

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ДЕЗАДАПТИВНОГО ПРОЦЕССА В ЛИПИД-ТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЕ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

© Кононов С.И.¹, Маль Г.С.¹, Уколова Л.А.²

¹ Кафедра фармакологии Курского государственного медицинского университета, Курск;

² отделение ультразвуковой диагностики

Курской городской клинической больницы скорой медицинской помощи, Курск

E-mail: ck325@yandex.ru

В исследование включено 54 пациента со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса в возрасте 50-70 лет, которым назначался розувастатин в дозе 5 мг/сутки с повышением до 10 мг для достижения целевых уровней липидов согласно национальным рекомендациям. Через 6 и 12 месяцев наблюдения оценивалась толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) общих сонных артерий (ОСА). На фоне достигнутых целевых показателей общего холестерина (ОХС < 4 ммоль/л) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП < 1,8 ммоль/л) отмечалось значимое снижение максимальной ТИМ в группах пациентов, достигших целевых уровней липидов как на 5, так и на 10 мг, в последней группе данный эффект нарастал от 6 к 12 месяцам наблюдения. Регресс средней ТИМ проявился к 6 месяцам наблюдения у пациентов, которые достигли целевых уровней липидов на дозе 5 мг/сутки, и к 12 месяцам в группе пациентов, получавших 10 мг. Выявлена прямая корреляция между уровнем ХС ЛНП и максимальной ТИМ через 6 месяцев от начала исследования, а также между ТИМ левой ОСА на момент включения и уровнем ХС ЛНП через 12 месяцев терапии.

Ключевые слова: розувастатин, ишемическая болезнь сердца, толщина комплекса интима-медиа, холестерин, ИБС, ТИМ, КИМ.

STUDY OF INTERRELATIONS IN THE MALADAPTIVE PROCESS IN LIPID TRANSPORT SYSTEM IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Kononov S.I.¹, Mal G.S.¹, Ukolova L.A.²

¹ Department of Pharmacology of Kursk State Medical University, Kursk;

² Ultrasound Diagnostics Department of Kursk City Clinical Emergency Hospital, Kursk

We enrolled 54 stable angina patients (class II-III on CCS Angina Grading Scale), aged from 50 to 70 years, and prescribed rosuvastatin 5 mg daily, with the possible increase in the dose to 10 mg to attain the target lipid levels according to Russian National Recommendations. After 6 and 12 months of observation the carotid intima-media thickness (CIMT) was evaluated. Against the background of the achieved total cholesterol (TC) target levels (< 4 mmol/l) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) target levels (< 1.8 mmol/l) we noted a significant reduction in the maximum CIMT in the groups of patients who achieved target lipid values both at 5 and 10 mg dose, in the latter group this effect was increasing from 6 till 12 months of observation. The decrease in the mean CIMT became evident after 6 months of observation in patients who achieved target lipid levels at 5 mg dose, and after 12 months in patients at 10 mg dose. We found the direct correlation between LDL-C levels and maximum CIMT after 6 months of follow-up, and also between baseline left CIMT and LDL-C levels after 12 months of treatment.

Keywords: rosuvastatin, carotid intima-media thickness, CIMT, coronary artery disease, ischemic heart disease, cholesterol, CAD.

Ведущим патогенетическим фактором ишемической болезни сердца (ИБС) является атеросклеротическое поражение коронарных артерий. Распространенность атеросклеротического процесса, а также его выраженность в каждой конкретной локализации артериального русла варьируют у различных пациентов. Однако выявляемые с помощью ультразвукового исследования атеросклеротические изменения сонных артерий могут косвенно свидетельствовать об атеросклерозе коронарных сосудов как у лиц, не страдающих ИБС и, более того, имеющих низкий риск по Фремингемской шкале оценки риска сердечно-сосудистых событий (FRS) [7], так и у пациентов, страдающих ИБС [2], которые характеризуются

значительно большими значениями толщины комплекса интима-медиа сонных артерий [10]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) экстракраниального отдела сонных артерий с определением толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) – неинвазивная методика, с помощью которой оцениваются свойства сосудистой стенки, изменение ее структуры в виде утолщения и уплотнения [1].

Возможность замедлить течение атеросклеротического процесса, а в ряде случаев и уменьшить его выраженность предоставляется ингибиторами синтеза холестерина – статинами, среди которых лидирующие позиции по силе гиполипидемического эффекта занимает розувастатин [8]. Эффективность розувастатина в плане регресса атеро-

склеротических бляшек продемонстрирована в исследовании ASTEROID, где применяемый в дозе 40 мг в сутки розувастатин у пациентов с ИБС в течение 24 месяцев обеспечил уменьшение общего объема атеросклеротической бляшки на 6,8% по данным внутрисосудистого УЗИ коронарных артерий [5]. Замедление прогрессирования атеросклероза сонных артерий по данным толщины комплекса интима-медиа под действием 40 мг/сутки розувастатина в течение 24 месяцев у лиц, не страдающих ИБС, но имеющих увеличение ТИМ более 1,2 мм и уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) 3,1-4,9 ммоль/л, продемонстрировано в исследовании METEOR. В группе розувастатина максимальная ТИМ сонных артерий регрессировала, а в группе плацебо, напротив, увеличивалась [6].

Учитывая значение показателя ТИМ как «зеркала» коронарного атеросклероза, невозможность частого, повсеместного и многократного применения инвазивных методик оценки атеросклероза коронарных артерий, в данной работе исследована динамика лабораторных показателей липидного обмена и динамика ТИМ сонных артерий по УЗ-данным у пациентов с ИБС, получающих липид-снижающую терапию.

Целью настоящего исследования явился анализ состояния липид-транспортной системы, а также оценка толщины комплекса интима-медиа экстракраниального отдела сонных артерий, с изучением динамики данных показателей и взаимосвязи между ними у пациентов с ИБС при использовании розувастатина в различных дозовых режимах.

Задачи исследования: оценить показатели липидного спектра и ТИМ сонных артерий у исследуемых групп пациентов до и после лечения, оценить динамику вышеописанных показателей, определить наличие корреляционной взаимосвязи между ними, определить особенности динамики ТИМ в группах различных дозовых режимов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 54 пациента с диагнозом ИБС: стабильная стенокардия напряжения II-III функционального класса (ФК), средний возраст пациентов – $61,4 \pm 8,5$ года. Распределение пациентов по полу – в соотношении 30% женщин и 70% мужчин.

Пациенты получали ингибитор синтеза холестерина – статин IV поколения розувастатин с целью достижения целевых показателей липидного спектра для пациентов очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений в соответствии с национальными рекомендациями по диагностике

и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (ОХС < 4,0 ммоль/л, ХС ЛНП < 1,8 ммоль/л) [3]. До включения в исследование пациенты преимущественно принимали статины предыдущих поколений, нерегулярно и не достигая целевых уровней липидов, около 10% лиц до включения в исследование не принимали статины в связи с низкой приверженностью к лечению.

Использованные в исследовании методы: аналитический (предусматривал проведение анализа историй болезни с целью проведения скрининга пациентов согласно критериям включения / исключения), биохимический (включал оценку показателей липид-транспортной системы: ОХС, ХС ЛНП, по показаниям – при подозрении на гепато- / миотоксичность – уровни аспартат-, аланинаминотрансферазы и креатинфосфокиназы соответственно, использован биохимический анализатор HumaStar 600 (Human GmbH, Германия)), общеклинический (жалобы, общий осмотр, объективный статус, измерение артериального давления, регистрация электрокардиограммы), статистический (обработка данных с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0, StatSoft Inc. и Microsoft Excel 2010, Microsoft Corporation) с расчетом средних значений и средней ошибки средней величины ($M \pm m$). Достоверность изменения показателей липидного обмена и ТИМ оценивалась согласно критерию Вилкоксона для парных сравнений, для определения корреляционной связи использовался метод ранговой корреляции по Спирмену. Все результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

Дуплексное УЗИ сонных артерий в В-режиме проводилось линейным датчиком ультравысокого разрешения с помощью ультразвуковой системы MyLab™40 («Esaote», Голландия). ТИМ измерялась в автоматическом режиме с обеих сторон в продольном сечении в дистальной трети общей сонной артерии (ОСА) на расстоянии 1-1,5 см проксимальнее бифуркации по задней стенке. ТИМ задней стенки измерялась как расстояние между просветом сосуда и адвентицией. Для обеих сонных артерий ТИМ правая и ТИМ левая рассчитывались при трех последовательных измерениях передним доступом и трех измерениях латеральным доступом, как максимальное значение из средних значений, полученных в трех точках на участке в 1 см. ТИМ средняя рассчитывалась как полусумма ТИМ правой и ТИМ левой. ТИМ максимальная – наибольшее значение ТИМ из всех, полученных ручным методом передним и латеральным доступами с обеих сторон [1, 4].

Критерии включения пациентов в исследование: возраст 50-70 лет, подтвержденный диагноз ИБС: стабильная стенокардия напряжения II – III

ФК (пациенты очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений с уровнем ОХС > 4,0 ммоль/л, ХС ЛНП > 1,8 ммоль/л), отсутствие противопоказаний к терапии статинами. Критерии исключения: стабильная стенокардия напряжения IV ФК, прогрессирующая стенокардия, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, индивидуальная непереносимость исследуемого препарата, гипо- и гипертиреоз, повышенная активность ферментов аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы более трех верхних границ нормы, миопатия, декомпенсированный сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность III стадии по классификации Василенко-Стражеско.

Дизайн исследования. Исследование проводилось простым проспективным методом. Все включенные в исследование лица получали розувастатин в начальной дозе 5 мг с целью достижения целевых показателей липидного спектра для пациентов очень высокого риска (ОХС < 4,0 ммоль/л, ХС ЛНП < 1,8 ммоль/л), с последующим контролем показателей липидограммы через 4 недели и повышением дозы до 10 мг для пациентов, не достигших целевых значений. Мониторинг показателей липидограммы до достижения пациентами целевых уровней липидов делалось каждые 4 недели. После достижения целевых показателей пациенты оставались на дозе, позволившей их достигнуть. Таким образом, сформировались группы различной величины доз розувастатина – 5 мг (достигшие целевых показателей на данной дозе и продолжившие ее прием в течение 1 года) и 10 мг (достигшие целевых показателей через 8 недель от старта исследования). При каждом визите пациента осуществлялся кон-

троль субъективного, объективного статуса, контроль общеклинических параметров, а также состояние липид-транспортной системы. Липидный спектр и результаты УЗИ ОСА анализировались в 3-х точках исследования: на момент включения в исследование (I точка), через 6 месяцев (IV точка) и через 12 месяцев (V точка). Только лишь липидный спектр оценивался через 4 (II точка) и через 8 недель (III точка) от начала исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через 4 недели после включения в исследование 44% пациентов достигли целевых показателей липидного обмена и продолжили лечение данной дозой до завершения наблюдения (группа пациентов, получающих 5 мг розувастатина). В качестве второй группы (группа пациентов, получающих 10 мг) оценивались пациенты, которые не достигли целевых показателей липидного обмена через 4 недели. Доза розувастатина была повышена до 10 мг. Через 8 недель от начала исследования 52% от общего количества включенных пациентов достигли целевых уровней, 4% не достигли их в связи с низкой приверженностью к лечению.

Проводилась оценка стартовых показателей липид-транспортной системы, а также ТИМ ОСА максимальной и средней на момент включения в исследование в двух группах различных дозовых режимов (табл. 1).

После оценки стартовых показателей рассмотрена динамика параметров липидного спектра в условиях терапии розувастатином в группах на I-IV точках, т.е. за 6 месяцев наблюдения (табл. 2).

Таблица 1

Стартовые показатели липид-транспортной системы и ТИМ ОСА
в группах пациентов различной величины доз розувастатина

Показатель (М±m)	Группа 5 мг	Группа 10 мг
ОХС, ммоль/л	4,69±0,26	4,60±0,23
ХС ЛНП, ммоль/л	2,77±0,21	2,71±0,16
ТИМ средняя, см	0,067±0,004	0,070±0,004
ТИМ макс., см	0,072±0,005	0,076±0,006

Таблица 2

Динамика показателей липидного спектра на I-IV точках наблюдения
в группах пациентов различной величины доз розувастатина

Группа	ОХС I, ммоль/л	ОХС IV, ммоль/л	Δ ОХС I-IV, %	Δ ОХС I-IV, ммоль/л	p
5 мг	4,69±0,26	3,32±0,14	30%	1,37±0,26	0,0015
10 мг	4,60±0,23	3,18±0,12	34%	1,42±0,23	0,0004
	ХС ЛНП I, ммоль/л	ХС ЛНП IV, ммоль/л	Δ ХС ЛНП I-IV, %	Δ ХС ЛНП I-IV, ммоль/л	
5 мг	2,77±0,21	1,54±0,08	44%	1,23±0,25	0,0015
10 мг	2,71±0,16	1,65±0,05	39%	1,06±0,17	0,0004

Таблица 3

Динамика ТИМ ОСА на I-IV точках наблюдения
в группах пациентов различной величины доз розувастатина

Группа	ТИМ макс. I, см	ТИМ макс. IV, см	ΔТИМ I-IV, см	p
5 мг	0,072±0,005	0,056±0,005	0,016±0,006	0,021
10 мг	0,076±0,006	0,065±0,004	0,011±0,005	0,021
	ТИМ сред. I, см	ТИМ сред. IV, см		
5 мг	0,067±0,004	0,057±0,005	0,010±0,005	0,036
10 мг	0,070±0,004	0,066±0,004	0,004±0,004	0,379

Таблица 4

Динамика показателей липид-транспортной системы на I-V точках наблюдения
в группах пациентов различной величины доз розувастатина

Группа	ОХС I, ммоль/л	ОХС V, ммоль/л	Δ ОХС I-V, %	Δ ОХС I-V, ммоль/л	p
5 мг	4,69±0,26	3,24±0,16	31%	1,45±0,27	0,0015
10 мг	4,6±0,23	3,38±0,09	27%	1,22±0,20	0,0004
	ХС ЛНП I, ммоль/л	ХС ЛНП V, ммоль/л	Δ ХС ЛНП I-V, %	Δ ХС ЛНП I-V, ммоль/л	
5 мг	2,77±0,21	1,59±0,07	43%	1,18±0,22	0,0015
10 мг	2,71±0,16	1,62±0,05	40%	1,09±0,16	0,0004

Таблица 5

Динамика ТИМ ОСА на I-V точках наблюдения
в группах пациентов различной величины доз розувастатина

Группа	ТИМ макс. I, см	ТИМ макс. V, см	ΔТИМ I-V, см	p
5 мг	0,072±0,005	0,059±0,003	0,013±0,005	0,008
10 мг	0,076±0,006	0,054±0,003	0,022±0,007	0,008
	ТИМ сред. I, см	ТИМ сред. V, см		
5 мг	0,067±0,004	0,060±0,003	0,007±0,004	0,050
10 мг	0,070±0,004	0,056±0,003	0,014±0,005	0,018

В связи с характером распределения, отличным от нормального, достоверность изменений липидограммы и ТИМ ОСА оценивалась по критерию Вилкоксона для парных сравнений, различие показателей в парном тесте считалось значимым при $p < 0,05$.

В обеих группах достоверно реализовался требуемый гиполипидемический эффект, т.е. средние показатели ОХС и ХС ЛНП находятся ниже целевых уровней, определенных национальными рекомендациями.

Динамика изменения ТИМ за 6 месяцев наблюдения представлена в таблице 3.

Таким образом, при анализе динамики изменения ТИМ ОСА как среднего, так и максимального, в обеих группах не наблюдается увеличения этого показателя (т.е. косвенного свидетельства прогрессирования атеросклеротического процесса), максимальная ТИМ достоверно уменьшилась в обеих группах, средняя ТИМ достоверно уменьшилась только в группе пациентов, получающих 5 мг (т.е. у тех пациентов, которые сразу продемонстрировали чувствительность к минимальной дозе розувастатина), разница показателя в группе пациентов, получающих 10 мг (т.е. в группе не

достигших целевых показателей на минимальной дозе розувастатина – 5 мг) не достигла порога статистической значимости ($p = 0,379$). Просматривается тенденция большего регресса именно максимальной ТИМ в обеих группах.

После оценки динамики показателей липид-транспортной системы за 6 месяцев наблюдения оценивалась динамика за 12 месяцев наблюдения. В таблице 4 приведены показатели липидного обмена и их изменение от I к V точке.

Средние уровни ОХС и ХС ЛНП за 12 месяцев наблюдения сохранились на уровнях ниже целевых. В дальнейшем интерес представляет характер изменения ТИМ ОСА.

Динамика изменения ТИМ за 12 месяцев представлена в таблице 5.

При оценке динамики ТИМ ОСА обращает на себя внимание отсутствие увеличения этого показателя во всех группах, что было получено уже через 6 месяцев наблюдения, и через 12 месяцев этот эффект сохранился. Более того, за 12 месяцев наблюдения (на V точке) эффект регресса максимальной толщины комплекса интима-медиа в группе пациентов, получающих 10 мг, был более выражен ($p = 0,017$), чем за первые 0,5 года (на

IV точке). В группе пациентов, получающих 5 мг, эффект регресса максимальной ТИМ также достоверно сохранялся, однако не нарастал ($p=0,441$) от полугода (IV точка) к 1 году (V точка) наблюдения.

Что касается регресса средней ТИМ от I до V точек наблюдения, то в группе пациентов, получающих 5 мг, достоверность данных изменений находится на уровне порога значимости ($p=0,05$). В группе пациентов, получающих 10 мг, регресс как максимальной, так и средней ТИМ достоверен, при этом средняя ТИМ за время от 6 до 12 месяцев (IV-V точки) регрессировала в большей степени ($p=0,016$), чем от 0 до 6 месяцев (I-IV точки).

После получения данных о гипополипидемическом эффекте и регрессе ТИМ ОСА возникла необходимость в установлении взаимосвязи между данными параметрами. С этой целью использовался метод ранговой корреляции Спирмена. При интерпретации данных была условно принята следующая классификация силы корреляции в зависимости от значения коэффициента корреляции: до 0,2 – очень слабая корреляция; до 0,5 – слабая корреляция; до 0,7 – средняя корреляция; до 0,9 – высокая корреляция; свыше 0,9 – очень высокая корреляция. Корреляции считались значимыми при $p<0,05$. В корреляционный анализ включались показатели липид-транспортной системы (ОХС и ХС ЛНП) и ультразвуковые данные (ТИМ правая, левая, максимальная, средняя) на момент включения, через 6 и 12 месяцев от начала исследования. Обнаружена слабая прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем ХС ЛНП и ТИМ максимальной через 6 месяцев от начала наблюдения ($r_s = 0,39$, $p = 0,044$), а также прямая корреляционная взаимосвязь средней силы между ТИМ левой на момент включения в исследование и уровнем ХС ЛНП через 12 месяцев терапии розувастатином ($r_s = 0,53$, $p = 0,005$). Таким образом, выраженное в большей степени утолщение ТИМ левой ОСА на момент включения связано с более высокими уровнями ХС ЛНП (следовательно, менее выраженным гипополипидемическим действием розувастатина) через 12 месяцев терапии.

Целевые уровни ОХС и ХС ЛНП у пациентов в настоящем исследовании как к 6, так и к 12 месяцам наблюдения находились не выше значений, рекомендованных для достижения лицами очень высокого риска нежелательных сердечно-сосудистых событий [3]. Регресс атеросклеротического процесса, а также толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии по данным ультразвукового исследования в В-режиме – свидетельства выраженности этого процесса в коронарных артериях, продемонстрирован при лечении

пациентов розувастатином в ряде исследований, в том числе группе исследований GALAXY [5, 6, 11].

Результаты исследования METEOR, посвященного влиянию розувастатина на регресс толщины комплекса интима-медиа, проведенного среди пациентов с субклиническим атеросклерозом, говорят об отсутствии прогрессирования атеросклероза у пациентов, получавших розувастатин по сравнению с группой плацебо в течение 2-х лет [6]. Однако в настоящем исследовании использовалась меньшая доза розувастатина (5 и 10 мг против 40 мг в METEOR). Данные об отсутствии прогрессирования атеросклеротических бляшек в сонных артериях, в том числе и на низкой дозе розувастатина (5 мг, как в настоящем исследовании) представлены в исследовании ORION [11], где для верификации регресса атеросклеротического процесса использовалась магнитно-резонансная томография, в отличие от оценки ТИМ в настоящем исследовании. Однако подтверждается общая концепция остановки прогрессирования атеросклеротического процесса в области сонных артерий не только на высокой, но и на минимальной дозе розувастатина.

Определенное ограничение в возможности сравнения настоящего исследования с вышеописанными – критерии включения: в настоящем исследовании это пациенты с верифицированной ИБС, в вышеописанных – без ИБС, однако пациентов, включенных в упомянутые исследования, объединяет наличие гиперхолестеринемии в сочетании с утолщением ТИМ в METEOR или с наличием бляшек в сонных артериях на основании УЗ-исследования в ORION. Следует подчеркнуть тот факт, что у пациентов с верифицированной ИБС утолщение ТИМ ОСА более выражено по сравнению с пациентами без ИБС, что показано в исследовании Li X. и соавт. [10], однако авторы не устанавливают взаимосвязей между ТИМ и другими факторами, такими, например, как уровни липидов плазмы. Исследование ASTEROID [5] проводилось у пациентов с ИБС, в нем оценивался регресс коронарного атеросклероза на основании коронароангиографии при использовании 40 мг розувастатина в сутки при наблюдении в течение 24 месяцев. В результате отмечался регресс коронарного атеросклероза вместе со снижением ХС ЛНП и ОХС. Авторы не ограничились этими данными и исследовали корреляцию между уровнями липидов и изменениями параметров коронароангиографии в плане регресса атеросклеротических изменений, и отметили, что верхний квартиль липидных ответов на терапию (в виде снижения ХС ЛНП) ассоциировался с более выраженным снижением диаметра стеноза коронарных артерий [5].

В настоящем исследовании отмечается прямая корреляция между поражением сонных артерий (ТИМ) и уровнями ХС ЛНП через 6 месяцев терапии, а также между ТИМ левой ОСА на момент включения в исследование и уровнями ХС ЛНП через 12 месяцев лечения. Таким образом, более выраженный патологический процесс в артериальной стенке ассоциируется с более высокими уровнями ЛНП при терапии розувастатином.

Связь между фракциями липидов и ТИМ сонных артерий также устанавливалась в недавнем исследовании Kim D.S. и соавт. [9], которое утверждает отрицательную корреляцию между уровнями малых и средних частиц холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) и ТИМ сонных артерий.

В настоящем исследовании обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов, наиболее чувствительных к розувастатину (достигших целевых уровней липид-транспортной системы сразу же после 4 недель приема минимальной дозы 5 мг) отметился регресс средней ТИМ уже к 6 месяцам наблюдения. В группе пациентов, не достигших целевых уровней за 4 недели от момента включения, потребовавших повышения дозы препарата до 10 мг, и достигших требуемых уровней липидов еще через 4 недели наблюдения, средняя ТИМ не уменьшилась к 6 месяцам исследования, но и не увеличилась. Однако к 12 месяцам уменьшение средней ТИМ в данной группе стало статистически значимым. Определенное преимущество дозы розувастатина в 10 мг подтверждает нарастание регресса максимальной ТИМ с течением времени в этой группе, в отличие от пациентов, получавших 5 мг, которые продемонстрировали регресс максимальной ТИМ через 6 месяцев, сохранение этого показателя и к 12 месяцам наблюдения, но отсутствие усиления эффекта с течением времени.

Таким образом, при применении розувастатина вне зависимости от дозы (5 или 10 мг) у пациентов с ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК толщина комплекса интима-медиа общих сонных артерий не увеличивается в течение как 6 месяцев, так и 12 месяцев наблюдения.

Уменьшение максимальной ТИМ (максимального значения ТИМ из всех измерений с обеих сторон) является достоверным как для пациентов, достигших целевых уровней липидов на 5 мг, так и на 10 мг розувастатина в течение как 6, так и 12 месяцев от начала исследования, и выражено в большей степени, чем регресс средней ТИМ (среднего значения ТИМ из всех измерений с обеих сторон) во всех группах пациентов. В группе пациентов, достигших целевых уровней липидов на 10 мг препарата, регресс максимальной ТИМ увеличивается с течением времени наблюдения.

Регресс средней ТИМ в группе пациентов, сразу же ответивших достижением целевых уровней липидов на минимальной дозе розувастатина в 5 мг, отмечается через 6 месяцев от включения в исследование, однако впоследствии не усиливается к 12 месяцам наблюдения.

У пациентов, не ответивших достижением целевых уровней липидов на 5 мг розувастатина и потребовавших повышения дозы до 10 мг, регресс средней ТИМ не определяется через 6 месяцев, однако реализуется через 12 месяцев от начала наблюдения.

В исследовании обнаружена слабая прямая корреляция между ТИМ максимальной и уровнем ХС ЛНП по прошествии 6 месяцев терапии розувастатином, и прямая корреляция средней силы между ТИМ левой ОСА на момент включения в исследование и уровнем ХС ЛНП через 12 месяцев наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балахонова Т.В., Трипотень М.И., Погорелова О.А. Ультразвуковые методы оценки толщины комплекса интима-медиа артериальной стенки // SonoAce-Ultrasound. – 2010. – № 21. – С. 57-63.
2. Жилыева Ю.А., Михин В.П., Харченко А.В. Изменение функционального состояния эндотелия сосудов у больных ишемической болезнью сердца на фоне терапии дженерическими статинами // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2012. – № 3. – С. 65-71.
3. Российское кардиологическое общество. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр // Российский кардиологический журнал. – 2012. – Т. 4, № 96. – Прил. 1.
4. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний / под ред. В.П. Куликова. – М.: ООО Фирма «Стром», 2007. – 512 с.: ил.
5. Ballantyne C.M., Raichlen J.S., Cain V.A., Nicholls S.J., Nissen S.E., Erbel R., Tardif J.-C., Brener S.J.; ASTEROID Investigators. Effect of rosuvastatin therapy on coronary artery stenoses assessed by quantitative coronary angiography: a study to evaluate the effect of rosuvastatin on intravascular ultrasound-derived coronary atheroma burden // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 2458-2466. – doi: 10.1161/circulationaha.108.773747.
6. Crouse J.R. 3rd, Raichlen J.S., Riley W.A., Evans G.W., Palmer M.K., O'Leary D.H., Grobbee D.E., Bots M.L.; METEOR Study Group. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial. // JAMA. – 2007. – Vol. 297, N 12. – P. 1344-1353. – doi: 10.1001/jama.297.12.1344.
7. Eleid M.F., Lester S.J., Wiedenbeck T.L., Patel S.D., Appleton C.P., Nelson M.R., Humphries J., Hurst R.T. Carotid ultrasound identifies high risk subclinical ath-

- erosclerosis in adults with low framingham risk scores // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2010. – Vol. 23, N 8. – P. 802-808. – doi: 10.1016/j.echo.2010.06.003.
8. Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A., Bays H.E., McKenney J.M., Miller E. Comparison of the Efficacy and Safety of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Simvastatin, and Pravastatin Across Doses (STELLAR* Trial) // Am. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – P. 152-160.
9. Kim D.S., Li Y.K., Bell G.A., Burt A.A., Vaisar T., Hutchins P.M., Furlong C.E., Otvos J.D., Polak J.F., Arnan M.K., Kaufman J.D., McClelland R.L., Longstreth W.T. Jr, Jarvik G.P. Concentration of Smaller High-Density Lipoprotein Particle (HDL-P) Is Inversely Correlated With Carotid Intima Media Thickening After Confounder Adjustment: The Multi Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // J. Am. Heart Assoc. – 2016. – Vol. 5, N 5. – pii: e002977. – doi: 10.1161/JAHA.115.002977.
10. Li X., Liu M., Sun R., Zeng Y., Chen S., Zhang P. Atherosclerotic coronary artery disease: The accuracy of measures to diagnose preclinical atherosclerosis // Exp. Ther. Med. – 2016. – Vol. 12, N 5. – P. 2899-2902. – doi: 10.3892/etm.2016.3710.
11. Underhill H.R., Yuan C., Zhao X.Q., Kraiss L.W., Parker D.L., Saam T., Chu B., Takaya N., Liu F., Polissar N.L., Neradilek B., Raichlen J.S., Cain V.A., Waterton J.C., Hamar W., Hatsukami T.S. Effect of rosuvastatin therapy on carotid plaque morphology and composition in moderately hypercholesterolemic patients: a high-resolution magnetic resonance imaging trial // Am. Heart J. – 2008. – Vol. 155, N 3. – P. 584.e1-8. – doi: 10.1016/j.ahj.2007.11.018.