

О.Д. ОСТРОУМОВА<sup>1,2</sup>, д.м.н., профессор, А.А. ЗЫКОВА<sup>1</sup>, к.м.н., Г.Н. ЩУКИНА<sup>1</sup>, к.м.н.

<sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ АТОРВАСТАТИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИСЛИПИДЕМИИ

## У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

В статье рассмотрены определение, распространенность и клиническая значимость метаболического синдрома. Особое внимание уделено дислипидемии – одному из основных признаков метаболического синдрома. Обсуждается влияние инсулинорезистентности на дислипидемию и атерогенез. Приведены современные подходы к оценке риска развития сердечно-сосудистой смертности у больных с метаболическим синдромом и тактики назначения статинов. Приведены данные, свидетельствующие о высокой эффективности и безопасности аторвастатина.

### Ключевые слова:

дислипидемия  
метаболический синдром  
аторвастатин

**М**етаболический синдром (МС) характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают нарушения углеводного, липидного, пуринового обменов и АГ [1].

*Критерии диагностики метаболического синдрома.* Наличие МС констатируют при наличии у пациента центрального ожирения (основной признак) и двух дополнительных критериев [2].

*Основной признак:* центральный (абдоминальный) тип ожирения – окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин [2].

*Дополнительные критерии [2]:*

- артериальная гипертензия (АГ);
- повышение уровня триглицеридов ( $\geq 1,7$  ммоль/л);
- снижение уровня ХС ЛПВП ( $<1,0$  ммоль/л у мужчин;  $<1,2$  ммоль/л у женщин);
- повышение уровня ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л – гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л);
- нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой в пределах  $\geq 7,8$  и  $\leq 11,1$  ммоль/л).

Актуальность данной проблемы обусловлена высокой частотой распространенности МС в популяции. Так, в индустриальных странах распространенность МС среди лиц старше 30 лет составляет 10–20%, в США – 34% (44% среди людей старше 50 лет) [3]. В последние годы наблюдается увеличение распространенности МС среди подростков и молодежи [3]. Данные популяционного исследова-

ния, проведенного в четырех городах РФ, свидетельствуют о том, что распространенность МС в возрастной группе 25–74 лет составляет 35,3–53,1% в зависимости от используемых критериев диагностики [4].

У лиц с МС повышен риск развития сердечно-сосудистых осложнений, прежде всего инфаркта миокарда и инсульта, а также сердечно-сосудистой и общей смертности [5, 6]. Так, по данным Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factors Study, среди больных с МС риск развития ИБС оказался в 2,9–4,2 раза выше, смертность от ИБС – в 2,6–3,0 раза и от всех причин – в 1,9–2,1 раза больше по сравнению с пациентами без МС [5]. В другом проспективном исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) было показано, что у лиц с МС (23% популяции) случаи развития ишемического инсульта были в два раза чаще по сравнению с контрольной группой: у мужчин риск составил 1,9; у женщин – 1,52 [6].

Дислипидемия (ДЛП) является одним из основных признаков МС и факторов риска раннего развития атеросклероза [1,2]. Она может быть как следствием, так и одной из причин развития инсулинорезистентности (ИР) вследствие снижения инсулинзависимого транспорта глюкозы [1, 2].

Метаболизм липидов, особенно в постпрандиальном состоянии, во многом регулируется инсулином. Инсулин, секретируемый тогда, когда продукты переваривания пищи попадают в кровоток, ингибирует внутриклеточный фермент адипоцитов – гормончувствительную липазу, который гидролизует триглицериды, хранимые в жировой ткани, на глицерин и жирные кислоты. Одновременно инсулин непосредственно ингибирует синтез липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) в печени [7]. Следовательно, в норме после приема пищи, когда поступление в кровь хиломикрон, богатых экзогенными триглицеридами, повышено, инсулин подавляет высвобождение свободных жирных кислот (СЖК) из жировой ткани и ЛПОНП из печени. Это ослабляет нагрузку на пути катаболизма богатых триглицеридами липопротеинов,

таких как липопротеинлипаза и апо E рецепторы печени, предотвращая, таким образом, накопление в крови ремнантных хиломикронов и липопротеинов промежуточной плотности. Одновременно инсулин стимулирует фермент липопротеинлипазу. Этот фермент локализован в сосудистом эндотелии тех тканей, у которых высока потребность в триглицеридах, либо для хранения про запас (жировая ткань), либо в качестве источника энергии (миокард, скелетные мышцы) и гидролизует триглицериды в составе ЛПОНП и хиломикронов [7, 8].

**Данные популяционного исследования, проведенного в четырех городах РФ, свидетельствуют о том, что распространенность МС в возрастной группе 25–74 лет составляет 35,3–53,1% в зависимости от используемых критериев диагностики**

При инсулинорезистентности постпрандиальная регуляция липидов нарушена. Высвобождение СЖК из жировой ткани и секреция ЛПОНП печенью увеличены, а гидролиз этих частиц липопротеинлипазой снижен. Все это ведет к росту количества циркулирующих богатых триглицеридами ремнантных липопротеидных частиц [8]. Вторично снижается концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) из-за повышенного переноса эфиров холестерина (ХС) из ЛВП в ЛПОНП и хиломикроны в обмен на триглицериды под воздействием белка, переносящего эфиры ХС [7, 8].

Еще одним проявлением нарушения липидного и липопротеинового спектра крови при инсулинорезистентности является увеличение количества мелких, плотных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – частиц фенотипа В, которые обладают повышенной атерогенностью [9]. Уровень апопротеина В – показатель количества ЛПНП-частиц, причем содержание ХС в частицах ЛПНП может быть разным. Под влиянием белка, переносящего эфиры ХС, эфиры ХС из ЛПНП переносятся в ЛПОНП, триглицериды – в обратном направлении, а апопротеин В неизменно остается в составе ЛПНП-частиц. При росте концентрации ЛПОНП время нахождения в кровотоке этих липопротеинов увеличивается, что ведет к более длительному воздействию белка, переносящего эфиры ХС из ЛПНП-частиц в ЛПОНП в обмен на триглицериды. Последующий липолиз триглицеридов в составе ЛПНП-частиц, обедненных эфирами ХС в печени, приводит к образованию мелких, плотных ЛПНП (фенотип В). Так как при МС преобладают мелкие плотные ЛПНП, которые обеднены эфирами ХС, то концентрация ХС ЛПНП у больных МС может не отличаться от уровня этого показателя у здоровых лиц. Однако из-за повышенной атерогенности мелких частиц при одном и том же уровне ХС ЛПНП у больных МС риск ИБС существенно выше [5, 7–9].

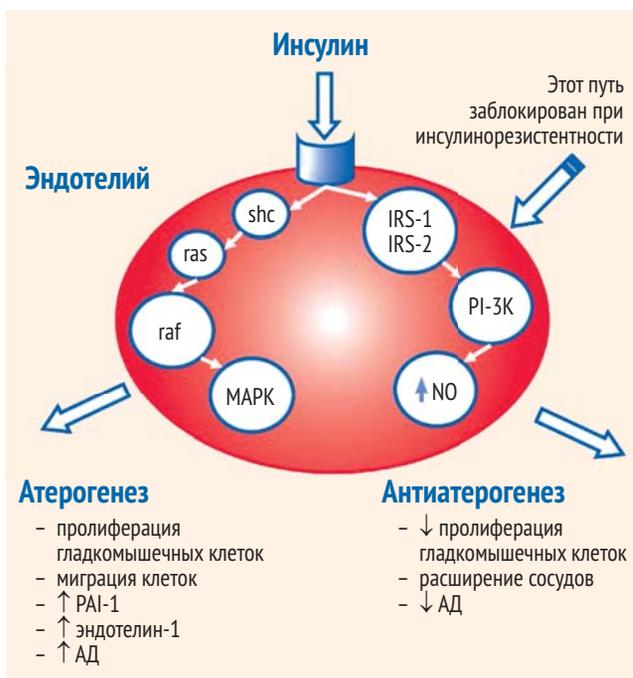
Механизм высокой атерогенности мелких плотных частиц ЛПНП остается до конца невыясненным. По сравнению с крупными и плавучими частицами ЛПНП фенотипа А в мелких плотных частицах ЛПНП содержание

сиаловой кислоты снижено, что может увеличить их способность связываться с протеогликанами на поверхности артериальной стенки. Атерогенность частиц ЛПНП фенотипа В связывают с низкой связывающей способностью к В/Е-рецепторам, длительным периодом их полужизни в плазме, повышением синтеза тромбосана [7–9]. Влияние инсулинорезистентности на дислипидемию и атерогенез схематично изображены на *рисунке*.

Следовательно, дислипидемия при МС характеризуется количественными и качественными изменениями липопротеидов крови. Из количественных изменений липопротеидов наиболее характерными являются повышение уровня триглицеридов и ЛПОНП, которые являются основными носителями триглицеридов, а также снижение уровня ХС ЛПВП [10]. По данным И.Е. Чазовой и соавт. [10], нарушение тех или иных показателей липидного обмена наблюдались у всех (!) обследуемых ими лиц с МС. Так, повышенный уровень ОХ был выявлен у 76% пациентов, гипертриглицеридемия зарегистрирована у 85% больных, у 91% пациентов было отмечено увеличение уровня ХС ЛПНП, а уровень ХС ЛПВП был снижен у 63% больных [10].

Учитывая такую огромную распространенность дислипидемии у больных с МС, закономерно встает вопрос о ее коррекции. Однако следует помнить, что к назначению гиполипидемической терапии пациентам с МС необходимо подходить индивидуально, с учетом не только (и не столько) уровня холестерина, но и наличия или отсутствия ИБС или других основных ее факторов риска. У больных с МС и гиперлипидемией, при отсутствии ИБС и ее эквивалентов, необходимо проводить стратификацию риска сердечно-сосудистых осложнений по системе SCORE [10, 11].

**Рисунок. Влияние инсулинорезистентности на дислипидемию и атерогенез**



В первую очередь необходимо определить категорию риска у конкретного пациента, согласно российским рекомендациям по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена, с целью профилактики и лечению атеросклероза (V пересмотр, 2012 г.) – очень высокий, высокий, умеренный, низкий [11]. Всем пациентам с МС очень высокого риска необходимо изменить образ жизни и сразу же назначить липидснижающую терапию при любом уровне ХС ЛНП, целевой уровень ХС ЛНП составляет менее 1,8 ммоль/л. У больных с МС из группы высокого риска необходимо стремиться к целевому уровню ХС ЛНП менее 2,5 ммоль/л, им всем следует рекомендовать изменение образа жизни, сразу же начать липидснижающую терапию при исходном ХС-ЛНП  $\geq 2,5$  ммоль/л. Пациентам умеренного риска следует назначать липидснижающую терапию, если целевой уровень ХС ЛНП (менее 3,0 ммоль/л) не достигнут с помощью мероприятий по изменению образа жизни [11].

**При инсулинорезистентности постпрандиальная регуляция липидов нарушена. Высвобождение СЖК из жировой ткани и секреция ЛПОНП печенью увеличены, а гидролиз этих частиц липопротеинлипазой снижен**

В настоящее время гиполипидемическими препаратами выбора в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний больных с МС являются статины [1, 2]. Их широкое применение при лечении дислипидемии больных с МС оправдано тем, что они обладают наиболее выраженным и мощным гипохолестеринемическим действием, имеют наименьшее число побочных эффектов и хорошо переносятся [2]. Статины уменьшают заболеваемость и смертность, связанную с ИБС, в том числе у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе [10]. При сопоставлении гиполипидемической эффективности статинов у больных с инсулинорезистентностью получены данные о большей эффективности atorvastatina [10]. Atorvastatin обладает двумя важными преимуществами по сравнению с другими статинами, что делает его препаратом выбора при диабетической дислипидемии. Он в большей степени снижает повышенный уровень ХС ЛПНП и, в отличие от некоторых других статинов вызывает значительно большее снижение триглицеридов [10]. Существует два объяснения этого феномена. Холестерин необходим для синтеза частиц ЛПОНП, поэтому ингибирование синтеза холестерина может нарушать их синтез и секрецию, приводя к снижению уровня триглицеридов, т. к. ЛПОНП являются транспортной формой для триглицеридов. Согласно другой гипотезе, снижение уровня ХС в гепатоцитах ведет к повышению экспрессии рецепторов к ЛПНП, что вызывает снижение уровня триглицеридов путем повышенного захвата частиц ЛПНП и ЛПОНП. Кроме того, известно, что ЛПОНП, содержащие апо В и апо Е, имеют большее сродство к рецепторам для ЛПНП, чем ЛПНП, которые содержат лишь апо В [10].

При этом чем эффективнее статины снижают уровень ХС ЛПНП, тем эффективней они снижают и уровень триглицеридов, что объясняется стабильностью отношения *триглицериды/ХС ЛПНП*. В дозе 5 мг/сут atorvastatin снижает уровень триглицеридов на 26%, в дозе 20 мг – на 32%, в дозе 80 мг – на 46% [10]. Имеются данные и об эффективности применения atorvastatina у больных с инсулинорезистентностью. Так, в исследовании И.Е. Чазовой и соавт. [10] у пациентов с инсулинорезистентностью (нарушение толерантности к углеводам и сахарный диабет 2-го типа) и артериальной гипертензией (АГ) на фоне лечения 10 мг atorvastatinом достоверно снизились уровни ОХ и ЛПНП уже через 12 нед. (с 6,5 до 4,7 ммоль/л, с 4,4 до 2,6 ммоль/л), через 24 нед. отмечено достоверное снижение уровня триглицеридов (с 2,2 до 1,7 ммоль/л). При этом через 24 нед. лечения нормализация уровня триглицеридов выявлена у 75% больных, ХС-ЛПНП – у 69%, ХС-ЛПВП – у 62%. Необходимо отметить, что переносимость лечения была хорошей: ни у одного пациента не отмечено нежелательных явлений, а также подъема печеночных ферментов, общего билирубина и креатинина.

Одним из ключевых исследований статинов при сахарном диабете (СД) является исследование CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study), в котором сравнивали результаты лечения atorvastatinом (Липримар) в дозе 10 мг/сут и плацебо больных СД 2-го типа с относительно низким уровнем ХС ЛПНП (максимальный предел включения – 4,14 ммоль/л) [12, 13]. У пациентов отсутствовали заболевания коронарных, мозговых или периферических сосудов, но им сопутствовал, по крайней мере, один из следующих признаков высокого риска: АГ, ретинопатия, альбуминурия, курение. Применение atorvastatina привело к достоверному уменьшению частоты возникновения первичной конечной точки (наступление одного из следующих событий: острой смерти от коронарной болезни сердца, нефатального инфаркта миокарда, госпитализации из-за нестабильной стенокардии, оживления после остановки сердца, коронарной реваскуляризации, или инсульта) на 37%. Кроме того, лечение atorvastatinом достоверно влияло на отдельные компоненты первичной конечной точки. Так, в отношении острых коронарных событий зафиксировано уменьшение риска на 36%, инсультов – на 48%, реваскуляризации миокарда – на 31%. Исследование CARDS было прекращено почти на два года раньше намеченного срока в связи с очевидными преимуществами терапии atorvastatinом.

Эффективность atorvastatina также подтверждена результатами крупномасштабного многоцентрового клинического исследования ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial) [14–16]. Исследование состояло из двух частей – антигипертензивной и липидснижающей терапии. В антигипертензивной части исследования (ASCOT-BPLA) сравнивали традиционный режим терапии (бета-блокатор  $\pm$  диуретик) и новый режим (антагонист кальция  $\pm$  ингибитор ангиотензинпревращающего фермента). В липидснижающей части исследования (ASCOT-

LLA) сравнивали терапию статином с плацебо у пациентов с ОХ менее 6,5 ммоль/л (250 мг/дл).

В исследовании ASCOT-LLA участвовали 10 305 пациентов, которые были рандомизированы для лечения аторвастатином (Липримар) 10 мг или плацебо. В течение первого года наблюдения выявлено достоверное снижение общего холестерина (ОХС) на 24% и ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на 35% в группе аторвастатина по сравнению с плацебо. Исследование было остановлено досрочно в 2002 г. ввиду достоверного снижения частоты нефатального ИМ и смерти от ИБС на 36% в группе аторвастатина по сравнению с плацебо. Кроме того, наблюдали достоверное снижение риска всех коронарных исходов на 29%, фатального и нефатального инсульта на 27%, всех коронарных событий и вмешательств на 21% [15]. Таким образом, в исследовании ASCOT подтверждена эффективность аторвастатина в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ с множественными факторами риска.

При анализе результатов исследования ASCOT-LLA, выполненном после разослепления антигипертензивной части исследования, было выявлено достоверно более выраженное снижение риска первичной конечной точки на фоне приема аторвастатина/плацебо в группе амлодипина/периндоприла в сравнении с ателололом/тиазидом. Частота первичных конечных точек в группе амлодипин/аторвастатин достоверно снизилась на 53% по сравнению с группой амлодипин/плацебо, в то время как в группе ателолол/аторвастатин было выявлено 16%-ное снижение по сравнению с группой ателолол/плацебо, которое не достигло статистической значимости [16].

Преимущества аторвастатина наблюдали в отношении целого ряда других конечных точек в группе пациентов, получающих терапию амлодипином (Норваск) в сочетании с периндоприлом, в отличие от пациентов, получающих традиционную терапию. Выявлено снижение частоты общих сердечно-сосудистых вмешательств на 27 и 15%, фатального и нефатального инсульта на 31 и 24% в группах аторвастатина в сочетании с амлодипином и ателололом соответственно.

**Одним из ключевых исследований статинов при сахарном диабете является исследование Collaborative Atorvastatin Diabetes Study, в котором сравнивали результаты лечения аторвастатином (Липримар) в дозе 10 мг/сут и плацебо больных СД 2-го типа с относительно низким уровнем ХС ЛПНП**

При проведении статистического анализа по изучению взаимодействия между липидснижающей и антигипертензивной терапией наблюдали пограничную достоверную ассоциацию в отношении первичной конечной точки – суммарной частоты несмертельного ИМ и смертельной ИБС ( $p = 0,025$  при показателе статистической достоверности модели  $p < 0,01$ ). Не выявлено достоверных связей для показателей всех сердечно-сосудистых

Зарегистрирован в 118 странах  
Изучен более чем у 80 000 пациентов  
в рамках 400 клинических исследований<sup>1</sup>

# ЛИПРИМАР®

МИРОВОЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ

## ТОЛЬКО ЛИПРИМАР® ПРЕДЛАГАЕТ ПАЦИЕНТАМ ТРИ ПРЕИМУЩЕСТВА, ВАЖНЫЕ У СТАТИНОВ

**СИЛА**

**ДОКАЗАТЕЛЬСТВО**

**УВЕРЕННОСТЬ**

**ЗАМЕДЛЯЕТ ПРОГРЕССИРОВАНИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ПРИВОДИТ К ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛЕВЫХ ЗНАЧЕНИЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА<sup>2-4</sup>**

**СНИЖАЕТ РИСК СМЕРТИ И ДОКАЗАННО ПРЕДОТВРАЩАЕТ ИНФАРКТЫ И ИНСУЛЬТЫ у широкого спектра пациентов<sup>5-9</sup>**

**ЗАРЕГИСТРИРОВАН ДЛЯ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ сердечно-сосудистых осложнений<sup>10</sup>**

Торговое название: Липримар®. Международное непатентованное название: аторвастатин. Регистрационный номер: П N01401401. Фармакологические свойства: аторвастатин – селективный конкурентный ингибитор HMG-CoA-редуктазы. Синтетическое гиполипидемическое средство. **Показания к применению:** гиполипидемическая терапия в качестве дополнения к диете для снижения повышенного общего холестерина, ХС-ЛПНП, липидов и триглицеридов у взрослых, подростков и детей в возрасте 10 лет или старше с первичной гиперлипидемией, включая семейную гиперлипидемию (гетерозиготный вариант) или комбинированную (смешанную) гиперлипидемии (соответственно тип Вa и Вb по классификации Фридрихсона), когда ответ на диету и другие немедикаментозные методы лечения недостаточен, для снижения повышенного общего холестерина, ХС-ЛПНП у взрослых с семейной гиперлипидемией в качестве дополнения к другим гиполипидемическим методам лечения (например, ПНП-феррит) или если такие методы лечения недоступны. **Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний:** профилактика сердечно-сосудистых событий у взрослых пациентов, имеющих высокий риск развития серьезных сердечно-сосудистых событий, в качестве дополнения к коррекции других факторов риска; вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИБС с целью снижения смертности, инсульта, инфаркта миокарда, инсульта, повторных госпитализаций по поводу стенокардии и необходимости в реваскуляризации. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к любому компоненту препарата; активная желтуха печени или повышенная активность «печеночных» трансаминаз в плазме крови не менее чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы; беременность; период грудного вскармливания; женщины детородного возраста, не использующие адекватные методы контрацепции; возраст до 18 лет; одновременное применение с семейной гиперлипидемией (применение противопоказано у детей и в возрасте до 10 лет); одновременное применение с флуоридовой кислотой; артериальный дефицит плазмы; непереносимость плазмы; гипонатриемическая миопатия/рhabdomyolysis; С осторожностью применяют у пациентов, злоупотребляющих алкоголем; у пациентов, имеющих в анамнезе заболевания печени; у пациентов с наличием факторов риска развития рабдомиолиза. При беременности и в период кормления грудью Липримар® противопоказан. **Способ применения и дозы:** в сутки, в любое время суток независимо от приема пищи. Доза препарата варьируется от 10 мг до 80 мг 1 раз в сутки и титруется с учетом концентрации ХС-ЛПНП, цели терапии и индивидуального ответа на препаратную терапию. Максимальная суточная доза – 80 мг. Первичная гиперлипидемия и комбинированная (смешанная) гиперлипидемия: рекомендуемая доза – 10 мг 1 раз в сутки; поддерживающая семейная гиперлипидемия: рекомендуемая доза – 80 мг 1 раз в сутки. Гиперлипидемия семейной гиперлипидемии: начальная доза составляет 10 мг в сутки. Дозу следует подбирать индивидуально и оценивать адекватность дозы каждые 4 недели с возможными повышениями до 40 мг в сутки. Доза может быть увеличена до максимальной – 80 мг в сутки. Применение у детей: с 10 до 18 лет при гиперлипидемии семейной гиперлипидемии: рекомендуемая начальная доза – 10 мг 1 раз в сутки. Доза может быть увеличена до 20 мг в сутки. У пациентов с недостаточностью функции печени дозу необходимо снизить, при регулярном контроле активности «печеночных» трансаминаз: аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) у пациентов с недостаточностью функции печени и у пожилых пациентов коррекция дозы не требуется. **Побочные действия:** Липримар® обычно хорошо переносится; побочные реакции, как правило, легкие и преходящие: головная боль, боль в мышцах, кожные высыпания, запор, метеоризм, диспепсия, тошнота, диарея, мигрень, артриты, боль в конечностях, судороги мышц, припухлость суставов, боль в спине, мышечно-скелетные боли, отекшие отечники, результаты «печеночных» тестов (АСТ и АЛТ), повышение активности сывороточной фосфофорилазы, аллергические реакции, гиперемия, кандидозит. **Формы выпуска:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, 20 мг, 40 мг и 80 мг; по 14, 30 и 100 таблеток в картонной упаковке. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска:** по рецепту. Перед назначением препарата ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению.

<sup>1</sup> Фитинен-данные исследования «Липридо-2». Law MR, et al. BMJ 2003; 326: 1422-1428. 3. Jones PH, et al. Am J Cardiol 2003; 92: 152-60. 4. Ohsawa S, et al. Circulation 2004; 110: 1091-65. 5. Sever P, et al. Lancet 2003; 361: 1149-56. 6. Colhoun HM, et al. Lancet 2004; 364: 685-96. 7. Athyros VG, et al. Current Medical Research and Opinion 2002; 18: 220-228. 8. Schwitz G, et al. JAMA 2001; 285: 1711-1718. 9. Alparone P, et al. W Engl J Med 2006; 355: 549-553. 10. Инструкция по медицинскому применению препарата Липримар® П N01401401-080915.

**Сила. Доказательство. Уверенность.**

ООО «Фрайзер», Россия, Москва, 123317, Пресненская наб., 10, БЦ «Башня на набережной», блок С. Тел.: +7 (495) 287 5000, факс: +7 (495) 287 5300, www.pfizer.com; www.pfizerprofi.ru

событий и вмешательств ( $p = 0,25$ ) и инсульта ( $p = 0,73$ ). При объединении значений частоты ревазуляризации с первичной конечной точкой, а также частоты несмертельного ИМ во время лечения со смертельной ИБС, каждый из двух указанных выше показателей приобретает пограничную статистическую достоверность при  $p = 0,043$  для обоих показателей.

Анализ частоты первичных конечных точек в различные периоды наблюдения выявил достоверные преимущества atorvastatina начиная с 30-го дня терапии, а высокодостоверное снижение частоты первичных конечных точек наблюдали с 90-го дня приема препарата до конца исследования. Положительный эффект atorvastatina на ранних сроках наблюдали только в группе пациентов, получающих амлодипин/периндоприл, в то время как в группе пациентов, получающих ателолол/тиазид, не было выявлено преимуществ atorvastatina в зависимости от сроков приема.

Несмотря на то что полученные данные могут быть случайной находкой, существует биологическое объяснение синергизму эффектов atorvastatina и амлодипина в отношении острых коронарных событий, подтвержденное в экспериментальных исследованиях. Предполагают, что в основе подобного взаимодействия лежит механизм электрохимической связи atorvastatina и амлодипина в двойном липидном слое мембраны гладкомышечных клеток [17]. При этом следует отметить, что большая часть данных как в отношении амлодипина, так и в отношении

аторвастатина, отмеченных в рандомизированных клинических исследованиях, таких как ASCOT, CARDS, и других, была получена при использовании оригинального амлодипина (Норваск) и atorvastatina (Липримар). Поэтому прямой перенос данных на воспроизведенные формы этих препаратов без проведения специально спланированных исследований представляется не вполне обоснованным.

**Анализ частоты первичных конечных точек в различные периоды наблюдения выявил достоверные преимущества atorvastatina начиная с 30-го дня терапии, а высокодостоверное снижение частоты первичных конечных точек наблюдали с 90-го дня приема препарата до конца исследования**

Таким образом, МС широко распространен в российской популяции, а его наличие повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Одним из самых частых проявлений МС является дислипидемия. Подходы к коррекции дислипидемии основаны на суммарном риске смертности и осложнений, при этом препаратами первой линии являются статины. Многочисленные данные свидетельствуют об эффективности и безопасности atorvastatina в коррекции дислипидемии при МС.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Чазова И.Е., Недогода С.В., Жернакова Ю.В. и соавт. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями. *Кардиологический вестник*, 2014, IX(XXI), 1: 4-57.
2. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2009, 6(приложение 2): 1-29.
3. Ford ES, Giles WH, Dietz WH Prevalence of metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*, 2002, 287(3): 356-359.
4. Ротарь О.П., Либис Р.А., Исаева Е.Н., Ерина А.М., Шавшин Д.А., Могучая Е.В., Колесова Е.П., Бояринова М.А., Морозкина Н.В., Яковлева О.И., Солнцев В.Н., Конради А.О., Шляхто Е.В. Распространенность метаболического синдрома в разных городах РФ. *Российский кардиологический журнал*, 2012, 2: 55-62.
5. Mursu J, Virtanen JK, Tuomainen T-P, Nurmi T, Voutilainen S. Intake of fruits, berries and vegetables and the risk of type 2 diabetes: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *American Journal of Epidemiology*, 1998, 445-451.
6. Toole JF, Chambless LE, Heiss G, Tyroler HA, Paton CC. Prevalence of stroke and transient ischemic attacks in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Ann Epidemiol*, 1993 Sep, 3(5): 500-3.
7. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. СПб: Питер Ком, 1999 г. 512 с.
8. Grandi M. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Am. J. Cardiol.*, 1999, 13(83): 25-29.
9. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции. *Кардиология*, 2001, 3: 4-9.
10. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. Москва, Медиа Медика, 2004, 168 с.
11. Российские рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечению атеросклероза (V пересмотр). *Атеросклероз и дислипидемии*, 2012, 4: 4-52.
12. Colhoun HM, Thomason MJ, Mackness MI et al. Design of the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) in patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med.*, 2002, 19: 201-211.
13. Colhoun HM, Betteridge DL, Durrington PN et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Lancet*, 2004, 364: 685-696.
14. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR et al. ASCOT investigators. Rationale, design, methods and baseline demography of participants of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *J Hypertens*, 2001, 19: 1139-47.
15. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H et al. 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 randomised controlled trial. *Lancet*, 2003, 361: 1149-58.
16. Sever PS, Dahlof B, Poulter NP, Wedel H. Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: Lipid Lowering Arm (ASCOT LLA) revisited: interaction of antihypertensive and lipid lowering therapy. *Circulation*, 2005, 112 (17 Suppl.): II-134. Abstract 730.