

## Влияние двух интенсивных схем лечения статинами на прогрессирование коронарной болезни сердца

Effect of Two Intensive Statin Regimens on Progression of Coronary Disease

Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, Chapman MJ, Erbel RM, Libby P, Raichlen JS, Uno K, Borgman M, Wolski K, Nissen SE. N Engl J Med. 2011 Nov 15 (10.1056/NEJMoa1110874)

Рандомизированные клинические исследования последовательно демонстрируют, что ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарин коэнзимА редуктазы (статины) снижают уровень сердечно-сосудистых событий. Благоприятный эффект статинов опосредуется снижением уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), и нет явной нижней границы, ограничивающей данный эффект. Параллельно исследования с применением визуализирующих методик показали, что интенсивные схемы статинов снижают прогрессирование коронарного атеросклероза и даже могут вызвать регресс заболевания у некоторых пациентов. Согласно клиническим рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, снижение концентрации холестерина ЛПНП является главной целью гиполипидемической терапии.

Применяющиеся в настоящее время статины различаются по своей способности снижать уровни атерогенных липидов крови и повышать концентрацию «хорошего» холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Розувастатин и аторвастатин представляют собой наиболее эффективные статины по снижению холестерина ЛПНП, при которых среднее снижение его уровня от исходного достигает 50% для аторвастатина и превышает 50% для розувастатина.

Авторы провели проспективное рандомизированное многоцентровое двойное-слепое клиническое исследование (Study of Coronary Atheroma by Intravascular Ultrasound: Effect of Rosuvastatin versus Atorvastatin (SATURN) – Исследование коронарных атером методом интраваскулярного ультразвука: сравнение эффектов розувастатина и аторвастатина). Они сравнивали эффекты интенсивной гиполипидемической терапии с применением максимальных доз обоих препаратов на прогрессирование коронарного атеросклероза.

В 24-месячное исследование были включены 1039 пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, которые были рандомизированы в группы приема 80 мг аторвастатина (Липитор) или 40 мг розувастатина (Крестор). Методом интраваскулярного ультразвука регистрировались изменения в объеме атеромы или росте бляшек внутри пораженной артерии.

Первичной конечной точкой исследования было процентное изменение объема атеромы, который уменьшался при приеме розувастатина на 1,22%, а аторвастатина на 0,99%. Исследователи сочли снижение объема бляшек обоими препаратами клинически значимыми. Различия же между препаратами не были статистически значимыми.

По вторичной цели исследования – измерение общего объема атеромы – розувастатин показал статистически значимое преимущество, снизив его на 6,4 мм<sup>2</sup> по сравнению со снижением объема атеромы на 4,4 мм<sup>2</sup> при приеме аторвастатина.

У 65–70% пациентов в исследовании зарегистрировано уменьшение размеров бляшки. Также у многих пациентов наблюдался регресс проявлений заболевания. Частота сердечных приступов, инсультов и других тяжелых сердечно-сосудистых событий была низкой для данной популяции пациентов и практически идентичной для обоих препаратов (7,1% для аторвастатина и 7,5% для розувастатина). Причем наблюдалась четкая зависимость между регрессом атеросклеротических бляшек и снижением частоты сердечно-сосудистых событий у пациентов.

Частота побочных эффектов в исследовании была низкой. Повышение ферментов печени наблюдалось чаще в группе аторвастатина, уровни аланинаминотрансферазы, превышающие более чем в 3 раза верхнюю границу нормы, зарегистрированы у 14 пациентов, по сравнению с 5 пациентами в группе розувастатина (2,0% vs. 0,7%). Повышение уровней креатинкиназы более чем в 10 раз от верхней границы нормы наблюдалось у 4 пациентов на приеме аторвастатина и у 1 пациента на розувастатине, но ни в одной группе не было повышения уровней креатинкиназы более чем в 5 раз от верхней границы нормы при повторном определении фермента в динамике. Случаев рабдомиолиза не зарегистрировано ни у одного пациента в исследовании. Несмотря на то, что в последнее время уделяется много внимания связи статинов с частотой сахарного диабета, ни в одной группе лечения не было повышения уровня гликированного гемоглобина. В целом авторы заключили, что интенсивные схемы лечения статинами вызывают регресс коронарного атеросклероза и сопровождаются низкой частотой побочных эффектов даже при продолжительном лечении.