

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ, БЕЗОПАСНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ТЕРАПИИ РОЗУВАСТАТИНОМ У БОЛЬНЫХ ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА С ПЕРВИЧНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ «40×40»)

**М. Зубарева**, кандидат медицинских наук,  
**Т. Рожкова**, кандидат медицинских наук,  
**Н. Горнякова**, кандидат медицинских наук,  
**Е. Соловьева**, кандидат медицинских наук,  
**А. Сусеков**, доктор медицинских наук,  
**В. Кухарчук**, доктор медицинских наук, профессор,  
 член-корреспондент РАМН  
 Российский кардиологический  
 научно-производственный комплекс, Москва  
**E-mail:** asus99@mail.ru

*Основной целью пилотного исследования «40×40» явилась оценка гиполипидемической эффективности, безопасности и переносимости генерического розувастатина Мертенил в высшей дозе 40 мг/сут у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска, которые не достигали целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности на фоне текущей терапии статинами в повседневной клинической практике. Представлены данные наблюдения в первые 12 нед терапии.*

**Ключевые слова:** первичная гиперхолестеринемия, очень высокий сердечно-сосудистый риск, розувастатин, высшая суточная доза статина, эффективность, безопасность.

Ингибиторы гидроксиметилглутарил коэнзим А (ГМК-А) редуктазы являются препаратами, приоритетными в первичной профилактике и лечении больных с дислипидемиями и атеросклерозом. В соответствии с Европейскими рекомендациями по дислипидемиям 2011 г. [1], достижение целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) является основной задачей терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Больным с очень высоким и высоким сердечно-сосудистым риском «рекомендовано назначение статинов в максимально рекомендуемой и максимально переносимой дозе для достижения целевых значений ХС ЛПНП» [1]. В серии метаанализов исследований со статинами (Cholesterol Treatment Trialist Collaborators – СТТ) показана возможность улучшения прогноза у разных категорий пациентов; в частности, снижение уровня ХС ЛПНП на 1 ммоль/л ассоциировано примерно с 20% снижением частоты клинических событий [2–5].

По данным фармакоэпидемиологических исследований (DYSIS, LTAР-II), во всем мире в основном применяются 3 статина – симвастатин, аторвастатин и розувастатин. Розувастатин – полностью синтетический статин IV генерации с выраженной активностью в отношении фермента ГМК-Ко-А-редуктазы – был зарегистрирован в РФ в 2004 г. По данным сравнительных исследований международной программы «Галактика», при лечении розувастатином в дозе 10–40 мг/сут удается добиться снижения уровня ХС ЛПНП на 50–60% от исходных значений и достижения целевых уровней ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л (EAS, 2007) у 8 из 10 пациентов [6].

Розувастатин Мертенил (Гедеон Рихтер) был зарегистрирован в РФ в январе 2010 г. и уже хорошо известен российским врачам. Целью пилотного открытого проспективного, без титрования доз, исследования «40×40» было оценить гиполипидемическую эффективность, безопасность и переносимость лечения Мертенилом в фиксированной дозе 40 мг у 40 больных (отсюда – аббревиатура исследования «40×40») очень высокого риска с дислипидемиями, которые не достигли целевого уровня ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л на фоне терапии статинами в повседневной клинической практике. Продолжительность исследования составила 12 нед. Эффективность терапии Мертенилом в дозе 40 мг/сут оценивали по дополнительному снижению (%) уровня ХС ЛПНП и числу больных (%) с достижением целевого уровня ХС ЛПНП через 6 и 12 нед от начала лечения, переносимость и безопасность – по частоте нежелательных побочных реакций и числу больных (%) с повышением активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) – более 3 верхних пределов нормы (ВПН), креатинфосфокиназы (КК) – > более 5 ВПН.

Исследование «40×40» проводилось в лаборатории клинической липидологии отдела проблем атеросклероза ФГУ РКНПК Минздрава РФ. После скрининга в исследование были включены 40 мужчин и женщин в возрасте от 30 до 80 лет с очень высоким риском ССЗ и первичной гиперлипидемией типов Па и Пб. Критерием включения в исследование было отсутствие достижения целевых уровней ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л при постоянной терапии статинами в течение не менее 3 мес. В исследование не включали пациентов: с семейной гетерозиготной гиперхолестеринемией; принимающих максимальные разрешенные дозы аторвастатина 80 мг и розувастатина 40 мг или у которых активность АЛТ и АСТ была более чем на 20% выше ВПН, а активность КК – более чем в 2 раза выше ВПН. Комбинированная гиполипидемическая (ГЛП) терапия (статины + фибрат, статины + эзетимиб и т.д.) также являлась критерием исключения из исследования. Кроме того, критериями исключения являлись любые другие состояния или заболевания, при которых участие больного в исследовании не рекомендовалось.

Дизайн исследования представлен на рис. 1. Исследование было открытым проспективным, без титрования доз. В скрининговом периоде (1-й визит) у 45 пациентов было получено устное информированное согласие на участие в исследовании, проведены физикальный осмотр, сбор анамнеза с оценкой переносимости терапии статинами, даны диетические рекомендации, выполнены биохимические анализы крови. По результатам скрининга в исследование были включены 40 больных, соответствующих критериям включения-исключения. Пациентам был выдан иссле-

Срок, нед	0	6	12
Визит	1	2	3
Терапия – розувастатин, мг	40	40	40
Оценка критериев скрининга, наблюдения, включения/ исключения	•	•	•
Диетические рекомендации	•	•	•
Информированное согласие	•		
Физикальный осмотр	•	•	•
АД, пульс, масса тела	•	•	•
Приверженность лечению		•	•
Оценка побочных реакций	•	•	•
Липиды крови	•	•	•
Биохимия крови	•	•	•
С-реактивный белок	•		
Выдача препарата	•	•	•

Рис. 1. Дизайн исследования

дующий препарат розувастатин (Мертенил, Гедон Рихтер) и рекомендован его постоянный прием в дозе 40 мг/сут в течение последующих 12 нед; 2-й визит в клинику был назначен через 6 нед. Цель этого визита – оценка эффективности, безопасности и переносимости терапии. 3-й визит был проведен через 12 нед от начала терапии для оценки эффективности лечения, а также контроля критериев безопасности и приверженности терапии. В настоящей статье представлены данные наблюдения в первые 12 нед терапии (1–3-й визиты).

Кровь для анализов брали из локтевой вены в 9–11 ч утра натощак (12 ч голодания), утренний прием сердечно-сосудистых препаратов был разрешен. Концентрации (ммоль/л) общего ХС (ОХС) и триглицеридов (ТГ) измеряли ферментативным методом, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), ХС ЛПНП – прямым фотометрическим мето-

дом, содержание С-РБ, аполипопротеинов (апо)А-1 и В-100 (мг/дл) – методом иммунотурбидиметрии.

Использовались следующие методы статистического анализа: определение необходимых объемов выборок при планировании исследования; проверка правильности распределения количественных признаков с использованием критерия Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса и критерия Шапиро–Уилка; анализ по t-критерию Стьюдента и критерию Вилкоксона. Определяли: М – среднее; SD – стандартное отклонение; медиану; (1q; uq) – интерквартильный размах; n – объем анализируемой подгруппы; p – достигнутый уровень значимости. Критическое значение уровня значимости принималось равным 0,05. Доля пропущенных значений составила 0,2%. Анализ данных проводился с помощью программы Statistica (StatSoft, USA).

Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. В табл. 2 приведены исходные биохимические данные больных. Средний исходный уровень ХС ЛПНП при терапии статинами составил  $3,6 \pm 1,1$  ммоль/л, что вдвое превышало рекомендуемый целевой уровень для данной категории риска.

Характеристика постоянной ГЛП-терапии пациентов до включения в исследование представлена в табл. 3. Большинство пациентов принимали аторвастатин.

#### ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ РЕЖИМА ПОСТОЯННОЙ ГЛП-ТЕРАПИИ (0-12 НЕД)

Изменение уровня липидов у пациентов с очень высоким риском развития ССЗ как следствие перехода с исходного режима терапии статинами на более агрессивную ГЛП-терапию розувастатином (40 мг/сут) в течение 3 мес показано на рис. 2. Дополнительное воздействие монотерапии розувастатином в течение 12 нед исследования на уровень ОХС и ХС ЛПНП повлекло за собой их снижение соответственно на 15,8 и 22,4% ( $p < 0,001$ ). Статистически достоверное снижение уровня ТГ составило 7,6%; уровень ХС ЛПВП почти не изменился: повысился на 0,7% (недостоверно).

Показатель	Значение: M±SD; абс. (%)
Возраст, годы	60,0±10,7
Мужчины	19 (47,5)
Число лиц с ИБС	37 (92,5)
Число пациентов, перенесших ИМ	11 (27,5)
Число пациентов, перенесших операцию по реваскуляризации сосудов (АКШ, БАП, стентирование и др.)	22 (55)
Число пациентов с АГ	31 (77,5%)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,4±3,5

**Примечание.** АКШ – аортокоронарное шунтирование; БАП – баллонная ангиопластика; АГ – артериальная гипертензия; ИМТ – индекс массы тела; ИМ – инфаркт миокарда.

Уровень	M±SD, медиана
ОХС, ммоль/л	5,5±1,1
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,6±1,1
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,3
ТГ, ммоль/л	1,6±0,8
Апо А1, мг/дл	149,8±26,1
Апо В, мг/дл	90,6±25,2
С-РБ, мг/дл	0,15 (0,08;0,25)*
АСТ, Ед/л	23,4±8,12
АЛТ, Ед/л	24,6±12,7
КК, Ед/л	121,9±81,7
Глюкозы, ммоль/л	5,6±0,91
Креатинина, мкмоль/л	73,6±17,7

**Примечание.** \*Значение представлено медианой.

Дополнительное снижение уровня ХС ЛПНП через 12 нед терапии розувастатином способствовало увеличению числа пациентов с достигнутыми целевыми уровнями ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л с 0 до 4.

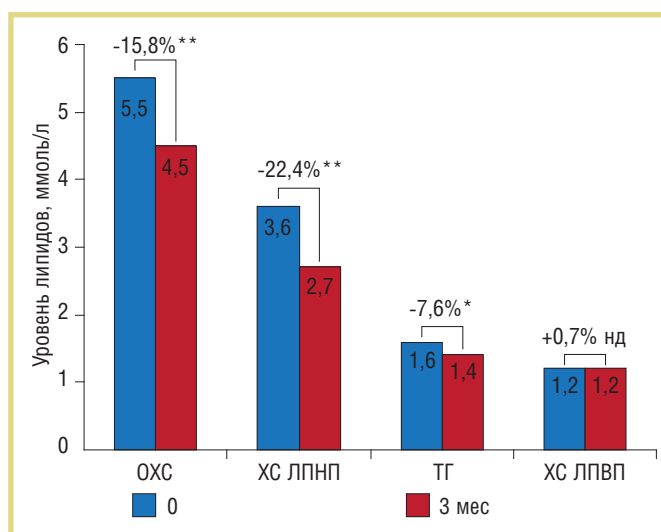
В табл. 4 представлены предварительные данные о достижении целевых уровней ХС ЛПНП у больных на фоне лечения розувастатином (40 мг/сут) через 3 мес лечения. Если исходно ни у одного больного не было целевого уровня ХС ЛПНП (впрочем, это – критерий включения в исследование), то к 12 нед терапии таких больных стало 10%. Существенно увеличилось количество больных с достижением «старых» целевых уровней ХС ЛПНП (соответственно 10 и 42,3%).

#### БЕЗОПАСНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ТЕРАПИИ РОЗУВАСТАТИНОМ В ДОЗЕ 40 МГ/СУТ (0-12 НЕД)

Показатели активности АСТ, АЛТ при монотерапии розувастатином в дозе 40 мг/сут через 12 нед терапии достоверно не отличались от исходных и не превышали ВПН. Активность КК, измеренная в ходе 3-го визита, была повышена в 2 случаях (у пациентов с исходно повышенным показателем), однако значения не превышали 2 ВПН. За первые 12 нед терапии розувастатином не отмечено также достоверных изменений средних уровней билирубина, глюкозы и креатинина. Побочные явления в течение периода терапии отмечены у 6 из 40 пациентов: тяжесть в правом подреберье (2), горечь во рту (1), диарея (1), боли в суставах (1). Причинно-следственной связи побочных явлений с приемом препарата не выявлено.

В октябре 2012 г. были опубликованы новые Российские рекомендации по диагностике и лечению атеросклероза [7]. В них указаны новые целевые уровни ХС ЛПНП для больных с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений: не более 1,8 ммоль/л. Очень высокий сердечно-сосудистый риск, в соответствии с Европейскими рекомендациями 2011 г., означает наличие у пациента «сердечно-сосудистого заболевания, документированного инвазивными или неинвазивными тестами, наличие в анамнезе ИМ, острого коронарного синдрома – ОКС, ишемического инсульта, АКШ и других реконструктивных операций на сосудах сердца и т.д.». Новые подходы к вторичной профилактике атеросклероза с новыми целевыми уровнями ЛПНП требуют применения адекватных доз статинов (симвастатин – 40 мг/сут, аторвастатин – 20–80 мг/сут и розувастатин – 10–40 мг/сут), позволяющих снижать уровень ХС ЛПНП на 40–55% от исходных значений.

Во всем мире, в том числе и в России, существует значимое несоответствие между рекомендациями и повседневной



**Рис. 2.** Дополнительное воздействие монотерапии Мертенилом (40 мг/сут) на уровни липидов в течение 12 нед; приведены средние исходные значения и их изменения (%); \*различия с исходными значениями достоверны при  $p=0,05$ ; \*\*различия с исходными значениями достоверны при  $p<0,001$ ; нд – недостоверно

клинической практикой. В частности, по результатам исследования DYSIS-Russia, опубликованного в августе 2012 г., целевые уровни ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л на фоне терапии статинами достигаются не более чем у 12% больных [8]. До включения в исследование DYSIS-Russia большинство пациентов принимали синтетические статины: аторвастатин (51,2%) и розувастатин (15,5%). Вместе с тем даже в порядке вторичной профилактики низкие дозы (эквивалентные 5–20 мг симвастатина) получали 48% пациентов [8]. По данным профессора В.О. Константинова (исследование Treat to Goal Study), адекватную терапию статинами (эквивалентную лечению симвастатином – 40 мг/сут, аторвастатином – 20 мг/сут, розувастатином – 10 мг/сут) получали лишь 16% больных [9].

Розувастатин, статин IV генерации, хорошо изучен в Международной программе клинических исследований «Галлактика» [10–15]. В сравнительных исследованиях с «суррогатными» конечными точками – COMETS, DISCOVERY, URANUS – розувастатин (в эквивалентных дозах) превосходил аторвастатин как по снижению уровня ХС ЛПНП, так и по частоте (%) достижения целевых уровней ХС ЛПНП у больных с дислипидемиями (исследования STELLAR,

Таблица 3  
Характеристика ГЛП-терапии до включения в исследование (n=40)

Препарат	Доза, мг		
	10 (n=11)	20 (n=19)	40 (n=10)
	число больных, абс. (%)		
Симвастатин (n=10)	2 (5)	4 (10)	4 (10)
Аторвастатин (n=18)	4 (10)	8 (20)	6 (15)
Розувастатин (n=12)	5 (12,5)	7 (17,5)	0

Таблица 4  
Достижение целевых уровней ХС ЛПНП через 3 мес терапии розувастатином в дозе 40 мг/сут (n=40)

Визит	Рекомендации ВНОК, 2009: ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л	Рекомендации РНОА, 2012: ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л
	число больных, %	
1-й	10	0
Через 12 нед	42,3	10

**Примечание.** ВНОК – Всероссийское научное общество кардиологов; РНОА – Российское национальное общество атеросклероза.

DISCOVERY), с метаболическим синдромом (COMETS), сахарным диабетом (ANDROMEDA). В недавно опубликованном исследовании LUNAR у больных с ОКС лечение розувастатином (40 мг/сут) приводило к достоверно большему снижению ХС ЛПНП, чем лечение аторвастатином (80 мг/сут) [16].

Основной целью пилотного исследования «40×40» была оценка гипополипидемической эффективности, безопасности и переносимости розувастатина Мертенил в высшей дозе 40 мг/сут у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска, которые не достигали целевых уровней ХС ЛПНП на фоне текущей терапии статинами. В соответствии с критериями включения в исследование, все пациенты имели очень высокий сердечно-сосудистый риск: у 93% больных была ИБС, 28% перенесли ИМ; 55% имели в анамнезе операцию реваскуляризации миокарда или операцию БАП со стентированием или без него. На фоне терапии статинами средний уровень ХС ЛПНП у этих 40 пациентов составил 3,6 ммоль/л, что теоретически требует его дополнительного снижения не менее чем на 1,6 ммоль/л в абсолютных значениях. Если учитывать «правило шести» (удвоение дозы статина приводит к дополнительному снижению уровня ХС ЛПНП на 6%), для достижения целевого уровня этим пациентам необходимо назначение статинов в высоких дозах. Нами установлено, что большинство больных (18) принимали аторвастатин, 10 – симвастатин, 12 – розувастатин. Такое распределение больных по назначению основных статинов (симвастатин, аторвастатин и розувастатин) отражено в публикации результатов исследования DYSIS-RUSSIA [8]. При переводе пациентов с текущей терапии статинами на лечение Мертенилом (40 мг/сут) без титрования дозы достигнуто дополнительное снижение уровня ХС ЛПНП на 22,4%, в результате чего значительно увеличилось число пациентов с целевым уровнем ХС ЛПНП.

К концу осени 2012 г. в России было запланировано и завершено несколько пилотных клинических исследований с препаратом Мертенил [17, 18]. В группе под руководством профессора В. Задонченко (Москва) проводилось контролируемое рандомизированное исследование эффективности и безопасности Мертенила (40 мг/сут) у 78 больных с ОКС. На 30-е сутки от начала лечения было достигнуто 59% снижение уровня ХС ЛПНП в сравнении с исходными значениями; лечение переносилось хорошо. Исследователи сообщают также о позитивных сдвигах разных типов микроциркуляции и уровня С-РБ у больных с ОКС на фоне лечения Мертенилом. Научной группой под руководством профессора С. Гиляревского (Москва) изучались гипополипидемические эффекты и переносимость лечения Мертенилом у больных с ОКС, не получавших ранее статины [19]; 211 больных с ОКС в возрасте в среднем 50 лет лечили Мертенилом в дозе 20 мг/сут в течение 2 нед. Было получено хорошее достоверное снижение уровня ХС ЛПНП на 46,3% от исходных значений, что вполне соответствует требованиям последних Европейских рекомендаций по дислипидемиям [1].

Таким образом, накоплено достаточно данных пилотных исследований, в которых независимыми научными группами изучалось применение препарата Мертенил в дозе 10–40 мг/сут. В исследованиях получены данные о высокой гипополипидемической эффективности, переносимости и безопасности этого статина у разных категорий больных, что позволяет рекомендовать его для более широкого клинического использования. Адекватная терапия статинами в соответствии с новыми Европейскими и Рос-

сийскими рекомендациями [1, 7] позволит чаще достигать целевых уровней ХС ЛПНП, что в конечном счете приведет к снижению частоты повторных сердечно-сосудистых осложнений у больных высокого риска и будет способствовать дальнейшему снижению смертности в нашей стране.

## Литература

1. 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.* – 2011; 32 (14): 1769–818.
2. Cholesterol Treatment Trialist's 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: 1267–78.
3. CTT Collaborators. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials // *Lancet.* – 2010; 376: 1670–81.
4. CTT Collaborators. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials // *Lancet.* – 2012; 380 (9841): 581–90.
5. Law M., Wald N., Rudnicka A. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis // *BMJ.* – 2003; 326 (7404): 1423.
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): 152–60.
7. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. 5-й пересм. – М., 2012.
8. Оганов Р.Г., Кухарчук В.В., Арутюнов Г.П. и др. Сохраняющиеся нарушения липидного спектра у пациентов с дислипидемиями, получающих статины в реальной клинической практике в Российской Федерации (русская часть исследования DYSIS) // *Кардиоваск. тер. и профилактик.* – 2012; 4: 1–10.
9. Константинов В.О. Новое в профилактике атеросклероза и его осложнений // *Справ. поликлинич. врача.* – 2012; 2: 7–12.
10. Stalenhoef A., Ballantyne C., Sarti C. et al. A COmparative study with rosuvastatin in subjects with METabolic Syndrome: results of the COMETS study // *Eur. Heart J.* – 2005; 26: 2664–72.
11. Strandberg T., Feely J., Sigurdsson E. DISCOVERY study group. Twelve-week, multicenter, randomized, open-label comparison of the effects of rosuvastatin 10 mg/d and atorvastatin 10 mg/d in high-risk adults: a DISCOVERY study // *Clin. Ther.* – 2004; 26 (11): 1821–33.
12. Sorof J., Berne Ch., Siewert-Delle A. et al. Effect of rosuvastatin or atorvastatin on urinary albumin excretion and renal function in type 2 diabetic patients // *Diab. Res. Clin. Practice.* – 2006; 72: 81–7.
13. Schuster H., Barter P., Stender S. et al. Effects of switching statins on achievement of lipid goals: Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy (MERCURY I) study // *Am. Heart J.* – 2004; 147: 705–12.
14. Ballantyne C., Raichlen J., Cain V. Statin Therapy Alters the Relationship Between Apolipoprotein B and Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol. Targets in High-Risk Patients The MERCURY II (Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin therapy II) // *Trial. J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008; 52: 626–32.
15. Betteridge D., Gibson J., Sager Ph. Comparison of Effectiveness of Rosuvastatin Versus Atorvastatin on the Achievement of Combined C-Reactive Protein (<2 mg/L) and Low-Density Lipoprotein Cholesterol (<70 mg/dl) Targets in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus (from the ANDROMEDA Study) // *Am. J. Cardiol.* – 2007; 100: 1245–8.
16. Pitt B., Loscalzo J., Monyak J. et al. Comparison of Lipid-Modifying Efficacy of Rosuvastatin Versus Atorvastatin in Patients With Acute Coronary Syndrome (from the LUNAR Study) // *Am. J. Cardiol.* 2012; 109: 1239–46.
17. Задонченко В.С., Шахрай Н.Б., Шехян Г.Г. и др. Особенности фармакологических и клинических свойств розувастатина // *Рус. мед. журн.* – 2011; 12: 772–8.
18. Задонченко В.С., Шехян Г.Г., Шахрай Н.Б. и др. Влияние розувастатина на липидный обмен, микроциркуляцию и показатели центральной гемодинамики у больных с острым коронарным синдромом // *Consilium Medicum.* – 2011; 5: 85–9.

19. Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Кузьмина И.М. и др. Гиполипидемические эффекты интенсивных режимов применения статинов при лечении больных с острым коронарным синдромом: подходы к выбору препарата и его дозы // Кардиол. и сердечно-сосуд. хир. – 2012; 5 (4): 36–41.

**THE EFFICIENCY, SAFETY, AND TOLERANCE OF ROSUVASTATIN THERAPY IN VERY HIGH CARDIOVASCULAR RISK PATIENTS WITH PRIMARY HYPERCHOLESTEROLEMIA: PRELIMINARY RESULTS OF THE 40×40 STUDY**  
**M. Zubareva**, Candidate of Medical Sciences; **T. Rozhkova**, Candidate of Medical Sciences; **N. Gornyakova**, Candidate of Medical Sciences; **E. Solovyeva**, Candidate of Medical Sciences; **A. Susekov**, MD; Professor **V. Kukharchuk**, MD, Correspondent Member of the Russian Academy of Medical Sciences Laboratory of Clinical Lipidology, Department of Atherosclerosis Problems, Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Ministry of Health and Social Development of Russia

*The main objective of the pilot 40×40 study was to evaluate the hypolipidemic efficacy, safety, and tolerance of the generic rosuvastatin Mertenil in a high daily dose of 40 mg/day in very high cardiovascular risk patients who failed to achieve low-density lipoprotein cholesterol goals during current statin therapy in daily clinical practice. The data of a follow-up during the first 12-week therapy are given.*

**Key words:** primary hypercholesterolemia, very high cardiovascular risk, rosuvastatin, highest daily statin dose, efficacy, safety.

## ПРЕПАРАТЫ МАГНИЯ ПРИ БОЛЕВЫХ СИНДРОМАХ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

**Е. Кузнецова**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
**Д. Хисамиева**<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Отделенческая клиническая больница  
на станции «Город Казань»

**E-mail:** Kkatrine@yandex.ru

*Обсуждаются перспективы применения препаратов магния при хронических болевых синдромах, обусловленных поражением периферической нервной системы. Показана эффективность препарата Магнерот® (магния оротата) при хронической боли у пациентов с диабетической полинейропатией и радикулопатиями.*

**Ключевые слова:** магний, Магнерот®, хронические болевые синдромы, заболевания периферической нервной системы, диабетическая полинейропатия, радикулопатия, патогенетическая терапия.

Одно из наиболее частых проявлений заболеваний периферической нервной системы (ПНС) — болевой синдром. По данным эпидемиологических исследований, в России распространенность нейропатической боли, возникающей вследствие первичного повреждения или дисфункции нервной системы, — около 18% [2]. Согласно результатам Российского эпидемиологического исследования, основными причинами периферической нейропатической боли являются вертеброгенные заболевания, включая радикулопатии (пояснично-крестцовой локализации — 34,7%, шейной — 11,9%), и диабетическая полинейропатия (ДПНП) — 10,6% [2, 6].

При заболеваниях ПНС в процессе их хронизации болевые синдромы в большинстве случаев приобретают смешанный характер, сочетая характеристики как нейропатической, так и соматогенной боли [2, 3]. При хроническом течении заболевания имеет значение и психогенный фактор. Сопутствующие тревожно-депрессивные расстройства существенно затрудняют диагностику и лечение хронического болевого синдрома (ХБС). Длительно персистирующий болевой синдром ведет к рефлекторному напряжению мышц, что, в свою очередь, вызывает усиление выброса альгогенов и сенситизацию ноцицепторов, формируя порочный круг боли [3, 8].

Многокомпонентность патогенеза ХБС при заболеваниях ПНС делает патогенетически обоснованным комплексный подход к терапии болевого синдрома, предусматривающий применение широкого спектра медикаментозных средств, воздействующих на различные звенья патогенеза боли. Для воздействия на нейропатический компонент боли назначают антиконвульсанты (нейронтин, прегабалин, топирамат), основными механизмами действия которых яв-