

ПЕРВИЧНАЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА АТЕРОСКЛЕРОЗА

М. Журавлёва, доктор медицинских наук, профессор

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

E-mail: mvzhuravleva@gmail.com

Приводятся данные ряда мета-анализов рандомизированных контролируемых исследований, в которых изучались роль статинов в первичной и вторичной профилактике атеросклероза, эффективность и безопасность генерических препаратов.

Ключевые слова: атеросклероз, дислипидемия, гиперхолестеринемия, статины, генерики, розувастатин.

По данным ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания являются прямой причиной не менее 1/3 всех смертей на Земле, причем этот показатель имеет тенденцию к повышению. В 1996 г. в мире от сердечно-сосудистых заболеваний умерли 15 млн человек, а уже к 2020 г., по прогнозам экспертов, эта цифра может вырасти до 25 млн.

Атеросклероз, тромбоз и гипертония – наиболее распространенные патофизиологические процессы в сердечно-сосудистой системе, а инсульт и ишемическая болезнь сердца (ИБС) – наиболее частые заболевания с летальным исходом.

Этиология ССЗ, за исключением достаточно редко встречающихся моногенных заболеваний, чрезвычайно сложна. ВОЗ установлено более 300 факторов риска (ФР), связанных с ИБС и инсультом. В настоящее время во всех популяциях значимы 4 категории ФР:

- основные модифицируемые: повышенное АД, нарушенный липидный профиль, курение, гиподинамия, ожирение;
- другие модифицируемые: злоупотребление алкоголем, лекарственными средствами, психоэмоциональные дисфункции, социальный статус;
- немодифицируемые: возраст, национальность, наследственность, пол;
- «новые»: гипергомоцистеинемия, воспаление, нарушение свертывания крови.

Повышенные уровни атерогенных липидов и липопротеидов холестерина (ХС) низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов и низкий уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в плазме крови относятся к важнейшим ФР развития атеросклероза и его осложнений.

В последние годы пристальное внимание уделяется такой перспективной группе лекарственных препаратов, как статины. Их гипохолестеринемическое действие основано на способности конкурентно ингибировать активность ГМГ-КоА-редуктазы – фермента, принимающего участие в синтезе мевалоновой кислоты – ключевом этапе синтеза эндогенного ХС. В настоящее время на российском фармацевтическом рынке представлены все совре-

менные статины: ловастатин, симvastатин, флуvastатин, правастатин, аторvastатин, розувастатин.

Статины подразделяют на натуральные (из грибка *Aspergillus terreus* – ловастатин), полусинтетические (симvastатин, правастатин) и синтетические (флуvastатин, аторvastатин, розувастатин).

Эффективность этого класса препаратов в лечении пациентов с атеросклерозом и заболеваниями, способствующими развитию ИБС (артериальная гипертония – АГ – и сахарный диабет типа 2 – СД2), не вызывает сомнений и подтверждена во многих исследованиях по первичной и вторичной профилактике.

По результатам мета-анализа клинических исследований с применением статинов, в них с высоким уровнем доказательности выявлена необходимость расширения показаний к назначению статинов, в том числе у больных с острым коронарным синдромом, АГ, СД2, у пожилых больных и перенесших инсульт [2, 4].

По данным исследования EUROASPIRE, назначение статинов в Европе выросло за последнее десятилетие с 32,2 до 88,8%, однако достижение целевых уровней ХС ЛПНП остается на уровне 40% [9, 12]. Несмотря на солидную доказательную базу, терапевтический потенциал статинов сегодня полностью не используется. Если частота назначения статинов в США достигает 95% от потребности, то в Европе – 55%, а в России – только 12% [8].

Международное исследование VALIANT, в котором приняли участие более 30 стран, показало, что в России статины назначают почти в 100 раз реже, чем за рубежом [3].

В то же время применение статинов остается одной из наиболее актуальных проблем рациональной фармакотерапии. Это обусловлено, в том числе, одновременным назначением нескольких лекарственных препаратов, множественностью их фармакологических эффектов, взаимодействием лекарственных средств (ЛС), проявляющих синергизм или антагонизм фармакологического действия, низкой приверженностью пациентов терапии, что требует обязательного контроля ее эффективности и безопасности.

Доказана роль статинов в первичной профилактике ССЗ. Так, крупнейшее эпидемиологическое исследование MRFIT, в которое были включены 361 662 мужчины в возрасте 35–57 лет, выявило основные ФР развития ИБС, пороговый уровень общего ХС (ОХС) – 5,2 ммоль/л, абсолютный риск развития ИБС при самых высоких значениях ОХС (в 20 раз выше, чем при наиболее низких среднепопуляционных уровнях, равных 4,7 ммоль/л). Показано, что снижение уровня ХС на каждые 10% снижает смертность от ИБС на 15%, а общую смертность – на 11% [2].

Несмотря на сравнительно широкое применение статинов в развитых странах, далеко не всегда удается достичь целевых уровней липидов в плазме крови и прежде всего атерогенных фракций. При этом частота осложнений коронарного атеросклероза зависит именно от этого ФР, снижение которого представляется существенным резервом повышения эффективности первичной и вторичной фармакотерапевтической профилактики ССЗ.

Для лучшего понимания места и роли статинов у лиц без установленного атеросклеротического заболевания E. Mills и соавт. в 2008 г. выполнили мета-анализ рандомизированных клинических исследований (РКИ), в которых были прослежены общая смертность,

сердечно-сосудистая смертность, фатальный и нефатальный инфаркт миокарда (ИМ) и другие коронарные события. Общая смертность, по объединенным данным 19 РКИ ($n=63\ 899$), в группе статины оказалась на 7% ниже, чем в контроле (группа плацебо, стандартной терапии или без лечения).

Влияние статинов на сердечно-сосудистую смертность оценено также в 17 РКИ ($n=59\ 469$). Риск данной конечной точки оказался на 11% ниже в группе статины, что подтверждает вывод об эффективности и безопасности терапии статинами в целях первичной профилактики смерти от всех причин и основных сердечно-сосудистых событий, связанных с атеросклерозом.

По данным исследований, проведенных в последние годы, медикаментозная гиполипидемическая терапия статинами приводит к снижению на 25–40% коронарной смертности, на 26–36% уменьшает риск развития ишемических событий (4S, HPS, AFCAPS/TexCAPS, WOSCOPS, CARE, LIPID, MIRACL, AVERT) [4, 5]. При этом снижение коронарных осложнений у женщин было более выраженным, чем у мужчин – 46 против 20% [13].

В первичной профилактике ИБС было получено достоверное снижение сердечно-сосудистой смертности на 28 и 34% (ловастатин – AFCAPS/TexCAPS – и правастатин – WOSCOPS) [3, 5]. Во вторичной профилактике ИБС, когда у больных исходный риск осложнений атеросклероза исходно выше, снижение сердечно-сосудистой смертности в исследованиях CARE, LIPID (правастатин) составило 20 и 24% соответственно [5, 12] и 42% – в исследовании 4S [4, 9]. В завершившемся исследовании GREACE [6] впервые показана возможность снижения сердечно-сосудистой смертности на 47% при лечении аторвастатином в средней дозе 24 мг/сут в рутинной клинической практике, хотя исследование не было плацебоконтролируемым. Достоверно показаны хорошая эффективность и переносимость суточных доз аторвастатина 20 мг и даже 80 мг у больных с семейной гиперхолестеринемией [9, 11].

Мета-анализ, обобщивший итоги длительного лечения более 90 тыс. пациентов, был опубликован в октябре 2005 г. в журнале *Lancet* [1]. По результатам 14 лучших многоцентровых плацебоконтролируемых исследований сделан вывод, согласно которому статины достоверно снижают риск общей (на 12%) и коронарной (на 19%) смерти, достоверно уменьшают риск острого ИМ (на 26%) и реваскуляризации (на 24%), одновременно достоверно ограничивают риск цереброваскулярных осложнений (инсультов – на 17%, причем ишемических – на 19%), не увеличивают риска смерти от несердечных причин и рака.

Кроме того, описано много дополнительных «нелипидных» эффектов статинов, имеющих самостоятельное значение. В первую очередь это благоприятное влияние на функцию эндотелия и медиаторы воспаления, антитромботическое и антипролиферативное действие.

Сегодня наибольшее внимание привлекает противовоспалительное действие статинов. Уровень С-реактивного белка (СРБ) в данном случае служит важным индикатором активности воспалительного процесса как в стенке сосуда, так и в сформированной атеросклеротической бляшке. Нестабильности атеромы обязательно сопутствует воспаление с активным выделением цитокинов, медиаторов воспаления, интерлейкинов, что в совокупности с изменением липидного ядра, нарушением

целостности фиброзной оболочки бляшки, склонностью к тромбообразованию приводит к атеротромбозу и развитию жизнеугрожающих событий. Во многих клинических исследованиях показано, что снижение уровня СРБ под воздействием лечения статинами уменьшает риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Появились сообщения о клинической эффективности статинов при демиелинизирующих заболеваниях нервной системы, ревматоидном артрите, СД, который рассматривается в качестве самостоятельного показания к постоянному приему статинов.

Наибольший интерес представляют статины последнего поколения, к которым относится розувастатин. Розувастатин – относительно новый, полностью синтетический ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы, основного фермента в процессах синтеза ХС гепатоцитами [3]. Молекулы розувастатина более гидрофильны, чем молекулы большинства других статинов, высокоселективны к мембранам гепатоцитов, и, по сравнению с таковыми других статинов, оказывают более выраженное ингибирующее влияние на синтез ХС ЛПНП и ХС липопротеидов очень низкой плотности, чем другие статины. Препарат быстро всасывается из кишечника. Биодоступность розувастатина при пероральном приеме составляет примерно 20%, что выше, чем у ловастатина и симвастатина, и примерно соответствует таковой у права-, флува- и аторвастатина. Максимальная концентрация розувастатина в плазме достигается через 3–5 ч после приема, период его полувыведения – 18–20 ч, связь с белками плазмы – 88%, причем у других статинов этот показатель >95%, за исключением правастатина (~50%).

В отличие от остальных статинов розувастатин минимально взаимодействует с ферментами системы цитохрома P450, в связи с чем вероятность его взаимодействия со многими лекарственными препаратами небольшая. До 90% принятого препарата выделяется в неизменном виде с калом, около 10% – с мочой. Метаболизируется лишь 10% розувастатина, его главный метаболит – N-десметилрозувастатин – примерно в 2 раза менее активен, чем основное вещество.

Одной из главных особенностей розувастатина следует считать его высокую гиполипидемическую эффективность уже в начальной суточной дозе (10 мг/сут), которая возрастает с повышением дозы до максимальной. Установлено, что в дозе 10 мг/сут розувастатин снижает уровень ХС ЛПНП на 47–52% от исходного, а при назначении максимальной разрешенной дозы (40 мг/сут) – на 63% [3].

Для изучения клинических эффектов приема разных доз розувастатина была проведена крупномасштабная исследовательская программа GALAXY. В эту программу вошли 17 крупных испытаний с участием нескольких десятков тысяч пациентов (исследования STELLAR, MERCURY-1, MERCURY-2, COMETS, PULSAR, POLARIS, ORION, ASTEROID и METEOR, CORONA и AURORA). В названных исследованиях всесторонне изучались влияние розувастатина на течение атеросклероза, возможности первичной и вторичной профилактики ССЗ и их осложнений.

В рандомизированное плацебоконтролируемое исследование JUPITER (розувастатин) всего было включено 17800 пациентов с близким к норме уровнем ХС ЛПНП, однако входящих в группу риска развития ССЗ в связи

с возрастом и повышенным уровнем СРБ. Показано, что розувастатин на 44% снижает риск развития ССЗ у всех групп пациентов в сравнении с плацебо. Выявлено сокращение риска по всем компонентам первичной конечной точки, которая включала сердечный приступ, инсульт, смерть и артериальную реваскуляризацию. В исследовании JUPITER не зарегистрировано повышения частоты геморрагических инсультов на фоне приема розувастатина, а риск ишемических инсультов достоверно снизился. Так, если под действием статинов удастся снизить уровень ЛПНП до <1,8, а СРБ – до <2 мг/л, такие больные выживают существенно лучше, чем те, у кого целевые уровни не достигнуты. При этом настоящее утверждение справедливо как для больных с ИБС, в том числе при остром коронарном синдроме (исследование PROVE-IT), так и для первичной профилактики (исследование JUPITER). У относительно здоровых людей с повышенным уровнем СРБ назначение активного статина приводит не только к снижению риска ИМ или инсульта, но и к уменьшению частоты тромбоземболических осложнений и смертности от онкологических заболеваний.

Результаты исследования CORONA (Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure) показали, что применение розувастатина в противоположность плацебо приводило к уменьшению числа госпитализаций в связи с осложнениями ССЗ, а также к эффективному снижению концентрации ХС ЛПНП и высокочувствительного СРБ в крови. Изучение эффективности и дозозависимых эффектов статинов позволяет ранжировать препараты этого класса. Так, при использовании одних и тех же доз эффективность снижения ХС ЛПНП при применении розувастатина выше в 1,5–2 раза таковой при приеме аторвастатина, в 4 раза – при приеме симвастатина, в 8 раз – при приеме правастатина и ловастатина. Поскольку уровень ХС ЛПНП при терапии рассматривается в качестве «суррогатной» точки для будущего снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, от лечения розувастатином можно ожидать большего клинического эффекта (табл. 1).

Безусловно, при выборе препаратов важно учитывать их переносимость и безопасность. Имеющиеся данные свидетельствуют о хорошей переносимости всех зарегистрированных статинов (в том числе розувастатина) в рекомендованных терапевтических дозах. Случаев фатального рабдомиолиза при лечении розувастатином не отмечено [4, 6]. По современным данным, на 1 млн назначений всех статинов приходится 0,15 летального случая, обусловленного рабдомиолизом. Миотоксическое действие статинов зависит от концентрации препарата в крови и связано с состояниями, повышающими ее.

Что касается протеинурии и гематурии, то они наблюдались лишь у небольшого числа пациентов и были транзиторными. При длительном применении розувастатина (в течение 3,8 года) более чем у 10 тыс. пациентов функция почек не ухудшалась, а в ряде случаев имела тенденцию к улучшению [1, 8]. Необходимо также отметить, что при назначении розувастатина у большинства пациентов нет необходимости в титровании дозы, что способствует улучшению приверженности лечению. Повышение уровня печеночных ферментов – наиболее частый побочный эффект статинов – наблюдается в 0,5–2% случаев и зависит от дозы препарата. Других признаков гепатотоксичности на фоне лечения статинами не зарегистрировано.

У больных гепатитом С и В с повышенным уровнем трансаминаз назначение статинов не ухудшает течение заболевания. Лечение гиперлипидемии у больных с жировым гепатозом может даже уменьшить уровень трансаминаз в крови.

Частота побочных эффектов розувастатина сравнима с таковой у других статинов. Сообщается, что наиболее частыми побочными эффектами (частота – 5%), согласно данным контролируемых исследований, были: фарингит (12,2%), боль (6,7%), головная боль (6,6%), синдром, подобный простуде (5,3%), и миалгия (5,1%). Все случаи миопатии развивались у пациентов, которые получали розувастатин в дозе 80 мг/день, а повышение уровня креатинфосфокиназы регрессировало после отмены препарата.

Безопасность и переносимость розувастатина оценивали по данным лечения 16 876 пациентов, которые в рамках мультинациональной программы получали препарат в дозе 5–40 мг в день. Побочные эффекты встречались у 52,1% пациентов на фоне розувастатина и у 51,8% – на фоне плацебо. Во всех сравнительных контролируемых исследованиях профиль безопасности розувастатина в дозе 5–40 мг был аналогичным таковому у других статинов (аторвастатин – 10–80 мг, симвастатин – 10–80 мг, правастатин – 10–40 мг).

Ряд лекарств существенно увеличивает риск осложнений. Это фибраты (особенно гемфиброзил), никотиновая кислота, циклоспорин, противогрибковые препараты (азолы), антибиотики-макролиды, верапамил, амиодарон.

В условиях экономической доступности длительное применение статинов представляется рентабельным методом первичной и вторичной профилактики ССЗ, если учесть частоту госпитализаций в связи с ССЗ, стоимость дорогостоящих процедур, экономические потери от снижения трудоспособности и ее утраты [3, 14].

В настоящее время активно рекомендуется назначать статины в максимальных дозах, однако при этом лечение становится настолько дорогим, что даже в развитых странах такой подход не используется повсеместно.

Основой для анализа послужили результаты сравнительного исследования STELLAR (Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across doses to Rosuvastatin), в которое было включено 2268 пациентов с первичной гиперхолестеринемией и уровнем ХС ЛПНП в пределах 160–250 мг/дл [10]. Целевые уровни ХС ЛПНП соответ-

Таблица 1

Эффективность (в %) статинов в различных дозировках в снижении уровня ХС ЛПНП по сравнению с соответствующими базовыми показателями (после 6 нед терапии)

Препарат	Суточная доза, мг			
	10	20	40	80
Правастатин	-20	-24	-34	–
Симвастатин	-28	-35	-41	-46
Аторвастатин	-38	-43	-48	-51
Розувастатин	-45	-52	-55	–

вовали рекомендациям экспертов Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP АТР III) [11]. После 6-недельной терапии розувастатином в дозе 10–80 мг уровень ХС ЛПНП достоверно снизился ($p \leq 0,001$), при этом розувастатин по эффективности превосходил на 26% правастатин (10–40 мг), на 18% – симвастатин (10–80 мг), на 8,2% – аторвастатин (10–80 мг). Установлено также, что препарат способен достоверно повышать уровень ХС ЛПВП плазмы и по этому эффекту превосходит аторвастатин [5]. Применение розувастатина привело не только к увеличению клинической эффективности, но и к снижению стоимости лечения, т.е. препарат был доминирующей альтернативой. Стоимость поддерживающей дозы у розувастатина была минимальной (табл. 2).

В клиническом исследовании ПОРА у пациентов, страдающих ИБС/СД2 ($n=531$), в качестве причины отказа от приема статинов в 32% случаев отмечена высокая стоимость, а в 33% – боязнь побочных эффектов.

С учетом положительного фармакоэкономического профиля в настоящее время широко обсуждаются вопросы использования в клинической практике воспроизведенных препаратов – ЛС, поступивших в обращение по истечении срока действия патентных прав на оригинальные ЛС [6, 7, 13].

Считается, что генерики, повторяющие оригинальные ЛС, в связи с отсутствием затрат на научные исследования, экономией на производстве, маркетинговых технологиях существенно доступнее для здравоохранения [3, 5].

При этом активно дискутируется вопрос о точности воспроизведения генериком фармакологических и терапевтических свойств, а также профиля безопасности референтного оригинального ЛС.

Исследование биоэквивалентности (БЭ) в настоящее время – ключевой момент, определяющий возможность регистрации воспроизведенного ЛС в США, Канаде, Японии, в странах Европейского союза [9, 11]. Во всем мире регистрация генериков в основном про-

водится на основании данных о БЭ и является необходимым условием сопоставимости оригинального и воспроизведенного ЛС по эффективности и безопасности [12, 13].

Известно, что оценка био- или фармакокинетической эквивалентности ЛС – основной вид медико-биологического контроля качества воспроизведенных (генерических) препаратов, т.е. лекарственных препаратов, содержащих одно и то же ЛС в дозе и лекарственной форме, аналогичных тем, которые соответствуют оригинальному лекарственному препарату [10]. Биодоступность – относительное количество ЛС, которое достигает системного кровотока (степень всасывания), и скорость, с которой этот процесс происходит (скорость всасывания). Два лекарственных препарата являются биоэквивалентными, если они обеспечивают одинаковую биодоступность ЛС. Биоэквивалентность ЛС предполагает, что фармакокинетически эквивалентные (биоэквивалентные) оригиналу препараты обеспечивают одинаковую эффективность и безопасность фармакотерапии, т.е. что они терапевтически эквивалентны.

В России появился первый генерик розувастатина – Мертенил (ЗАО «Гедеон Рихтер-РУС»). Мертенил® (розувастатин) – статин нового поколения. Это – гиполипидемический препарат с хорошим профилем безопасности для лечения и профилактики атеросклероза. Проведено сравнительное изучение БЭ и фармакокинетики Мертенила® и оригинального розувастатина. Исследование показало, что они эквивалентны по фармакокинетическим показателям и имеют одинаковую биодоступность.

Препарат Мертенил® зарегистрирован в РФ для применения у пациентов с первичной гиперхолестеринемией (тип IIa) или смешанной гиперхолестеринемией (тип IIb) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения недостаточны, а также у пациентов с семейной гомозиготной гиперхолестеринемией. Мертенил® является единственным в России розувастатином с полным спектром дозировок (5, 10, 20 и 40 мг), что облегчает оптимальный

подбор терапии для разных категорий пациентов с атеросклерозом и нарушениями липидного обмена. Препарат рекомендован к применению в суточных дозах 5–40 мг. Стартовая доза – 5–10 мг/сут.

Доступность по цене имеет большое значение для долгосрочного применения препарата широкими слоями населения. Назначение Мертенила® в эквивалентной дозе экономит больному до 40% стоимости лечения оригинальным препаратом.

Таким образом, в лечении гиперлипидемий в последние годы достигнут большой прогресс. Совершен ряд фундаментальных открытий, позволивших разработать принципиально новые фармакологические подходы к лечению гиперлипидемий и атеросклероза.

Таблица 2

Стоимость лечения статинами и эффективность затрат (на основе исследования STELLAR)

Показатель	Розувастатин, 10–20 мг	Аторвастатин, 10–40 мг	Симвастатин, 10–80 мг	Правастатин, 10–40 мг
Стоимость лечения, долл./год	427	556	659	463
Процент пациентов, которым не потребовалось титрование дозы	82	69	51	31
Процент пациентов, достигших целевого ХС ЛПНП*	89	84	82	55
Эффективность затрат, долл. на 1 пациента, достигшего целевого ХС ЛПНП	480	662	804	842
Поддерживающая доза, мг/сут	11,8	18,1	35,9	28,1
Стоимость поддерживающей дозы, долл./мес	36,4	52,1	88,3	52,2
Стоимость поддерживающей дозы на 1 пациента, достигшего целевого ХС ЛПНП, долл./мес	40,9	62,0	107,7	94,9

* Целевые уровни NCEP АТР III.

Существенно расширяются показания к длительному приему статинов. Появились новые перспективные препараты. К ним относится и розувастатин, который в ходе крупных испытаний уже в начальных, «стартовых» дозах продемонстрировал значимое снижение атерогенных параметров липидного спектра плазмы крови и хорошую переносимость. Появление Мергенила® — первого генерика розувастатина в России — безусловно, открывает новые возможности доступной, эффективной и безопасной фармакотерапии основных ССЗ.

Литература

1. Затеищikov Д.А. Розувастатин: новые возможности борьбы с атеросклерозом // Фарматека. — 2004; 19–20: 25–30.
2. Маколкин В.И. Оптимизация лечения стабильной стенокардии // Consilium Medicum. — 2007; 9 (5): 44–48.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваск. тер. и проф. — 2005; 4 (1): 4–8.
4. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators - Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins // Lancet. — 2005; 366: 1267–1278.
5. Glynn R., Danielson E., Fonseca F. et al. A Randomized Trial of Rosuvastatin in the Prevention of Venous Thromboembolism // N. Engl. J. Med. — 2009; 360: 1851–61.
6. Jones P., Davidson M., Stein E. et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial) // Am. J. Cardiol. — 2003; 92 (2): 152–160.
7. Heart diseases and stroke statistics—2008 update. A report from the American Heart Association.
8. Michos E., Blumenthal R. Prevalence of Low Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Elevated High Sensitivity C-Reactive Protein in the U.S.: Implications of the JUPITER (Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) Study // J. Am. Coll. Cardiol. — 2009; 53: 931–936.
9. Nissen S., Tuzcu E., Schoenhagen P. et al. Effect of Intensive Compared With Moderate Lipid-Lowering Therapy on Progression of Coronary Atherosclerosis. A Randomized Controlled Trial // JAMA. — 2004; 291: 1071–1080.
10. Olsson G. Safety and efficacy of rosuvastatin // Lancet. — 2004; 364: 135.
11. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A. et al. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial // Lancet. — 2009; 373 (9670): 1175–82.
12. Schuster H. Rosuvastatin — a highly effective new 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor: review of clinical trial data at 10–40 mg doses in dyslipidemic patients // Cardiology. — 2003; 99 (3): 126–139.
13. Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // Circulation. — 2008; 117; 25–146.
14. Vidt D., Cressman M., Harris S. et al. Rosuvastatin-induced arrest in progression of renal disease // Cardiology. — 2004; 102: 52–60.

PRIMARY AND SECONDARY PREVENTION OF ATHEROSCLEROSIS

Professor M. Zhuravleva, MD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The paper gives the data of a number of meta-analyses of randomized controlled trials of a role of statins in the primary and secondary prevention of atherosclerosis and the efficacy and safety of generic drugs.

Key words: atherosclerosis, dyslipidemia, hypercholesterolemia, statins, generics, rosuvastatin.

СИНДРОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

И. Брязгунов, доктор медицинских наук, профессор,
А. Кизева, кандидат медицинских наук
Научный центр здоровья детей РАМН, Москва
E-mail: allakizeva@yahoo.com

Рассматриваются клиника, диагностика, лечение и прогноз синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей и подростков.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания с гиперактивностью.

На протяжении более 50 лет врачи выявляли детей, у которых наблюдались различные сочетания двигательной расторможенности, импульсивности, невнимательности, повышенной отвлекаемости. За это время несколько раз менялось название заболевания, появлялись новые объяснения причин и механизмов его возникновения.

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) у детей встречается довольно часто. Так, его распространенность в США составляет 4–20%, в Великобритании — 1–3%, Германии — 9–18%, Италии — 3–10%, Чехии — 2–12%, Китае — 1–13%, Австралии — 7–10%.

Среди учащихся начальных классов школ Москвы частота СДВГ составила 16,5% [5], при этом у мальчиков она значительно выше, чем у девочек (соответственно 22 и 10%) [6]. По нашим данным, в г. Владимире этот показатель составляет 16% [1], в г. Нефтеюганске (данные О. Ноговициной) — 9,6%. У мальчиков 7–12 лет признаки синдрома диагностируют в 2–3 раза чаще, чем у девочек. У подростков это соотношение составляет 1:1, а среди 20–25-летних — 1:2 с преобладанием девушек. В клинике соотношение мальчиков и девочек варьирует от 6:1 до 9:1.

Среди причин заболевания выделяют биологические, генетические и социальные. Странники биологической точки зрения доказывают, что существует достоверная связь заболевания с органическими поражениями головного мозга, возникающими во время беременности и родов, а также в первые годы после рождения [2, 8]. Доказательством этого служат данные ретроспективного изучения раннего периода развития детей. Биологические факторы играют решающую роль в первые 2 года жизни ребенка, в последующем они опосредуются психосоциальными факторами. Развитие ребенка во многом определяется характером его окружения, прежде всего в семье. Достоверно известно, что у детей с СДВГ есть родственники с такими же симптомами.

К другим причинам заболевания относят рафинированные продукты питания, пищевые красители, консерванты, дефицит витаминов, нарушения микроэлементного состава, среди которых доминирует дефицит магния [3–5, 9]. В небольших количествах витамины и микроэле-