9.
40. Psaty B.M., Anderson M, Kronmal R.A., et al. The association between lipid levels and the risks of incident myocardial infarction, stroke, and total mortality: The Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1639–47.
41. Rosengren A, Hangman M, Wedel H, et al. Serum cholesterol and long-term prognosis in middle aged men with myocardial infarction and angina pectoris. A 16-year follow-up of the Primary Prevention Study in Goteborg, Sweden. *Eur Heart J* 1997; 381: 754–61.
42. Pederson T.R., Olsson A.G., Feagelman O., et al. Lipoprotein changes and reduction in the incidence of major coronary heart disease events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Circulation* 1998; 97: 1452–60.
43. Abbott R.D., Wilson P.W., Kannel W.B., Castelli W.P. High density lipoprotein cholesterol, total cholesterol and myocardial infarction. The Framingham Study. *Atherosclerosis* 1988; 8: 207–11.
44. Assman G., Cullen P., Schulte H. The Munster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J* 1998; 19(Suppl A): A2–11.
45. Shal'nova S.A., Deev A.D. Characteristics of high-risk patients. The results of epidemiological research and educational programs OSCAR. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* 2006; (5): 58–63. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д. Характеристика пациентов высокого риска. Результаты эпидемиологической части научно-образовательной программы ОСКАР. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; (5): 58–63).

Поступила: 16.08.2012

Принята в печать: 24.08.2012