

**В.И. Волков, д.м.н., профессор, ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков**

# Современные возможности статинов в лечении дислипидемий и профилактике атеросклероза

**В основе первичной и вторичной профилактики клинических проявлений атеросклероза лежат мероприятия, направленные на коррекцию тотального кардиоваскулярного риска, который определяется в основном особенностями образа жизни, курением, дислипидемией, артериальной гипертензией, абдоминальным ожирением и инсулинорезистентностью. В реальной жизни, как правило, встречается сочетание этих факторов [1, 2].**

Наибольшее внимание с точки зрения патогенетического лечения атеросклероза заслуживает коррекция дислипидемий, заключающаяся, главным образом, в снижении уровня общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и повышении уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП).

Эта коррекция частично может быть достигнута за счет изменения образа жизни, но главным образом – за счет приема лекарственных препаратов.

Безусловным лидером среди препаратов для лечения дислипидемий на сегодняшний день остаются статины [3].

Данные метаанализа рандомизированных исследований (4S, HPS, CARE, ASCOT-LLA и др.) показывают, что снижение ОХ на 25% и ХС ЛПНП на 30% приводит к снижению сердечно-сосудистых событий и смертности в среднем на 30%. Поэтому на сегодняшний день уровни ОХ и ХС ЛПНП являются основной мишенью в лечении дислипидемий.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (2011) лечение должно быть направлено на достижение целевого уровня ХС ЛПНП в зависимости от сердечно-сосудистого риска (табл.).

Известно, что эти целевые уровни рекомендованы на основании ряда крупномасштабных исследований (REVERSAL, PROVE-IT, A-to-Z, TNT, IDEAL и др.), свидетельствующих о том, что более выраженное снижение ХС ЛПНП под влиянием высоких доз аторвастатина (80 мг) предупреждает несколько большее количество сердечно-сосудистых событий, чем использование обычных режимов липидснижающей терапии (правастатина 40 мг, аторвастатина 10 мг) [4].

Результаты этих исследований легли в основу формирования концепции «чем ниже – тем лучше». Исходя из этой концепции становится понятно, что для интенсивного лечения пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска необходимо использовать либо максимальные дозы правастатина, ловастатина или симвастатина, либо высокие дозы аторвастатина,

что сопряжено с увеличением количества нежелательных эффектов и необходимостью более тщательного мониторинга. Решение этой проблемы возможно при назначении розувастатина, обладающего более сильным и быстрым гиполипидемическим эффектом (рис. 1).

Установлено, что уже в начальной суточной дозе 10 мг розувастатин снижает ХС ЛПНП на 46%, а в дозе 20 мг – на 52%, что эквивалентно 20 и 40 мг аторвастатина соответственно [5].

В настоящее время практически завершена программа клинических исследований розувастатина GALAXY (29 исследований с участием 170 тыс. пациентов) [3].

Исследования по программе GALAXY были посвящены изучению гиполипидемической эффективности розувастатина и его влияния на маркеры воспаления (STELLAR, MERCURY I, II; ORBITAL, DISCOVERIS, COMETS, PLUTO, POLARIS, SOLAR, EXPLORER и др.), торможение и регресс атеросклероза (ORION, METEOR, ASTEROID, SATURN), а также на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность (AURORA, CORONA, JUPITER, LUNAR).

Как в сравнительных, так и в плацебо контролируемых исследованиях тщательно анализировались показатели безопасности и переносимости препарата.

## Гиполипидемическая активность розувастатина

В шестинедельном открытом исследовании STELLAR проводилось сравнение гиполипидемической эффективности розувастатина, аторвастатина, симвастатина и правастатина. Результаты показали, что розувастатин является самым эффективным статином в снижении ХС ЛПНП: при приеме 10-40 мг розувастатина ХС ЛПНП снижался на 45-55%, аторвастатина (10-80 мг) – на 37-51%, симвастатина (10-80 мг) – на 28-46%, правастатина (10-40 мг) – всего на 20-30% [5].

Целью исследования MERCURY I была оценка эффекта достижения целевого уровня ХС ЛПНП у пациентов высокого риска

при переходе от стандартных доз аторвастатина, симвастатина и правастатина к низким дозам розувастатина. Было показано, что перевод на розувастатин в дозе 10 мг позволил пациентам значительно быстрее и лучше достичь целевого уровня ОХ и ХС ЛПНП:

– у 86% пациентов достигались целевые уровни в сравнении с 80%, которые оставались на приеме аторвастатина в дозе 10 мг;

– у 86% пациентов достигались целевые уровни на приеме симвастатина в дозе 20 мг;

– у 88% пациентов достигались целевые уровни в сравнении с 66%, которые оставались на приеме правастатина в дозе 40 мг [6].

Таким образом, по результатам сравнительных исследований (STELLAR, MERCURY I, SOLAR) можно сделать вывод, что розувастатин в невысоких и средних дозах (10-20 мг) превосходит другие статины, назначаемые в более высоких дозах (аторвастатин, симвастатин, правастатин), по гиполипидемической активности и возможности достижения целевых уровней ХС ЛПНП в более ранние сроки. При этом безопасность и переносимость розувастатина были сравнимы с таковыми других статинов [3, 7].

Также следует подчеркнуть, что, кроме влияния на ОХ и ХС ЛПНП, розувастатин снижал уровень триглицеридов и существенно повышал уровень ХС ЛПВП (на 9-11%) [3].

## Розувастатин и регресс атеросклероза

Способность статинов уменьшать скорость прогрессирования коронарного атеросклероза была доказана в сравнительном исследовании REVERSAL с использованием высоких доз аторвастатина (80 мг) в 2004 г. [8].

В соответствии с программой GALAXY, изучению влияния розувастатина на атеросклероз в коронарных и сонных артериях посвящены четыре специально спланированных исследования (ORION, METEOR, ASTEROID, SATURN).

Исследование ASTEROID ставило перед собой цель ответить на вопрос: может ли агрессивная терапия статином (розувастатином 40 мг), которая сопровождается значительным снижением уровня ХС ЛПНП и повышением уровня ХС ЛПВП, привести к обратному развитию (регрессу) коронарного атеросклероза. Исследование проводилось в течение двух лет в 57 клинических центрах США, Канады и Западной Европы при участии 507 пациентов с атеросклерозом коронарных артерий. Лечение розувастатином в дозе 40 мг привело к значительному снижению ХС ЛПНП (на 53%) и существенному повышению ХС ЛПВП (на 15%). Влияние на коронарный атеросклероз оценивалось методом внутрикоронарного ультразвукового исследования. Анализ, проведенный у 349 пациентов, показал уменьшение общего объема атеросклеротической бляшки на 6,8%. Относительный объем атеросклеротической бляшки уменьшился у 64% пациентов, а у 78% пациентов уменьшился абсолютный объем атеросклеротической бляшки в наиболее пораженном сегменте коронарной артерии на 9,1%. Данные, полученные в исследовании ASTEROID, свидетельствуют о том, что при использовании интенсивного режима применения розувастатина можно не только замедлить прогрессирование атеросклероза коронарных артерий, но даже добиться его обратного развития [9].



**В.И. Волков**

Лечение максимальными дозами розувастатина, использованными в данном исследовании, хорошо переносилось, не было существенного повышения печеночных трансаминаз, клинически значимых случаев миопатий и рабдомиолиза [9].

В рандомизированном двойном слепом плацебо контролируемом исследовании METEOR определялось, может ли лечение розувастатином вызвать замедление прогрессирования или регресс атеросклероза сонных артерий у лиц без ИБС с относительно низким сердечно-сосудистым риском на основании показателя толщины комплекса интима-медиа (ТИМ). В исследовании вошли 984 пациента, которые получали розувастатин 40 мг (n=702) или плацебо (n=282) на протяжении 24 мес, с исходным показателем ТИМ в пределах 1,2-3,5 мм. В результате было показано, что в группе розувастатина ХС ЛПНП снизился на 48,8%, а ХС ЛПВП повысился на 8%. Уменьшение ТИМ в сонных артериях в группе лечения составило 0,0014 мм в год, в то время как в группе плацебо отмечалось ежегодное повышение ТИМ на 0,0131 мм/год (p<0,001). В целом терапия розувастатином по сравнению с плацебо в течение двух лет значительно уменьшила степень прогрессирования атеросклероза. Случаев миопатии, рабдомиолиза, печеночной или почечной недостаточности не было зарегистрировано ни в одной группе. Повышение активности сывороточной АЛТ было сопоставимым в обеих группах и встречалось всего в 0,6% случаев [10, 11].

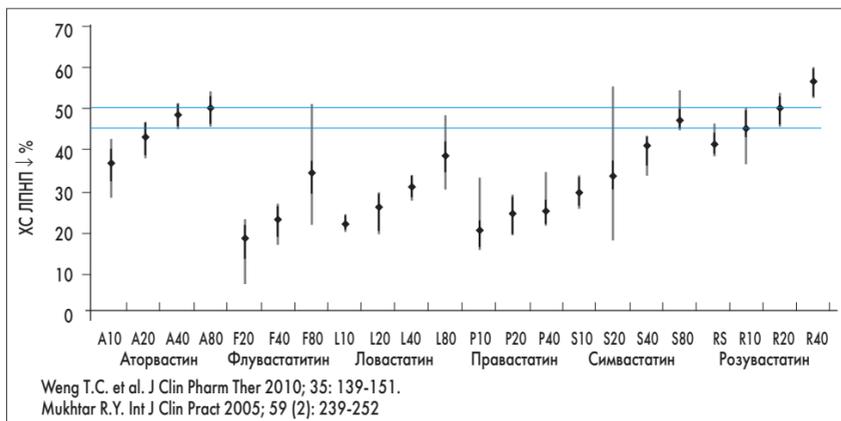
Влияние розувастатина на каротидный атеросклероз изучалось в рандомизированном двойном слепом исследовании ORION, в котором применяли неинвазивную визуализацию бляшек с помощью магнитно-резонансной томографии. Особенность этого исследования заключалась в том, что пациенты были разделены на две группы: пациенты первой группы принимали розувастатин в низкой дозе – 5 мг, второй – в высокой – 40-80 мг. Основное значение этого исследования заключается в том, что лечение даже небольшими дозами розувастатина сопровождалось уменьшением богатого липидами ядра бляшки без существенного изменения их количества [11].

Результаты проведенных клинических исследований показали, что длительное лечение розувастатином сопровождается обратным развитием атеросклероза как у лиц с ИБС (ASTEROID), так и у лиц с начальными проявлениями атеросклероза без ИБС (METEOR) и приводит к стабилизации атеросклеротических бляшек даже при использовании низких доз розувастатина (ORION).

В настоящее время известны результаты проспективного рандомизированного двойного слепого мультицентрового исследования SATURN, в котором оценивалось влияние двух режимов интенсивной гиполипидемической терапии (высокие дозы розувастатина и аторвастатина) на прогрессирование коронарного атеросклероза. В исследовании приняли участие 1039 пациентов с верифицированной ИБС. Больные были рандомизированы в две группы: в одной группе

**Продолжение на стр. 27.**

Таблица. Целевые уровни ХС ЛПНП		
Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском (установленное сердечно-сосудистое заболевание, СД 2 типа, СД 1 типа с поражением органов-мишеней, умеренная или тяжелая ХПН или риск по шкале SCORE $\geq 10\%$ ) целевой уровень ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) и/или $\geq 50\%$ снижение, если достичь целевых уровней не удалось	I	A
У пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском (значительное повышение одного фактора риска, риск по шкале SCORE $\geq 5$ до <10%) необходимо достичь целевого уровня ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л (<100 мг/дл)	IIa	A
У пациентов с умеренным сердечно-сосудистым риском (риск по шкале SCORE $\geq 1$ до <5%) необходимо достичь целевого уровня ХС ЛПНП <3,0 ммоль/л (<115 мг/дл)	IIa	C



**Рис. 1. Метаанализ терапевтической эквивалентности статинов: снижение ХС ЛПНП в зависимости от дозы (%)**



Препарати компанії КРКА користуються довірою лікарів у понад 70-ти країнах світу<sup>1</sup>



**НОВИНКА**

**Роксера**  
розувастатин  
Нестримна сила.



**АТОРИС**  
аторвастатин

Надійний шлях до мети.

**Вазиліп**<sup>®</sup>  
симвастатин

Вазиліп<sup>®</sup>. Сердечний друг.



Unigift, 12/2011, Ukraine, 2011-15958.

Джерело інформації: 1. Krka, d.d., Novo mesto. Annual Report 2010.  
Р. п.: Аторис: №UA/5302/01, №UA/5302/01/02, №UA/5302/01/03, №UA/8671/01/01 від 15.07.2008.  
Вазиліп: №UA/3792/01/01, №UA/3792/01/02, №UA/3792/01/03, №UA/3792/01/04 від 29.10.2010.  
Роксера: №UA/11743/01/01, №UA/11743/01/02, №UA/11743/01/03, №UA/11743/01/04 від 5.10.2011.

За детальнішою інформацією звертайтеся:  
**ТОВ «КРКА Україна»**: 01015, м. Київ, п/с 42,  
вул. Старонаводницька, 13, оф. 125,  
тел.: (044) 569-28-38, факс: (044) 569-28-48,  
ел. адреса: ukraine@krka.biz

**KRKA**

Наші високі технології та знання для створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.

**В.И. Волков, д.м.н., профессор, ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины»**

## Современные возможности статинов в лечении дислипидемий и профилактике атеросклероза

Продолжение. Начало на стр. 25.

проводилось лечение розувастатином (40 мг), в другой – аторвастатином (80 мг). После 104 нед лечения в группе розувастатина было более значительное снижение ХС ЛПНП, чем в группе аторвастатина (1,62 ммоль/л против 1,82 ммоль/л), и более значительное повышение уровня ХС ЛПВП (1,30 ммоль/л против 1,26 ммоль/л). В качестве первичной конечной точки оценивали объем атеромы в процентах, который снизился при применении аторвастатина на 0,99%, а при применении розувастатина – на 1,22%. Хотя объем атеромы в группе розувастатина уменьшился в большей степени, чем в группе аторвастатина, разница между группами не достигла статистической значимости. Однако при анализе изменения общего объема атеромы по сравнению с исходной было выявлено достоверное преимущество розувастатина перед аторвастатином: общий нормализационный объем атеромы был более благоприятным у розувастатина (-6,39 мм<sup>3</sup>) по сравнению с аторвастатином (-4,42 мм<sup>3</sup>). Оба препарата индуцировали регресс атеромы у большинства больных: 68,5% в группе розувастатина и 63,2% в группе аторвастатина. Оба препарата имели благоприятный профиль безопасности, низкую частоту лабораторных и клинических (миопатия) отклонений [13].

Возможность применения розувастатина у больных с ХСН изучалась в ходе долгосрочного рандомизированного плацебо контролируемого клинического исследования CORONA. В исследование были включены более 5 тыс. пациентов пожилого возраста (средний возраст 73 года) с тяжелой сердечной недостаточностью ишемического генеза, которые получали розувастатин в суточной дозе 10 мг или плацебо. Исследование продолжалось чуть меньше 3 лет. При отсутствии достоверных различий в сравниваемых группах в смертности достоверно снижалось количество атеросклеротических событий. По мнению авторов исследования CORONA, заслуживают особого внимания хорошая переносимость и безопасность длительного приема 10 мг розувастатина у пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью III-IV ФК по NYHA [14, 15].

Исследование JUPITER было первым клиническим исследованием, показавшим, что терапия статинами (розувастатин в дозе 20 мг) может иметь ранний благоприятный клинический эффект у лиц без установленного сердечно-сосудистого заболевания, имевших нормальный или низкий уровень ХС ЛПНП (<3,4 ммоль/л), но высокий уровень С-реактивного белка (СРБ). Предпосылкой для проведения этого исследования стали данные о том, что около половины всех сердечно-сосудистых осложнений развиваются у практически здоровых лиц с нормальным или сниженным уровнем ХС ЛПНП. Ранее было установлено, что СРБ – это маркер сердечно-сосудистой патологии у лиц с нормальным или низким уровнем ХС ЛПНП. Показатель признан маркером воспаления и ассоциируется с повышенным риском развития атеросклероза [16].

Исследование JUPITER показало, что розувастатин по сравнению с плацебо снижал относительный риск возникновения инфаркта миокарда на 54%, инсульта на 48%, потребности в реваскуляризации на 46% и на 20% – смертность от всех причин [17, 18].

Таким образом, краткий анализ исследований программы GALAXY дает основание сделать вывод о том, что розувастатин обладает наиболее мощным и быстрым липидоснижающим эффектом, что позволяет достигать целевых уровней ХС ЛПНП у пациентов высокого (<2,5 ммоль/л) и очень высокого (<1,8 ммоль/л) сердечно-сосудистого риска в меньших дозах (10 мг и 20 мг), чем другими статинами, и с меньшим количеством побочных явлений.

Очень важным является то обстоятельство, что при интенсивном лечении розувастатином на фоне существенного снижения ХС ЛПНП и повышении ХС ЛПВП происходят торможение и регресс атеросклеротического процесса. Исследование первичной профилактики у пациентов без повышенных уровней ХС ЛПНП, но с повышенным уровнем СРБ продемонстрировало эффективность розувастатина в снижении клинических проявлений атеросклероза (инфаркт миокарда, инсульт, смерть) [3, 7].

Недавно в Украине появился новый генерический препарат розувастатина Роксера (KRKA), что является еще одним шагом по увеличению доступности лечения качественными европейскими препаратами для украинских пациентов. Такие гиполлипидемические препараты компании, как Аторис и Вазилип, уже завоевали доверие врачей и пациентов во многих странах мира, и на сегодняшний день более 1 млн 500 тыс. пациентов ежедневно принимают статины KRKA [19].

Включение в арсенал гиполлипидемических средств препарата Роксера несомненно расширит возможности первичной и вторичной профилактики клинических проявлений и осложнений атеросклероза.

### Безопасность статинов

Все статины (симвастатин, аторвастатин, розувастатин), применяющиеся на сегодняшний день в Украине, при обычном режиме использования (низкие и средние дозы) обладают сходным профилем безопасности и хорошей переносимостью [3, 7].

Трехкратное бессимптомное повышение ферментов печени встречается крайне редко (менее 1%). Это повышение чаще всего транзиторное и не связано со снижением ХС ЛПНП [3, 7]. Многие эксперты считают, что при нормальном исходном уровне трансаминаз в мониторинговании ферментов печени нет необходимости. Мониторинг необходимо при использовании высоких доз статинов или поэтапном повышении их дозы при «лечении до цели».

Что касается безопасности розувастатина, то следует подчеркнуть, что результаты программы GALAXY, включающей 29 исследований с участием 170 тыс. пациентов с тщательным анализом параметров переносимости и безопасности, позволяют полностью закрыть дискуссию

о безопасности розувастатина в отношении печени, почек, миопатий и риска рабдомиолиза [3, 7]. Переносимость и безопасность розувастатина во всем диапазоне применяемых доз (5-40 мг) были хорошими и сравнимыми с таковыми других статинов (рис. 2) [20].

Более того, низкая липофильность розувастатина и практически отсутствие метаболизма системой цитохрома P450, через которую метаболизируются большинство других лекарственных средств, в том числе и другие статины, обуславливают низкий риск лекарственных взаимодействий при лечении данным препаратом [21, 22].

### Выбор препарата

Перед назначением того или иного статина следует оценить риск развития опасных сердечно-сосудистых событий и необходимый процент снижения ХС ЛПНП. Несомненно, должен соблюдаться принцип: чем выше риск сердечно-сосудистых осложнений, тем агрессивнее должна быть терапия. И хотя исходный уровень липидов не всегда является определяющим фактором в оценке риска сердечно-сосудистых событий, учет исходной липидограммы может способствовать более правильному выбору препарата [23].

Так, симвастатин (мы в отделе чаще используем Вазилип), обладая более мягким эффектом в снижении ОХ и ХС ЛПНП, может быть назначен при нормальном или умеренно повышенном исходном уровне ХС ЛПНП и/или ОХ. При этом следует помнить, что симвастатин несколько больше, чем аторвастатин, повышает ХС ЛПВП.

Аторвастатин (мы используем Аторис), учитывая его более мощный, чем у симвастатина, эффект в снижении ОХ, ХС ЛПНП и ТГ, может назначаться более широкому кругу пациентов, тем более что этот препарат также имеет большую доказательную базу при остром коронарном синдроме и сахарном диабете.

Что касается розувастатина, то его отличают: быстрое начало эффекта (уже после 1 нед приема); наиболее выраженное в сравнении с другими статинами влияние на ОХ, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП; меньшее количество лекарственных взаимодействий. В исследованиях с розувастатином убедительно показано положительное влияние статина на процесс торможения атеросклероза.

Рекомендуемая начальная доза Роксера составляет 5 мг или 10 мг один раз в сутки как для пациентов, впервые принимающих статины, так и для пациентов, перешедших с приема другого статина. Коррекция дозы при переходе к следующему уровню доз может происходить через 4 нед. Максимальная доза розувастатина – 40 мг. Принимается препарат в любое время суток независимо от приема пищи.

Вопрос о продолжительности лечения статинами в настоящее время является очень важным, так как очень часто при повторном осмотре после выписки из стационара выясняется, что пациент принимал препарат небольшим курсом 2-3 мес. Лечащие врачи должны знать, что не существует понятия о курсовом назначении этих препаратов. Используя результаты исследований, сведения об успехах лечения в других странах, необходимо объяснять пациентам, что цель длительного лечения – предупреждение инфарктов, инсультов, других серьезных осложнений атеросклероза и, конечно же, продление жизни пациента. Вопрос о высокой стоимости статинов в настоящее время не может считаться основным.

На сегодняшний день проблема доступности и, как следствие, расширения возможности внедрения в клиническую практику статинов во многих странах Европы и в США решается с помощью качественных генериков. К этой группе препаратов, хорошо проверенных как в зарубежных, так и в отечественных исследованиях, относятся

в первую очередь Аторис (аторвастатин) и Вазилип (симвастатин) компании KRKA (Словения), зарегистрированных и широко используемых во многих странах мира. Безупречный авторитет компании, базирующийся на более чем 15-летнем опыте производства высококачественных статинов, собственный метод синтеза активного вещества и корректно проведенное исследование биоэквивалентности гарантируют эффективность и безопасность нового генерика розувастатина – Роксера.

### Литература

1. Ческа Р., Митченко Е.И. Глобальный сердечно-сосудистый риск: как его снизить // Здоровье Украины. – 2010. – № 1. – С. 3-4.
2. Волков В.И. Статины в общеклинической практике: что важно знать практикующему врачу // Мистецтво лікування. – 2009. – № 5. – С. 5-7.
3. Сушков А.В., Горнякова Н.Б., Бойцов С.А. Завершенные клинические исследования с розувастатином из проекта ГАЛАКТИКА // Болезни сердца и сосудов. – 2010. – № 2.
4. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Schoenhagen P. et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial // GAMA. – 2004. – V9(291). – P. 1071-80.
5. Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A., Bays H.E., McKenney J.M., Miller E. Comparison of the Efficacy and Safety of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Simvastatin, and Pravastatin Across Doses (STELLAR\* Trial). Am J Cardiol 2003; 92: 152-60.
6. Schuster H., Barter P.J., Stender S. et al. Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy I study group Effects of switching statins on achievement of lipid goals: Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy (MERCUY I) study // Am Heart J. 2004; 147: 705-713.
7. Rubba R., Marrotta G., Gentile M. Эффективность и безопасность розувастатина в лечении дислипидемий // Практична ангіологія. – № 1(30). С. 1-7. (Departmental Medicine, Federico in University of Naples, Italy)
8. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Schoenhagen P. et al. REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 291: 1071-80.
9. Ballantyne C.M., Raichlen J.S., Nicholls S.J. et al. ASTEROID Investigators Effect of rosuvastatin therapy on coronary artery stenoses assessed by quantitative coronary angiography: a study to evaluate the effect of rosuvastatin on intravascular ultrasound-derived coronary atheroma burden // Circulation. 2008; 117: 2458-2466.
10. Crouse J.R., Raichlen J.S., Riley W.A. et al. METEOR Study Group Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial // JAMA. 2007; 297: 1344-1353.
11. Коболова Ж.Д., Озова Е.М. Профилактика прогрессирования атеросклероза: результаты исследования METEOR // Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – № 16(3). С. 22-25.
12. 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: 584.e1-e8.
13. Nicholls S.J., Borgman M., Nissen S.E. et al. Impact of statins on progression of atherosclerosis: Rationale and design of SATURN (Study of Coronary Atheroma by Intravascular Ultrasound: effect of Rosuvastatin versus Atorvastatin). Curr Med Res Opin 2011; 27: 1119-1129.
14. Kjekshus J., Apetrei V. et al/ for CORONA Group. Rosuvastatin in Older Patients with Systolic Heart Failure. // N Engl. J Med. – 2007; 357. Published at www.nejm.org on November 5, 2007.
15. Masoudi F.A. Statins for Ischemic Systolic Heart Failure // N Engl. J Med. – 2007; 357.
16. Ridker P. et al Rosuvastatin to prevent vascular event in men and women with elevated C-reactive protein // N.J. Med. – 2008. – Vol. 359. P. 2196-207.
17. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A. et al. the JUPITER Study Group Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein // N Engl J Med. 2008; 359(2): 2195-2207.
18. Грацианский М.А. Сверхнизкий уровень ХС липопротеинов низкой плотности в первичной профилактике у людей с повышенным С-реактивным белком. Результаты испытания JUPITER // Кардиология. – 2009. – № 1. – С. 73-75.
19. Собственные данные компании KRKA d. d., Novo mesto, Slovenia, 2011.
20. Shepherd J., Vidt D.G., Miller E., Harris S., Blasetto J. Safety of rosuvastatin: update on 16,876 rosuvastatin-treated patients in a multinational clinical trial program. Cardiology. 2007; 107(4): 433-43.
21. McTaggart F. Comparative pharmacology of rosuvastatin. Atherosclerosis 2004; Suppl 4: 9-14.
22. Goshman L., Fish J., Roller K. Clinically Significant Cytochrome P450 Drug Interactions. J Pharm Soc Wis 1999; 23-38.
23. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. Достижение целевого уровня липидов у больных высокого сердечно-сосудистого риска: имеет ли значение выбор препарата? // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2008. – № 1.

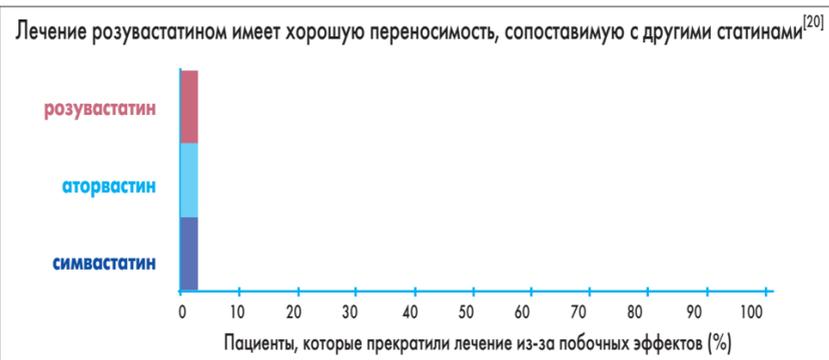


Рис. 2