

К.Ю. Егоров

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия
Министерства здравоохранения Украины»

Место розувастатина в современной клинической практике

Среди всего многообразия гиполипидемических препаратов наибольшей эффективностью на сегодняшний день обладают статины. Розувастатин является одним из современных представителей этой группы, эффективность и безопасность которого неоднократно подтверждены у пациентов как с дислипидемией, так и с нормальным уровнем общего холестерина и липопротеидов низкой плотности при наличии факторов риска. Наряду с оригинальным розувастатином существуют генерические препараты (Мертенил), позволяющие осуществлять эффективную первичную и вторичную профилактику сердечно-сосудистых осложнений и значительно снизить затраты на лечение.

Ключевые слова: дислипидемия, сердечно-сосудистые осложнения, статины, розувастатин, Мертенил.

Статины являются средствами первой линии в лечении пациентов с дислипидемией и факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ассоциированных с атеросклерозом. В настоящее время препараты этого класса применяют миллионы людей во всем мире, относящихся к группе высокого риска, с целью первичной и вторичной профилактики.

История развития современных стратегий лечения атеросклероза началась в 1976 г., когда Akira Endo выделил из культуры *Penicillium citrinum* молекулу компактина, ингибирующего синтез холестерина. В 1979 г. компания «MSD» получила патент на производство ловастатина — первого статина, применяемого в крупномасштабных многоцентровых исследованиях. P.R. Vagelos доказал безопасность ловастатина (в первую очередь — отсутствие канцерогенного эффекта), и в 1987 г. Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (US Food and Drug Administration — FDA) одобрило его широкое применение. В кардиологии началась эра статинов...

В 1994 г. проведено Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) — первое по настоящему широкомасштабное рандомизированное двойное слепое исследование, результаты которого показали, что агрессивная терапия симвастатином снижает смертность пациентов не только от ишемической болезни сердца (ИБС), но и от всех других причин (The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, 1994). Спустя 30 лет после открытия статинов американские ученые M.S. Brown и J.L. Goldstein — обладатели Нобелевской премии за исследование регуляции метаболизма холестерина (ХС), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и открытие рецепторов к ЛПНП — чествуя А. Endo, назвали его «открывателем пенициллина для холестерина» (англ. «discoverer of a penicillin for cholesterol»), сравнив с А. Флемингом, «подарившим» человечеству пенициллин (Brown M.S., Goldstein J.L.,

1986). По мнению международных экспертов Всемирной федерации сердца (World Heart Federation — WHF), внедрение в клиническую практику статинов в 2010 г. признано наиболее важным достижением медицины и здравоохранения за последние 10 лет.

Главная цель применения статинов — замедление прогрессирования атеросклероза, что, в свою очередь, снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и улучшает прогноз. Эффективность этого класса препаратов бесспорна. В рандомизированных клинических исследованиях 4S, HPS, ASCOT-LLA, LIPID показано, что длительное применение статинов уменьшает количество повторных осложнений ИБС, инфаркта миокарда (ИМ), нестабильной стенокардии и смертельного исхода на 25–40%, ишемического инсульта — на 25–30%. Эта позитивная динамика в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений ассоциирована со снижением уровней общего ХС и ХС ЛПНП на 25–30 и 30–35% соответственно (The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, 1994; The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease Study Group, 1998; Heart Protection Study Collaborative Group, 2002; Sever P.S. et al., 2003).

При длительном (в течение 3–5 лет) систематическом применении статинов с целью вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий в исследовании GREACE установлено снижение риска общей смертности на 43%, фатального ИМ — на 57%, инсульта — на 47% (Athyros V.G. et al., 2002).

Результаты метаанализа 10 масштабных исследований с участием около 80 тыс. пациентов показали, что препараты этого класса обеспечивают снижение частоты сердечно-сосудистых событий на 27%, инсульта — на 18%, общей смертности — на 15% (Cheung B. et al., 2004).

Снижение уровня ХС ЛПНП на фоне применения статинов у 90 056 пациентов, по данным метаанализа 14 рандомизированных исследований, привело к досто-

верному снижению частоты ИБС и других основных сердечно-сосудистых событий (Baigent C. et al., 2005).

Результаты клинических исследований позволили существенно расширить показания к применению статинов у пациентов сердечно-сосудистого профиля. В таких крупных исследованиях, как HPS, PROSPER, SPARCL, CARDS, неоспоримо доказана важность активного применения статинов при артериальной гипертензии, сахарном диабете (СД), мозговом инсульте, различных формах ИБС.

В дополнение к позитивному влиянию на показатели липидного спектра статины оказывают плеiotропный эффект, такой как повышение биодоступности оксида азота, стабилизация атеросклеротической бляшки, противовоспалительное, антитромботическое, мягкое антигипертензивное, антиаритмическое, антиоксидантное и иммуномодулирующее действие, способность к повышению эластичности артерий и эндотелиальной функции (Davignon J., 2004).

В последние годы отмечены новые тенденции в применении статинов — расширение показаний к их назначению, более низкие целевые уровни липидов и интенсивность режимов терапии. В ходе анализа исследований, проведенных в последние 10 лет, продемонстрированы некоторые закономерности при их применении:

- гиполипидемическая активность статинов определяется дозой (чем она выше, тем больше снижение уровня ХС ЛПНП в крови);
- плеiotропные эффекты статинов могут быть дозозависимыми (например противовоспалительный);
- клиническая польза напрямую связана с исходной величиной сердечно-сосудистого риска пациента (выше сердечно-сосудистый риск — ярче клинический эффект) и более выражена при вторичной профилактике;
- терапевтический эффект статинов в полном объеме заметен при дости-

жени оптимальных (целевых) уровней ХС ЛПНП (чем он ниже, тем выше эффект);

- позитивный эффект статинов сопряжен со сроками начала терапии (раннее назначение — более быстрый эффект);
- клиническая эффективность не зависит от исходного уровня ХС ЛПНП (эффект наступает и при высоком, и при низком уровне ХС ЛПНП);
- применение статинов не определяется полом, возрастом пациента, сопутствующей терапией; если статин показан пациенту, его следует назначать и применять.

В соответствии с современными рекомендациями СД, клинические проявления атеросклеротических поражений сонных, периферических артерий, аневризму брюшного отдела аорты, 10-летний риск возникновения ИБС >20% по Фремингемской шкале рассматривают как эквиваленты ИБС, что существенно расширяет категорию пациентов, нуждающихся в терапии статинами (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001; Grundy S.M. et al., 2004).

Первоначально статины выделены из плесени грибов, а затем синтезированы химическим путем. Статины на ранней стадии процесса образования мевалоновой кислоты из ГМГ-КоА конкурентно ингибируют один из важнейших ферментов синтеза ХС — ГМГ-КоА-редуктазу. В результате клетки печени испытывают недостаток ХС и, чтобы его преодолеть, экспрессируют на своей поверхности дополнительное количество рецепторов для ЛПНП, повышая при этом их активность, что ведет в итоге к снижению концентрации ХС ЛПНП в плазме крови.

В настоящее время общедоступным является применение семи статинов — ловастатина, правастатина, симвастатина, флувастатина, аторвастатина, розувастатина и питевастатина. Среди перечисленных препаратов особое место занимает розувастатин, что связано с наличием у него неоспоримых преимуществ в отношении фармакологических и клинических свойств по сравнению с другими препаратами этого класса. Розувастатин является синтетическим статином, который в большей степени взаимодействует с ГМГ-КоА-редуктазой, что связано с более высокой аффинностью к активному центру этого фермента (Rubba P. et al., 2009). Гидрофильность розувастатина обеспечивает его более высокой селективностью по отношению к гепатоцитам, чем к другим тканям (мышечная), что дает основания считать розувастатин потенциально более безопасным по сравнению с другими статинами. Розувастатин имеет наиболее длительный период полувыведения (19 ч) среди всех статинов, катаболизируется преимущественно через изоформы CYP 2C9 и CYP 2C19 цитохрома P450 без значимого вовлечения изофермента CYP 3A4, что, несомненно, улучшает его переноси-

мость. В результате практически не происходит клинически значимых лекарственных взаимодействий розувастатина и других препаратов, ингибирующих энзимы цитохрома P450 (McKemp J.M., 2005). Фармакокинетические особенности розувастатина не зависят от возраста, пола, наличия умеренно выраженной печеночной недостаточности, а также времени применения лекарственного средства или пищи.

За 11 лет клинических исследований применения розувастатина отмечены его безопасность, хорошая переносимость и способность в дозе 5–40 мг/сут значительно (до 63%) снижать уровень ХС ЛПНП.

Безусловно, главной задачей применения статинов у всех пациентов является снижение риска развития осложнений и улучшение прогноза посредством замедления прогрессирования атеросклероза. С позиций доказательной медицины основной акцент при проведении как первичной, так и вторичной профилактики следует делать на достижении целевых уровней ХС ЛПНП и его «жестком» пожизненном контроле. Согласно рекомендациям Ассоциации кардиологов Украины по диагностике, профилактике и лечению дислипидемии, целевой уровень ХС ЛПНП должен составлять (Мітченко О.І., Лутай М.І., 2011):

- при очень высоком суммарном кардиоваскулярном риске — <1,8 ммоль/л и/или >50% снижения от исходного уровня, когда целевой уровень не может быть достигнут;
- при высоком суммарном кардиоваскулярном риске — <2,5 ммоль/л;
- при умеренном кардиоваскулярном риске — <3 ммоль/л.

Данные J.H.Jr. O'Keefe и соавторов (2004) позволили обозначить оптимальный уровень ХС ЛПНП (<1,7 ммоль/л), при котором не происходит прогрессирования атеросклероза.

Более радикальный подход к контролю уровня ХС ЛПНП предложен в Канадских рекомендациях 2009 г. по диагностике и лечению дислипидемии и ССЗ. Независимо от категории сердечно-сосудистого риска снижение уровня ХС ЛПНП должно составлять >50% исходного (Genest J. et al., 2009).

В соответствии с Европейскими рекомендациями по лечению дислипидемии 2011 г., по результатам оценки дополнительных показателей, таких как С-реактивный белок, толщина комплекса интима — медиа (ТКИМ) сонных артерий, семейный анамнез преждевременного развития ИБС, пациенты с изначально низким риском развития осложнений ССЗ могут быть ранжированы в группы среднего или даже высокого риска (European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, 2011).

В 2013 г. опубликованы новые Рекомендации Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца (American College of Cardiology/American Heart Association — ACC/AHA) в сотрудничестве с экспертами Национального ин-

ститута болезней сердца, легких и крови (National Heart, Lung, and Blood Institute — NHLBI), в которых предложено отказаться от целевых значений уровня ХС ЛПНП в первичной и вторичной профилактике атеросклероза (O'Riordan M., 2013; Stone N.J. et al., 2013).

Американские эксперты выделяют 4 группы пациентов, каждой из которых соответствует определенная интенсивность терапии статинами, необходимая для достижения относительного снижения уровня ХС ЛПНП. Отказ от целевых значений вовсе не означает, что повторные исследования липидного спектра не нужны, ведь это важнейший показатель приверженности лечению. Более того: целевые значения врачи должны «держать в уме» при лечении данной категории больных, однако новые рекомендации значительно упрощают задачу, поскольку предписывают каждому пациенту соответствующую дозу статинов для эффективного снижения риска развития сердечно-сосудистых событий. Выделение четырех групп пациентов, нуждающихся в применении статинов, проводили на основании данных рандомизированных контролируемых клинических исследований, показавших, что успех терапии превышает риск развития побочных эффектов. Итак, выделяют такие группы:

1. Пациенты с клиническими признаками атеросклероза. Им рекомендована терапия статинами высокой интенсивности — розувастатин в суточной дозе 20–40 мг или аторвастатин 40–80 мг — с целью снизить начальный уровень ХС ЛПНП на 50%. При наличии протромботических или развитии нежелательных реакций возможен переход к терапии статинами средней интенсивности.

2. Пациенты с уровнем ХС ЛПНП >190 мг/дл (5 ммоль/л), по существу лица с семейной гиперхолестеринемией, которым предпочтительна терапия статинами высокой интенсивности с целью достижения снижения уровня ХС ЛПНП на 50%.

3. Больные СД 2-го типа в возрасте 40–75 лет с уровнем ХС ЛПНП 70–189 мг/дл (1,8–4,9 ммоль/л) и отсутствием данных о клинической картине атеросклеротического поражения. Им рекомендована терапия статинами средней интенсивности, способствующая снижению уровня ХС ЛПНП на 30–49%. При риске развития атеросклероза >7,5% в течение ближайших 10 лет предпочтение следует отдавать терапии статинами средней интенсивности.

4. Пациенты без данных об атеросклеротическом поражении и СД 2-го типа с уровнем ХС ЛПНП 70–189 мг/дл (1,8–4,9 ммоль/л) и риском развития атеросклероза >7,5% в течение ближайших 10 лет. Для этой группы перед врачом встает выбор между терапией статинами высокой или средней интенсивности.

Наиболее эффективным статином в отношении снижения уровня ХС ЛПНП является розувастатин. По данным Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (2006), 10 мг розувастатина обеспечивают

такое же снижение уровня ХС ЛПНП, как 30 мг аторвастатина. Высокая гиполипидемическая эффективность розувастатина во всех дозах в сравнении с другими статинами продемонстрирована в исследовании STELLAR. Так, установлено, что при применении в одинаковых дозах эффективность снижения уровня ХС ЛПНП при применении розувастатина в 1,5–2; 4 и 8 раз выше, чем при приеме аторвастатина, симвастатина и правастатина/ловастатина соответственно (Jones P.H. et al., 2003).

Выраженный холестеринснижающий эффект розувастатина особенно важен для амбулаторной клинической практики, поскольку позволяет сократить сроки титрования дозы препарата, обеспечивает более быстрое наступление благоприятного клинического эффекта, повышает приверженность терапии (Бубнова М., Семенова Е., 2010). Розувастатин приводит не только к существенному (на 45–63%) снижению уровня ХС ЛПНП, но и способствует уменьшению на 10–35% уровня триглицеридов и повышению на 8–14% ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (McKenney J.M., 2005). Предполагается, что способность розувастатина повышать уровень ХС ЛПВП обеспечивается снижением катаболизма аполиipoproteина А-1, повышением его синтеза в печени, активацией рецепторов PPAR α и подавлением активности белка-переносчика эфиров ХС (Nicholls S.J., 2008).

Исследование JUPITER представило широкие возможности для проведения первичной профилактики ССЗ. В нем оценивали влияние розувастатина в дозе 20 мг/сут по сравнению с плацебо на частоту развития тяжелых сердечно-сосудистых событий в популяции, не требующей лечения, но с повышенным сердечно-сосудистым риском в соответствии с возрастом, уровнем ХС ЛПНП <130 мг/дл (<3,4 ммоль/л) и повышенным уровнем высокочувствительного С-реактивного белка. Применение розувастатина значительно снижало частоту развития первичной конечной точки в виде комбинированного исхода (ИМ/инсульт/необходимость в реваскуляризации/нестабильная стенокардия/сердечно-сосудистая смерть), а также развития фатального/нефатального ИМ и фатального/нефатального инсульта у пациентов с показателем по шкале SCORE >5% (отношение рисков 0,57; 95% доверительный интервал 0,43–0,78) (Ridker P.M. et al., 2010).

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании METEOR проводили оценку эффективности розувастатина в дозе 40 мг/сут на протяжении 2 лет у 984 пациентов с относительно низким риском развития атеросклероза по данным измерения ТКИМ сонных артерий. В результате лечения розувастатином отмечен регресс максимальной ТКИМ общей сонной артерии на 0,0038 мм/год ($p < 0,001$), в то время как в группе плацебо выявлено только прогрессирование увеличения ТКИМ. Такие изменения проис-

ходили на фоне снижения уровня ХС ЛПНП на 48,8% и повышения ХС ЛПВП на 8%, а аполиipoproteина А-1 — на 6,7%. Результаты исследования METEOR показали, что активное применение розувастатина на стадии формирования атеросклеротической бляшки может способствовать уменьшению количества пациентов высокого риска развития ССЗ в будущем (Crouse J.R. et al., 2007).

Способность розувастатина не просто тормозит процесс атеросклероза, но и вызывать его обратное развитие продемонстрирована в исследовании ASTEROID, где установлено, что значительное снижение уровня ХС ЛПНП и повышение ХС ЛПВП существенно препятствуют прогрессированию атеросклероза. В соответствии с дизайном исследования, пациенты с подтвержденной по данным коронарной ангиографии ИБС применяли розувастатин в дозе 40 мг/сут на протяжении 2 лет с целью поддержания уровня ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л. Достигнутый уровень ХС ЛПНП составил 1,6 ммоль/л. Помимо существенного повышения уровня ХС ЛПВП отмечены ангиографические признаки регресса коронарного атеросклероза (уменьшение объема атеромы у 78,1% пациентов) и увеличение минимального диаметра просвета артерий. Доказательство регрессии коронарного атеросклероза получены при помощи количественной коронарной ангиографии — общепризнанной методики визуализации атеросклеротических поражений. Отмечена и хорошая переносимость розувастатина в указанной дозе (Nissen S.E. et al., 2006).

Параметры безопасности применения розувастатина в дозе 10 мг/сут в течение 5 лет у пациентов с сердечной недостаточностью ишемического генеза изучены в исследовании CORONA, результаты которого свидетельствуют, что смертность от рака, некардиальных и неустановленных причин, а также число госпитализаций в группе пациентов, применявших розувастатин, и в группе плацебо практически сопоставимы. В то же время количество «атеросклеротических» событий в группе розувастатина достоверно уменьшалось (Kjekshus J. et al., 2007).

Как показали результаты пилотного исследования C.J. Glueck и соавторов (2006), розувастатин не только не уступает другим статинам в плане переносимости, но и может успешно применяться при переносимости других препаратов этого класса (аторвастатина, симвастатина, правастатина, флувастатина и ловастатина, а также комбинации симвастатин + эзетимиб).

Таким образом, доказательств высокой клинической эффективности статинов в первичной и вторичной профилактике ССЗ, благоприятный профиль безопасности ставят их в разряд препаратов, стратегически важных для сохранения и повышения качества жизни пациентов. Однако, к сожалению, гиполипидемическая терапия в Украине до сих пор остается нереализованным резервом в снижении

кардиоваскулярных осложнений и смертности.

Тенденция широкого применения высококачественных генериков отчетливо проявляется во всем мире, включая экономически развитые страны. Одним из главных преимуществ генериков является сравнительно невысокая стоимость при высоком качестве и хорошем терапевтическом эффекте — очень близком, а иногда и идентичном оригинальному препарату.

Полное воспроизведение в генерике состава и лекарственной формы оригинального препарата, соответствие действующим международным стандартам производства — принципам надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice — GMP) называется фармацевтической эквивалентностью. Биоэквивалентность (фармакокинетическая эквивалентность) — это идентичность фармацевтически эквивалентных лекарственных средств (оригинального и генерика) по основным фармакокинетическим параметрам. Корректно проведенные исследования фармацевтической эквивалентности и биоэквивалентности практически гарантируют терапевтическую эквивалентность генерика и оригинального препарата, то есть одинаковую степень эффективности и безопасности лечения.

Применение Мертенила — генерического препарата розувастатина, производимого известной фармацевтической компанией «Gedeon Richter» (Венгрия) — позволяет осуществлять эффективную первичную и вторичную профилактику у широкого круга пациентов. Мертенил выпускают с полным спектром дозировок (5; 10; 20 и 40 мг) для оптимального подбора терапии разным категориям пациентов с гиперхолестеринемией. Удобная упаковка, рассчитанная на 1 мес приема (30 таблеток), повышает приверженность пациентов лечению, а доступность цены — рентабельность длительного применения препарата для первичной и вторичной профилактики ССЗ.

Список использованной литературы

- Бубнова М., Семенова Е. (2010) Розувастатин: гиполипидемический, клинический и антиатеросклеротический эффекты. *Врач*, 4: 62–66.
- Мітченко О.І., Лугай М.І. (2011) Дисліпідемія: діагностика, профілактика та лікування. *Метод. рекомендації Асоціації кардіологів України*. Київ, 48 с.
- Athyros V.G., Papageorgiou A.A., Mercouris B.R. et al. (2002) Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus «usual» care in secondary coronary heart disease prevention. The GREek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) study. *Curr. Med. Res. Opin.*, 18(4): 220–228.
- Baigent C., Keech A., Kearney P.M. et al.; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators (2005) Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*, 366(9493): 1267–1278.
- Brown M.S., Goldstein J.L. (1986) A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science*, 232: 34–47.

Cheung B., Lauder I., Lau C., Kumana C. (2004) Meta-analysis of large randomized controlled trials to evaluate the impact of statins on cardiovascular outcomes. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 57(5): 649–651.

Crouse J.R.3rd, Raichlen J.S., Riley W.A. et al.; METEOR Study Group (2007) Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial. *JAMA*, 297(12): 1344–1353.

Davignon J. (2004) Beneficial cardiovascular pleiotropic effects of statins. *Circulation*, 109(23): 339–343.

Endo A. (1976) Regulation of cholesterol metabolism in cultured human cells. *Seikagaku*, 48(6): 301–307.

European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (2011) 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.*, 32(14): 1769–1818.

Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (2001) Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285(19): 2486–2497.

Genest J., McPherson R., Frohlich J. et al. (2009) Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult — 2009 recommendations. *Can. J. Cardiol.*, 25(10): 567–579.

Glueck C.J., Aregawi D., Agloria M. et al. (2006) Rosuvastatin 5 and 10 mg/d: a pilot study of the effects in hypercholesterolemic adults unable to tolerate other statins and reach LDL cholesterol goals with nonstatin lipid-lowering therapies. *Clin. Ther.*, 28(6): 933–942.

Grundys S.M., Cleeman J.I., Merz C.N. et al.; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association (2004) Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*, 110(2): 227–239.

Heart Protection Study Collaborative Group (2002) MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 360(9326): 7–22.

Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A. et al.; STELLAR Study Group (2003) Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial). *Am. J. Cardiol.*, 92(2): 152–160.

Kjekshus J., Apetrei E., Barrios V. et al.; CORONA Group (2007) Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N. Engl. J. Med.*, 357(22): 2248–2261.

McKenney J.M. (2005) Efficacy and safety of rosuvastatin in treatment of dyslipidemia. *Am. J. Health Syst. Pharm.*, 62: 1033–1047.

Nicholls S.J. (2008) Rosuvastatin and progression of atherosclerosis. *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.*, 6(7): 925–933.

Nissen S.E., Nicholls S.J., Sipahi I. et al.; ASTEROID Investigators (2006) Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA*, 295(13): 1556–1565.

O'Keefe J.H.Jr., Cordain L., Harris W.H. et al. (2004) Optimal low-density lipoprotein is 50 to 70 mg/dl: lower is better and physiologically normal. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 43(11): 2142–2146.

O'Riordan M. (2013) New Cholesterol Guidelines Abandon LDL Targets. *Medscape*, November 14 (<http://www.medscape.com/viewarticle/814152>).

Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (2006) July 2006 PBAC Outcomes — Positive Recommendations (<http://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2006-07/positive-recommendations>).

Ridker P.M., Macfadyen J.G., Nordestgaard B.G. et al. (2010) Rosuvastatin for primary prevention among individuals with elevated high-sensitivity C-reactive protein and 5% to 10% and 10% to 20% 10-year risk. Implications of the Justification for Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) trial for «intermediate risk». *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*, 3(5): 447–452.

Rubba P., Marotta G., Gentile M. (2009) Efficacy and safety of rosuvastatin in the management of dyslipidemia. *Vasc. Health Risk Manag.*, 5(1): 343–352.

The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) (1994) Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*, 344(8934): 1383–1389.

Sever P.S., Dahlöf B., Poulter N.R. et al.; ASCOT investigators (2003) 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 randomised controlled trial. *Lancet*, 361(9364): 1149–1158.

Stone N.J., Robinson J., Lichtenstein A.H. et al. (2013) ACC/AHA guideline on the treatment of bloodcholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 63(25): 2889–934.

The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group (1998) Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 339(19): 1349–1357.

Місце розувастатину в сучасній клінічній практиці

К.Ю. Егоров

Резюме. Серед усього різноманіття гіполіпідемічних препаратів найвищу ефективність на сьогодні проявляють статини. Розувастатин — один із сучасних представників цієї групи, ефективність і безпека якого неодноразово підтверджені у пацієнтів як із дисліпідемією, так і з нормальним рівнем загального холестерину та ліпопротеїдів низької щільності за наявності факторів ризику. Поряд з оригінальним розувастатином існують генеричні препарати (Мертеніл), що дозволяють здійснювати ефективну первинну і вторинну профілактику серцево-судинних ускладнень і значно знизити витрати на лікування.

Ключові слова: дисліпідемія, серцево-судинні ускладнення, статини, розувастатин, Мертеніл.

The place of the rosuvastatin in modern clinical practice

K.Yu. Egorov

Summary. Statins are the most effective drugs among the variety of lipid-lowering medicine at the modern age. Rosuvastatin is one of the modern representatives of this group, efficiency and safety of which have been repeatedly proven in patients with both dyslipidemia and normal levels of total cholesterol and low density lipoprotein in the presence of risk factors. Along with the original rosuvastatin there are generic drugs (Mertenil) which enable to realize the effective primary and secondary prevention of cardiovascular complications and significantly reduce the cost of treatment.

Key words: dyslipidemia, cardiovascular complications, statins, rosuvastatin, Mertenil.

Адрес для переписки:

Егоров Константин Юрьевич
49000, Днепропетровск,
просп. Сергея Нигояна, 53
ГУ «Днепропетровская медицинская
академия МЗ Украины»,
кафедра пропедевтики внутренней
медицины
E-mail: eku61@mail.ru

Получено 02.11.2015