



КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

УДК 616.127-005.8:616.61-615.035.4
DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-3-279-289

НЕФРОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ БЛОКАТОРОВ 3 ГМК-РЕДУКТАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА МЕТОДОМ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

NEPHROPROTECTIVE EFFECT OF BLOCKERS 3 GMC_o-REDUCTASE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AFTER MYOCARDIAL RE- VASCULARIZATION BY THE METHOD OF THE TRANSGULAR CORONARY INTERVENTION

О.А. Осипова, Е.В. Добромирова, А.И. Головин, О.Н. Белоусова
O.A. Osipova, E.V. Dobromirova, A.I. Golovin, O.N. Belousova

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д.85

Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: osipova_75@inbox.ru

Аннотация

В данном литературном обзоре представлены актуальные данные об ингибиторах 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоАредуктазы – статинах как противовоспалительных агентах при атерогенезе. Описываются молекулярные механизмы, ответственные за противовоспалительные эффекты статинов, а также клинические данные о не липидоснижающем эффекте статинов на сердечно-сосудистые исходы. Проанализированы результаты целого ряда рандомизированных клинических исследований, включая GREACE, ALLIANCE, TNT, PLANET I, PLANET II и мета-анализы. Так как сердечно-сосудистые события и нарушения функции почек связаны с повышенной заболеваемостью, снижением качества жизни и более высокими показателями смертности, рассмотрены перспективы дальнейших исследований для сравнения клинической эффективности статинов (аторвастатина и розувастатина) у больных острым коронарным синдромом с подъемом ST и возможное воздействие статинов на функции эндотелиальных клеток.

Abstract

This literature review presents current data on 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase inhibitors - statins, as anti-inflammatory agents during atherogenesis. Molecular mechanisms responsible for the anti-inflammatory effects of statins are described, as well as clinical data on the non-lipid-lowering effect of statins on cardiovascular outcomes. Analyzed the results of a number of randomized clinical trials, including GREACE, ALLIANCE, TNT, PLANET I, PLANET II and meta-analyses. Since, cardiovascular events and renal dysfunction are associated with increased morbidity, reduced quality of life and higher mortality rates. The prospects for further research are discussed to compare the clinical efficacy of statins (atorvastatin and rosuvastatin) in patients with acute coronary syndrome with ST elevation. The possible role of statins on endothelial cell function is discussed. The pleiotropic effects of the new generation of statins are actively explained. The possibility of the active use of statins in groups of patients of middle and senile age was also discussed.



Ключевые слова: острый коронарный синдром, статины, хроническая болезнь почек.

Keywords: acute coronary syndrome, statins, chronic kidney disease.

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются первой причиной смертности в Российской Федерации и составляют 56,8 % всех смертей. Поэтому большое значение имеет формирование и выполнение алгоритма адекватного ведения групп пациентов среднего и старческого возраста с точки зрения фармакотерапии [Беленков и др., 2003]. В первую очередь это связано с персонализацией как фармакодинамики, так и фармакокинетики лекарственных средств у данной категории пациентов [Прощаев и др., 2012]. Также большую роль в использовании фармакотерапии и отдельных групп лекарственных препаратов в геронтологии и гериатрии играет сниженная приверженность пациентов, малая компетентность врачей-терапевтов и специалистов общей врачебной практики в особенностях применения групп препаратов и их доз в зависимости от возраста и массы тела больных в гериатрической практике [Агеев и др., 2012]. Все вышесказанное в полной мере относится к такой жизненно-важной группе препаратов, как статины. Считается, что применение статинов с целью первичной профилактики рекомендуется лицам, имеющим риск развития ССЗ, обусловленного атеросклерозом, который составляет 7,5 % и более. Это означает, что большинство мужчин старше 60 лет и женщин старше 70 лет могут иметь показания к приему статинов. Более того, результаты недавно опубликованного анализа свидетельствуют о том, что среди взрослых лиц, средний возраст которых составляет в среднем ($61,1 \pm 6,9$) года, лишь у 23,6 % не было формальных показаний к приему статинов, которые основывались бы на современных клинических рекомендациях или результатах рандомизированных клинических исследований (РКИ). [Pavlovic J et al., 2016].

В связи с расширением показаний к применению статинов внимание врачей и исследователей вновь стали привлекать не только более интенсивные режимы приема статинов, но и менее интенсивные. Так, например, результаты исследования HOPE-3 (Heart Outcomes Prevention Evaluation 3) [Yusuf et al., 2016], которое включало пациентов без ССЗ, со средним риском развития осложнений от ССЗ и средним риском повышения уровня липидов в крови при имеющейся артериальной гипертензии, свидетельствовали о том, что прием розувастатина в дозе по 10 мг/сут. по сравнению с плацебо в течение 5-6 лет приводил к снижению концентрации холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на 26,5 % и к статистически значимому снижению риска первой комбинированной точки на 24 %, такого как частота развития не смертельного инфаркта миокарда или инсульта.

Острый коронарный синдром (ОКС) является одной из основных причин, определяющих высокую смертность вследствие сердечно-сосудистой патологии. При этом следует отметить, что сердечно-сосудистые события и нарушения функции почек связаны с повышенной заболеваемостью, снижением качества жизни и более высокими показателями смертности [Dangas et al., 2005; Caruso et al., 2011]. Несколько факторов риска были выявлены при почечной недостаточности на фоне сердечно-сосудистых событий: дислипидемия, гипертензия и диабет [Sharp, 2010].

Следует отметить, что на фоне основного гиполипидемического эффекта ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы (статинов) доказаны многочисленные дополнительные плейотропные эффекты. Так, доказано участие в механизмах окисления липопротеидов, изолированное противовоспалительное действие, влияние на эндотелиальную дисфункцию, подавление клеточной адгезии и агрегации тромбоцитов, ингибирование пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, стабилизацию покрышки бляшки. Также представляется важным, что установлено дополнительное независимое влияние на другие заболевания: предотвращение остеопороза, переломов костей, снижение насыщения желчи холестерином, растворение холестериновых камней, тенденция к снижению



онкогенности, предотвращение болезни Альцгеймера и сосудистых деменций [Ратникова и др., 2006; Яковенко и др., 2012].

Статины могут оказывать антиатеросклеротическое действие независимо от их гиполипидемического действия. Поскольку метаболизм мевалоната создает серию изопреноидов, жизненно важных для различных клеточных функций от синтеза ХС до контроля роста и дифференцировки клеток, ингибирование ГМГ-КоА-редуктазы оказывает благоприятные плеiotропные эффекты. Следовательно, статины значительно уменьшают заболеваемость коронарных артерий, играют роль как в первичной, так и вторичной профилактики осложнений, являясь наиболее эффективными гиполипидемическими соединениями, которые снижают смертность у пациентов с болезнью коронарных артерий. Также следует отметить значимость анализа прямых клинических факторов, влияющих на заболеваемость почек, который показал, что концентрация липидов в плазме не имеет ключевого значения. Статины обладают плеiotропными эффектами, и некоторые из их действий могут быть опосредованы другими путями.

В последние годы внимание исследователей привлекают синтетические статины (аторвастатин, розувастатин). Исходя из структуры и происхождения двух препаратов, выявить наиболее эффективный из них на сегодняшний день не представляется возможным. В связи с этим необходимо обратить внимание на то, как они отличаются друг от друга по особенностям всасывания и распределения в организме, а также по эффективности своего воздействия на уровень ХС и липопротеидов различной плотности с персонализированным подходом у определенных категорий больных.

В то же время установлено, что статины, благодаря дополнительным механизмам влияния, оказывают нефропротективное действие [Di Nicolantonio et al., 2013]. При этом при сравнительных исследованиях аторвастатина и розувастатина установлено, что последнее поколение синтетических статинов оказывают разное влияние. Следует отметить, что у аторвастатина нефропротективная эффективность подтверждается результатами целого ряда крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ): GREACE, ALLIANCE, TNT, PLANET I, PLANET II, а также других не крупных РКИ и мета-анализов. Так, например, в исследовании GREACE (GREEk Atorvastatin and Coronary heart disease Evaluation) [Athyros et al., 2004] у пациентов с дислипидемией на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) и исходно нормальной функцией почек аторвастатин достоверно увеличивал клиренс креатинина (КК) на 12 % от исходного уровня, в то время как у пациентов, не получавших статины, КК снизился на 5,2 %. Следовательно, РКИ GREACE доказало наличие у аторвастатина нефропротективных эффектов у пациентов со стабильной ИБС, которые в большей степени выражены у больных с исходно сниженной функцией почек и имеют дозозависимый эффект [Koren et al., 2009].

Также в крупном РКИ ALLIANCE (Aggressive Lipid-Lowering Initiation Abates New Cardiac Events) была выполнена оценка изменения уровня расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) у больных на фоне приема аторвастатина в течение 4 лет наблюдения по сравнению со стандартным лечением. Установлено, что аторвастатин обеспечил нефропротекцию и сдержал прогрессирование хронической болезни почек (ХБП), а также значительно отсрочил развитие первого осложнения со стороны ССЗ по сравнению со стандартной терапией [Koren et al., 2009; Koren et al., 2004]. Крупный мета-анализ 27 исследований, включивший данные 39 704 пациентов, обнаружил, что статинотерапия вызывает статистически значимое замедление скорости снижения СКФ. При этом анализ по подгруппам показал, что использование аторвастатина ассоциируется со значительно более выраженным положительным влиянием на почечную функцию по сравнению с другими статинами. При этом РКИ – TNT [La Rosa et al., 2010] доказало для аторвастатина дозозависимый эффект в дозе 80 мг/сут, по сравнению с 10 мг/сут, выражен в большей степени у пациентов с уже имеющейся ХБП [Shepherd et al., 2007]. Положительный ренопротективный эффект аторвастатина установлен в исследованиях по оценке влияния на уровень протеинурии. Так, в исследовании Bianchi S. у пациентов с ХБП, наличием гиперхолестеринемии и протеинурии,



получавших в течение года на фоне оптимальной медикаментозной терапии (ингибитора ангиотензин-превращающего фермента или блокатора рецепторов ангиотензина II) аторвастатин, установлено снижение протеинурии [Bianchi et al., 2003].

Прямое сравнительное исследование влияния на ренопротекцию аторвастатина и розувастатина проводилось в двух крупных РКИ – PLANET I и PLANET II [Keller, 2012], в которых участвовали больные с гиперхолестеринемией, исходной умеренной протеинурией и сопутствующим сахарным диабетом (СД). Проводилось сравнение влияния высоких доз статинов (аторвастатин 80 мг/сут и розувастатин 40 мг/сут) после 52 недель наблюдения. Результаты исследования показали, что исследуемые препараты по-разному влияют на функцию почек: аторвастатин в обоих исследованиях достоверно снижал тяжесть протеинурии (в среднем на 15 % в PLANET I и более чем на 20 % в PLANET II), тогда как розувастатин не влиял на этот показатель в PLANET I или его влияние не было статистически значимым в исследовании PLANET II. Различным оказалось и влияние статинов на СКФ: в группах аторвастатина показатель изменялся статистически незначимо, тогда как розувастатин в дозе 40 мг/сут снизил СКФ (снижение СКФ было статистически значимым в PLANET II среди больных без СД). В дополнение к этим эффектам в PLANET I на фоне применения розувастатина было отмечено увеличение частоты осложнений со стороны почек на фоне хорошей общей переносимости терапии (4-кратное увеличение риска развития острой почечной недостаточности и 5-кратное увеличение риска удвоения уровней креатинина сыворотки крови по сравнению с приемом 80 мг/сут аторвастатина. Таким образом, РКИ PLANET I и PLANET II показали, что высокие дозы аторвастатина значительно уменьшают выраженность протеинурии (снижение на 20 %) без нежелательных влияний на функцию почек, в то время как терапия розувастатином приводит к значительному снижению почечной функции без снижения выраженности протеинурии [Keller, 2012].

Оценка влияния розувастатина на функцию почек в других исследованиях показала результаты, во многом сопоставимые с данными из РКИ PLANET I и II. В двух исследованиях POLARIS и SOLAR, в которых оценивался сравнительный анализ влияния аторвастатина и розувастатина у пациентов с гиперхолестеринемией розувастатин увеличивал выраженность протеинурии в большей степени, чем аторвастатин [Leiter et al. 2007; Insull et al., 2007]. Кроме того, в двух плацебо-контролируемых исследованиях с участием больных с хронической сердечной недостаточностью GISSI-HF и CORONA прием розувастатина был связан с 5-кратным увеличением частоты почечной недостаточности в исследовании CORONA [Patti et al., 2011] и с численно более высокой частотой почечной дисфункции, острой почечной недостаточности и удвоения уровня креатинина в сыворотке крови в исследовании GISSI-HF [Tavazzi et al., 2008]. Наконец, пострегистрационный анализ эффектов розувастатина обнаружил более высокий риск развития протеинурии, нефропатии, почечной недостаточности, токсического поражения печени, токсического влияния на мышцы и рабдомиолиза на фоне лечения розувастатином по сравнению с использованием других препаратов из группы статинов [Alsheikh-Ali et al., 2005].

Значительное испытание JUPITER показало, что у субъектов без ИБС подавление низкостерного воспаления статинами (розувастатин) улучшает клинический исход. Следует также отметить меньшее число нежелательных явлений при использовании розувастатина по 10 мг/сут по сравнению с более интенсивным режимом применения розувастатина в исследовании JUPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) [Ridker et al., 2008].

В прошлом клинические рекомендации по диагностике и лечению гиперлипидемии предполагали достижение целевых показателей для холестерина ЛПНП, которые требуют повторных измерений. На сегодня рабочая группа KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) не рекомендует данную стратегию в связи с тем, что безопасность более высоких доз статинов в отношении влияния на СКФ не была доказана. Поскольку уровни



ЛПНП не обязательно указывают на необходимость увеличения доз статинов, последующее измерение уровня липидов не рекомендуется.

У больных острым коронарным синдромом с подъемом ST (ОКСпST) определено, что предварительная (нагрузочная) высокая доза аторвастатина предотвращает контраст-индуцируемое поражение почек (КИН) и защищает функцию почек после экстренного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [Patti et al., 2011].

В пост-hoc-анализе для сравнения статинов были объединены данные из PLANET I с данными из PLANET II. Установлено, что несмотря на то, что розувастатин в высокой дозе снижает концентрации липидов в плазме в большей степени, чем высокая доза аторвастатина, аторвастатин, по-видимому, обладает более ренопротективным действием для изученной популяции с ХБП [Kaya et al., 2013]. Сравнение влияния нагрузочных доз на частоту КИН между аторвастатином и розувастатином у пациентов с ОКСпST, подвергавшимся ЧКВ (аторвастатин 80 мг (n = 98) или розувастатин 40 мг (n = 94) до процедуры) показала, что заболеваемость КИН составляла 8,9 % (n = 17) во всех группах. Было определено, что только количество вводимого контрастного агента является независимым предиктором для КИН, при этом фракция выброса (ФВ) левого желудочка проявляла пограничную статистическую значимость. В данном исследовании показано, что аторвастатин и розувастатин имели схожую эффективность в профилактике КИН у пациентов с ОКСпST, подвергающихся ЧКВ [Liu et al., 2014]. Также проспективно сравнили профилактическое действие розувастатина и аторвастатина на КИН у пациентов с ХБП, проходящих ЧКВ (розувастатин 10 мг, а аторвастатин 20 мг). КИН наблюдалась у 58 (5,4 %) пациентов. В целом сделаны выводы, что розувастатин и аторвастатин обладают сходной эффективностью для профилактики КИН у пациентов с ХБП, перенесших ЧКВ. Доказано, что аторвастатин может иметь самые сильные ренопротективные эффекты. Но при этом остается много вопросов в отдельных категориях больных, перенесших ОКС (зависимость от длительности заболевания, возраста больного, ФВ, объемов левого желудочка (ЛЖ), диастолической функции ЛЖ).

Клинические исследования с аторвастатином установили значительное снижение сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС и без них. Исследования показывают, что высокая доза аторвастатина будет снижать ЛПНП до приблизительно 70 мг/дл у многих пациентов и улучшать сердечные исходы. Имеющиеся данные исследования свидетельствуют о том, что аторвастатин с высокой дозой может остановить и вызвать регресс атеросклеротической прогрессии. Работы, изучающие влияние статинов на состояние пациентов с диабетом, показали, что аторвастатин уменьшает появление количества острых клинически значимых случаев ИБС, коронарной реваскуляризации и инсульта. Было обнаружено, что аторвастатин эффективен для снижения нефатальных инфарктов миокарда и смертельного ИБС у пациентов с гипертонической болезнью с тремя или более дополнительными факторами риска. Установлено, что высокая доза аторвастатина эффективна для пожилых пациентов, перенесших недавний ОКСпST, а также замедляет когнитивное снижение в предварительных исследованиях у пациентов с болезнью Альцгеймера.

Ограничения этого обзора включают отсутствие обобщаемости данных исследования аторвастатина в отношении других статинов, отсутствие испытаний с участием более новых статинов и их влияние на исходные результаты показателей головного мозга, а также относительно короткие продолжительности исследования (ни один не превышает 5 лет), когда атеросклероз, как правило, длительная болезнь.

Убедительная совокупность доказательств свидетельствует о том, что аторвастатин снижает основные сердечно-сосудистые события как при вторичной, так и первичной профилактике ИБС. Кроме того, во всем диапазоне доз аторвастатин безопасен и хорошо переносится [Takazakura et al., 2015]. Следует отметить, что несколько исследований показали дополнительное влияние статинов на замедление прогрессирования диабетической нефропатии. Тем не менее, лишь немногие отчеты непосредственно сравнивают ренопротективное действие между активными и обычными статинами.



Доказано, что хроническая болезнь почек (ХБП) связана с воспалением. Влияние аторвастатина на биомаркеры воспаления оценивали у пациентов с ХБП в исследовании LORD. У пациентов с повышенными исходно показателями IL-6/8/10 и/или пентаксин-3 (PTX3) в плазме крови снижение СКФ во время исследования было значительно меньше у получавших аторвастатин по сравнению с получавшими плацебо, в то время как у тех, у кого нет воспалительных биомаркеров, не было различий. Пациенты, с повышенными уровнями TNF- α , получающие плацебо, не имели снижения СКФ, тогда как у пациентов, получавших аторвастатин, СКФ уменьшалась. Большие исследования, использующие терапию статинами, в частности для пациентов с ХБП с воспалением, могут быть полезны для изучения [Ueshima et al., 2013]. Поскольку дислипидемия является независимым фактором риска прогрессирования ХБП, то низкая концентрация ЛПНП – подавляющая статинотерапия может быть потенциально связана с ингибированием прогрессирования ХБП. Оценка клинической пользы аторвастатина для пациентов с ХБП с имеющейся дислипидемией была проведена в исследовании ASUCA. В данном исследовании оценивали нефропротективное действие на функцию почек аторвастатина у пациентов ХБП. Это исследование отличается от аналогичных увеличением статистической точности, полученной с помощью значительно большего размера выборки исследуемых и продольной величины [Prowle et al., 2012].

Было высказано предположение, что ренопротективные эффекты статинов могут быть результатом воздействия на функцию эндотелиальных клеток. Оксид азота (NO) опосредует эндотелиальную вазодилатацию, а также способствует как натрийурезу, так и диурезу путем увеличения почечного кровотока и СКФ [Ergin et al., 2015]. NO также увеличивает секрецию ренина [Mose et al., 2014]. Было показано, что статины улучшают активность базального NO и NO-зависимую эндотелиальную вазодилатацию у здоровых добровольцев и пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [Philips et al., 2015]. В настоящее время отсутствует эффективная стратегия профилактики нарушения почечной функции, в связи с чем нефропротективные эффекты статинов имеют многообещающее значение. Доказано, что аторвастатин увеличивает доступность NO, предотвращает образование свободных радикалов кислорода и снижает регуляцию экспрессии циклооксигеназы 2 [Viridis et al., 2009].

Выводы

Новое поколение статинов, так называемые синтетические статины (аторвастатин, розувастатин), доказали наличие дополнительных плеiotропных эффектов. Синтетические статины (аторвастатин и розувастатин) подавляют воспаление сосудов и миокарда, благоприятно модулируют сосудистое и миокардиальное окислительно-восстановительное состояние, а также улучшают биодоступность оксида азота. Так, доказанное противовоспалительное действие данных статинов хорошо известно и может иметь отношение к их нефропротективным эффектам, что осуществляется за счет ингибирования образования внутриклеточных изопреноидов.

Большое количество РКИ (GREACE, ALLIANCE, TNT, PLANET I, PLANET II, POLARIS, SOLAR, GISSI-HF и CORONA) подтвердили преимущество назначения аторвастатина по эффективности, безопасности и нефропротекции у разных категорий больных, а также у пациентов пожилого возраста. Таким образом, имеющиеся в настоящее время данные позволяют считать, что применение статинов (аторвастатина) положительно влияет на уровень липидов в крови у лиц пожилого возраста, оказывая дополнительное нефропротективную эффективность. Кроме того, в соответствии с современными клиническими рекомендациями по лечению дислипидемии интенсивные режимы приема статинов считается нецелесообразно применять у лиц старше 75 лет в связи с увеличением риска развития побочных эффектов [Stone et al., 2014]. В связи с увеличением доли лиц пожилого и старческого возраста в России, а также с учетом высокой смертности от осложнений ССЗ



могут быть веские клинические основания для выбора статинов в качестве базовой гиполлипидемической терапии для многих пожилых пациентов.

Список литературы

1. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Смирнова М.Д., Тхостов А.Ш., Нелюбина А.С., Кузьмина А.Е., Галанинский П.В., Кадушина А.Е., Нуралиев Э.Ю., Хеймец Г.И. 2012. Методы технического воздействия как фактор повышения приверженности к терапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторной практике. Итоги годичного наблюдения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 11 (4): 36–41.
2. Беленков Ю.Н., Марсеев В.Ю., Арутюнов Г.П., Агеев Ф. Т. 2003. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН. Сердечная недостаточность, 4 (6): 276–297.
3. Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Бессарабов В.И., Павлова Т.В., Кветная Т.В., Болховитина О.А., Позднякова Н.М. 2012. Молекулярные основы развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте. Молекулярная медицина, 6: 60–63.
4. Ратникова Л.А., Метельская В.А., Мамедов М.Н., Косматова О.В., Перова Н.В. 2006. Влияние комбинированной гиполлипидемической и антигипертензивной терапии на систему гемостаза у больных с метаболическим синдромом. Российский кардиологический журнал, 2 (58): 32–35.
5. Яковенко Е.И., Мамедов М.Н. 2012. Влияние метаболических эффектов статинов на клинические проявления атеросклероза. Российский кардиологический журнал, 2 (94): 85–90.
6. Alsheikh-Ali A.A., Ambrose M.S., Kuvin J.T., Karas R.H. 2005. The safety of rosuvastatin as used in common clinical practice: a postmarketing analysis. *Circulation*, 111 (23): 3051–3057.
7. Athyros V., Mikhailidis D., Papageorgiou A., Symeonidis AN, Pehlivanidis AN, Bouloukos VI, Elisaf M. 2004. The effect of statins versus untreated dyslipidaemia on renal function in patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Greek atorvastatin and coronary heart disease evaluation (GREACE) study. *J Clin Pathol*, 57 (7): 728–734.
8. Bianchi S., Bigazzi R., Caiazza A., Campese M. 2003. A controlled, prospective study of the effects of atorvastatin on proteinuria and progression of kidney disease. *Am J Kidney Dis*, 41 (3): 565–570.
9. Caruso M., Caruso M., Balasus F., Incalcaterra E., Ruggieri A., Evola S., Fattouch K., Bracale U.M., Amodio E., Novo G., Andolina G., Novo S. 2011. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in simple lesions: risk factors and incidence are affected by the definition utilized. *Intern Med*, 50: 983–9.
10. Dangas G., Iakovou I., Nikolsky E., Aymong E.D., Mintz G.S., Kipshidze N.N., Lansky A.J., Moussa I., Stone G.W., Moses J.W., Leon M.B., Mehran R. 2005. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol*, 95: 13–9.
11. Dinicolantonio J., Lavie C., Serebruanu V., O'Keefe J. 2013. Statin Wars: The Heavyweight Match — Atorvastatin Versus Rosuvastatin for the Treatment of Atherosclerosis, Heart Failure, and Chronic Kidney Disease. *Postgrad Med*, 125 (1): 7–16.
12. Ergin B., Kapucu A., Demirci-Tansel C., Ince C. 2015. The renal microcirculation. in sepsis. *Nephrol Dial Transplant*, 30: 169–77.
13. Insull W., Ghali K., Hassman D., As J., Gandh S., Miller E. 2007. SOLAR Study Group. Achieving low-density lipoprotein cholesterol goals in highrisk patients in managed care: comparison of rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin in the SOLAR trial. *Mayo Clin Proc*, 82 (5): 543–550.
14. Kaya A., Kurt M., Tanboğa I.H., Işık T., Ekinci M., Aksakal E., Kaya Y., Topçu S., Sevimli S. 2013. Rosuvastatin versus atorvastatin to prevent contrast induced nephropathy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (ROSA-cIN trial). *Acta Cardiol*, 68: 489–94.
15. Keller D. 2012. PLANET I and II: Atorvastatin beats rosuvastatin for protecting kidneys in diabetic and nondiabetic patients. <http://www.theheart.org/article/1095269.do>. Published July 5, 2010. Accessed July 25.
16. Koren M.J., Davidson M.H., Wilson D.J., Fayyad R.S., Zuckerman A., Reed D.P.; Alliance Investigators. 2009. ALLIANCE Investigators. Focused atorvastatin therapy in managed-care patients with coronary heart disease and CKD. *Am J Kidney Dis*, 53 (5): 741–750.
17. Koren M., Hunninghake D. 2004. ALLIANCE Investigators. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the alliance study. *J Am Coll Cardiol*, 44 (9): 1772–1779.



18. La Rosa J.C., Deedwania P.C., Shepherd J., Wenger N.K., Greten H., DeMicco D.A., Breazna A., TNT Investigators 2010. Comparison of 80 versus 10 mg of atorvastatin on occurrence of cardiovascular events after the first event (from the Treating to New Targets [TNT] trial). *Am J Cardiol*, 1, 105 (3): 283–7.

19. Leiter L., Rosenson R., Stein E., Reckless J.P., Schulte K.L., Schleman M., Miller P., Palmer M., Sosef F.; POLARIS study investigators. 2007. POLARIS study investigators. Efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg versus atorvastatin 80 mg in high-risk patients with hypercholesterolemia: results of the POLARIS study. *Atherosclerosis*, 194 (2): 154–164.

20. Liu Y., Liu Y.H., Tan N., Chen J.Y., Zhou Y.L., Li L.W., Duan C.Y., Chen P.Y., Luo J.F., Li H.L., Wei-Guo. 2014. Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in preventing contrast induced nephropathy in patient with chronic kidney disease undergoing percutaneous coronary intervention. *PLoS One*, 9: 111–124.

21. Mose F.H., Larsen T., Jensen J.M., Hansen A.B., Bech J.N., Pedersen E.B. 2014. Effects of atorvastatin on systemic and renal NO dependency in patients with non-diabetic stage II-III chronic kidney disease. *Br J Clin Pharmacol*, 78: 789–99.

22. Patti G., Ricottini E., Nusca A., Colonna G., Pasceri V., D'Ambrosio A., Montinaro A., Di Sciascio G. 2011. Short-term, high-dose Atorvastatin pretreatment to prevent contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention (from the ARMYDA-CIN [atorvastatin for reduction of myocardial damage during angioplasty--contrast-induced nephropathy] trial). *Am J Cardiol*, 1, 108 (1): 1–7.

23. Pavlovic J., Greenland P., Deckers J.W., Brugts J.J., Kavousi M., Dhana K., Ikram M.A., Hofman A., Stricker B.H., Franco O.H., Leening M.J. Comparison of ACC/AHA and ESC Guideline Recommendations Following Trial Evidence for Statin Use in Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Results From the Population-Based Rotterdam Study. *JAMA Cardiol*, 2016, 1 (6): 708–713.

24. Philips B., MacPhee I. 2015. Do statins prevent acute kidney injury Expert Opin Drug Safety, 14: 1547–61.

25. Prowle J.R., Calzavacca P., Licari E., Ligabo E.V., Echeverri J.E., Haase M., Haase-Fielitz A., Bagshaw S.M., Devarajan P., Bellomo R. 2012. Pilot double-blind, randomized controlled trial of short-term atorvastatin for prevention of acute kidney injury after cardiac surgery. *Nephrology (Carlton)*, 17: 215–24.

26. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A., Genest J., Gotto A.M. Jr., Kastelein J.J., Koenig W., Libby P., Lorenzatti A.J., MacFadyen J.G., Nordestgaard B.G., Shepherd J., Willerson J.T., Glynn R.J.; JUPITER Study Group. 2008. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein. *N Engl J Med*, 359: 2195–2207.

27. Sharp Collaborative G. 2010. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J*, 160: 785–94.

28. Shepherd J., Kastelein J., Bittner V., Deedwania P., Breazna A., Dobson S., Wilson D.J., Zuckerman A., Wenger N.K.; Treating to New Targets Investigators. 2007. Treating to New Targets Investigators. Effect of intensive lipid lowering with atorvastatin on renal function in patients with coronary heart disease: the Treating to New Targets (TNT) study. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2 (6): 1131–1139.

29. Stone N.J., Robinson J.G., Lichtenstein A.H., Bairey Merz C.N., Blum C.B., Eckel R.H., Goldberg A.C., Gordon D., Levy D., Lloyd-Jones D.M., McBride P., Schwartz J.S., Shero S.T., Smith S.C. Jr., Watson K., Wilson P.W., Eddleman K.M., Jarrett N.M., LaBresh K., Nevo L., Wnek J., Anderson J.L., Halperin J.L., Albert N.M., Bozkurt B., Brindis R.G., Curtis L.H., DeMets D., Hochman J.S., Kovacs R.J., Ohman E.M., Pressler S.J., Sellke F.W., Shen W.K., Smith S.C. Jr., Tomaselli G.F.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013. ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risks in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 129, 25, 2: 1–45.

30. Takazakura A., Sakurai M., Bando Y., Misu H., Takeshita Y., Kita Y., Shimizu A., Hayakawa T., Kato K., Kaneko S., Takamura T. 2015. Renoprotective effects of atorvastatin compared with pravastatin on progression of early diabetic nephropathy. *J Diabetes Investig*, 6: 346–53.

31. Tavazzi L., Maggioni A., Marchioli R., Barlera S., Franzosi M.G., Latini R., Lucci D., Nicolosi G.L., Porcu M., Tognoni G., Gissi-HF Investigators. 2008. Gissi-HF Investigators. Effect of



rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSIHF trial): a randomised, double-blind, placebocontrolled trial. *Lancet*, 372 (9645): 1231–1239.

32. Ueshima K., Kasahara M., Koya D., Babazono T., Sato T., Imamoto M., Yasuno S., Fujimoto A., Tanaka S., Kimura G., Nakao K. 2013. Effects of atorvastatin on renal function in patients with dyslipidemia and chronic kidney disease: rationale and design of the ASsessment of clinical Usefulness in CKD patients with Atorvastatin (ASUCA) trial. *Clin Exp Nephrol*, 17 (2): 211–7.

33. Viridis A., Colucci R., Versari D., Ghisu N., Fornai M., Antonioli L., Duranti E., Daghini E., Giannarelli C., Blandizzi C., Taddei S., Del Tacca M. 2009. Atorvastatin prevents endothelial dysfunction in mesenteric arteries from spontaneously hypertensive rats: role of cyclooxygenase 2-derived contracting prostanoids. *Hypertension*, 53: 1008–16.

34. Yusuf S., Bosch J., Dagenais G., Zhu J., Xavier D., Liu L., Pais P., López-Jaramillo P., Leiter L.A., Dans A., Avezum A., Piegas L.S., Parkhomenko A., Keltai K., Keltai M., Sliwa K., Peters R.J., Held C., Chazova I., Yusuf K., Lewis B.S., Jansky P., Khunti K., Toff W.D., Reid C.M., Varigos J., Sanchez-Vallejo G., McKelvie R., Pogue J., Jung H., Gao P., Diaz R., Lonn E., HOPE-3 Investigators. 2016. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*, 26, 374: 2021–2031.

References

1. Ageev F.T., Fofanova T.V., Smirnova M.D., Tkhostov A.Sh., Nelyubina A.S., Kuzmina A.E., Galaninsky P.V., Kadushina A.E., Nuraliev E.U., Heimetz G.I. 2012. Metody tehničeskogo vozdejstvija kak faktor povyšeniya priverzhennosti k terapii bol'nyh serdečno–sosudistymi zabojevanijami v ambulatornoj praktike. Itogi godičnogo nabljudeniya [Methods of technical influence as a factor of increasing adherence to therapy of patients with cardiovascular diseases in outpatient practice. The results of annual monitoring]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*, 11 (4): 36–41.

2. Belenkov Ju.N., Mareev V.Ju., Arutjunov G.P., Ageev F.T. 2003. Nacional'nye rekomendacii po diagnostike i lečeniju HSN [National guidelines for the diagnosis and treatment of CHF]. *Serdečnaja nedostatočnost'*, 4 (6): 276–297.

3. Proschaev K.I., Ilitsky A.N., Bessarabov V.I., Pavlova T.V., Kvetnaya T.V., Bolkhovitina O.A., Pozdnyakova N.M. 2012. Molekuljarnye osnovy razvitija i progressirovanija hroničeskoj serdečnoj nedostatočnosti v pozhilom i starchyem vozraste [Molecular basis of development and progression of chronic heart failure in the elderly and senile age]. *Molekuljarnaja medicina*, 6: 60–63.

4. Ratnikova L.A., Metelskaya V.A., Mamedov M.N., Kosmatova O.V., Perova N.V. 2006. Vlijanie kombinirovannoj gipolipidemičeskoj i antigipertenzivnoj terapii na sistemu gemostaza u bol'nyh s metabolicheskim sindromom [Effect of combined lipid-lowering and antihypertensive therapy on hemostatic system in patients with metabolic syndrome]. *Rossijskij kardiologičeskij žurnal*, 2 (58): 32–35.

5. Jakovenko E.I., Mamedov M.N. 2012. Vlijanie metabolicheskih jeffektov statinov na kliničeskie projavlenija ateroskleroza [Influence of metabolic effects of statins on clinical manifestations of atherosclerosis]. *Rossijskij kardiologičeskij žurnal*, 2 (94): 85–90.

6. Alsheikh–Ali A.A., Ambrose M.S., Kuvin J.T., Karas R.H. 2005. The safety of rosuvastatin as used in common clinical practice: a postmarketing analysis. *Circulation*, 111 (23): 3051–3057.

7. Athyros V., Mikhailidis D., Papageorgiou A., Symeonidis AN, Pehlivanidis AN, Bouloukos VI, Elisaf M. 2004. The effect of statins versus untreated dyslipidaemia on renal function in patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Greek atorvastatin and coronary heart disease evaluation (GREACE) study. *J Clin Pathol*, 57 (7): 728–734.

8. Bianchi S., Bigazzi R., Caiazza A., Campese M. 2003. A controlled, prospective study of the effects of atorvastatin on proteinuria and progression of kidney disease. *Am J Kidney Dis*, 41 (3): 565–570.

9. Caruso M., Caruso M., Balasus F., Incalcaterra E., Ruggieri A., Evola S., Fattouch K., Bracale U.M., Amodio E., Novo G., Andolina G., Novo S. 2011. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in simple lesions: risk factors and incidence are affected by the definition utilized. *Intern Med*, 50: 983–9.

10. Dangas G., Iakovou I., Nikolsky E., Aymong E.D., Mintz G.S., Kipshidze N.N., Lansky A.J., Moussa I., Stone G.W., Moses J.W., Leon M.B., Mehran R. 2005. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol*, 95: 13–9.



11. Dinicolantonio J., Lavie C., Serebruany V., O'Keefe J. 2013. Statin Wars: The Heavyweight Match — Atorvastatin Versus Rosuvastatin for the Treatment of Atherosclerosis, Heart Failure, and Chronic Kidney Disease. *Postgrad Med*, 125 (1): 7–16.
12. Ergin B., Kapucu A., Demirci-Tansel C., Ince C. 2015. The renal microcirculation. in sepsis. *Nephrol Dial Transplant*, 30: 169–77.
13. Insull W., Ghali K., Hassman D., As J., Gandh S., Miller E. 2007. SOLAR Study Group. Achieving low-density lipoprotein cholesterol goals in high-risk patients in managed care: comparison of rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin in the SOLAR trial. *Mayo Clin Proc*, 82 (5): 543–550.
14. Kaya A., Kurt M., Tanboğa I.H., Işık T., Ekinçi M., Aksakal E., Kaya Y., Topçu S., Sevimli S. 2013. Rosuvastatin versus atorvastatin to prevent contrast induced nephropathy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (ROSA-cIN trial). *Acta Cardiol*, 68: 489–94.
15. Keller D. 2012. PLANET I and II: Atorvastatin beats rosuvastatin for protecting kidneys in diabetic and nondiabetic patients. <http://www.theheart.org/article/1095269.do>. Published July 5, 2010. Accessed July 25.
16. Koren M.J., Davidson M.H., Wilson D.J., Fayyad R.S., Zuckerman A., Reed D.P.; Alliance Investigators. 2009. ALLIANCE Investigators. Focused atorvastatin therapy in managed-care patients with coronary heart disease and CKD. *Am J Kidney Dis*, 53 (5): 741–750.
17. Koren M., Hunninghake D. 2004. ALLIANCE Investigators. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the alliance study. *J Am Coll Cardiol*, 44 (9): 1772–1779.
18. La Rosa J.C., Deedwania P.C., Shepherd J., Wenger N.K., Greten H., DeMicco D.A., Breazna A., TNT Investigators 2010. Comparison of 80 versus 10 mg of atorvastatin on occurrence of cardiovascular events after the first event (from the Treating to New Targets [TNT] trial). *Am J Cardiol*, 1, 105 (3): 283–7.
19. Leiter L., Rosenson R., Stein E., Reckless J.P., Schulte K.L., Schleman M., Miller P., Palmer M., Sosef F.; POLARIS study investigators. 2007. POLARIS study investigators. Efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg versus atorvastatin 80 mg in high-risk patients with hypercholesterolemia: results of the POLARIS study. *Atherosclerosis*, 194 (2): 154–164.
20. Liu Y., Liu Y.H., Tan N., Chen J.Y., Zhou Y.L., Li L.W., Duan C.Y., Chen P.Y., Luo J.F., Li H.L., Wei-Guo. 2014. Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in preventing contrast induced nephropathy in patient with chronic kidney disease undergoing percutaneous coronary intervention. *PLoS One*, 9: 111–124.
21. Mose F.H., Larsen T., Jensen J.M., Hansen A.B., Bech J.N., Pedersen E.B. 2014. Effects of atorvastatin on systemic and renal NO dependency in patients with non-diabetic stage II–III chronic kidney disease. *Br J Clin Pharmacol*, 78: 789–99.
22. Patti G., Ricottini E., Nusca A., Colonna G., Pasceri V., D'Ambrosio A., Montinaro A., Di Sciascio G. 2011. Short-term, high-dose Atorvastatin pretreatment to prevent contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention (from the ARMYDA-CIN [atorvastatin for reduction of myocardial damage during angioplasty—contrast-induced nephropathy] trial). *Am J Cardiol*, 1, 108 (1): 1–7.
23. Pavlovic J., Greenland P., Deckers J.W., Brugts J.J., Kavousi M., Dhana K., Ikram M.A., Hofman A., Stricker B.H., Franco O.H., Leening M.J. Comparison of ACC/AHA and ESC Guideline Recommendations Following Trial Evidence for Statin Use in Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Results From the Population-Based Rotterdam Study. *JAMA Cardiol*, 2016, 1 (6): 708–713.
24. Philips B., MacPhee I. 2015. Do statins prevent acute kidney injury Expert Opin Drug Safety, 14: 1547–61.
25. Prowle J.R., Calzavacca P., Licari E., Ligabo E.V., Echeverri J.E., Haase M., Haase-Fielitz A., Bagshaw S.M., Devarajan P., Bellomo R. 2012. Pilot double-blind, randomized controlled trial of short-term atorvastatin for prevention of acute kidney injury after cardiac surgery. *Nephrology (Carlton)*, 17: 215–24.
26. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A., Genest J., Gotto A.M. Jr., Kastelein J.J., Koenig W., Libby P., Lorenzatti A.J., MacFadyen J.G., Nordestgaard B.G., Shepherd J., Willerson J.T., Glynn R.J.; JUPITER Study Group. 2008. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein. *N Engl J Med*, 359: 2195–2207.



27. Sharp Collaborative G. 2010. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J*, 160: 785–94.

28. Shepherd J., Kastelein J., Bittner V., Deedwania P., Breazna A., Dobson S., Wilson D.J., Zuckerman A., Wenger N.K.; Treating to New Targets Investigators. 2007. Treating to New Targets Investigators. Effect of intensive lipid lowering with atorvastatin on renal function in patients with coronary heart disease: the Treating to New Targets (TNT) study. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2 (6): 1131–1139.

29. Stone N.J., Robinson J.G., Lichtenstein A.H., Bairey Merz C.N., Blum C.B., Eckel R.H., Goldberg A.C., Gordon D., Levy D., Lloyd-Jones D.M., McBride P., Schwartz J.S., Shero S.T., Smith S.C. Jr., Watson K., Wilson P.W., Eddleman K.M., Jarrett N.M., LaBresh K., Nevo L., Wnek J., Anderson J.L., Halperin J.L., Albert N.M., Bozkurt B., Brindis R.G., Curtis L.H., DeMets D., Hochman J.S., Kovacs R.J., Ohman E.M., Pressler S.J., Sellke F.W., Shen W.K., Smith S.C. Jr., Tomaselli G.F.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013. ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risks in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 129, 25, 2: 1–45.

30. Takazakura A., Sakurai M., Bando Y., Misu H., Takeshita Y., Kita Y., Shimizu A., Hayakawa T., Kato K., Kaneko S., Takamura T. 2015. Renoprotective effects of atorvastatin compared with pravastatin on progression of early diabetic nephropathy. *J Diabetes Investig*, 6: 346–53.

31. Tavazzi L., Maggioni A., Marchioli R., Barlera S., Franzosi M.G., Latini R., Lucci D., Nicolosi G.L., Porcu M., Tognoni G., GISSI-HF Investigators. 2008. GISSI-HF Investigators. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSIHF trial): a randomised, double-blind, placebocontrolled trial. *Lancet*, 372 (9645): 1231–1239.

32. Ueshima K., Kasahara M., Koya D., Babazono T., Sato T., Imamoto M., Yasuno S., Fujimoto A., Tanaka S., Kimura G., Nakao K. 2013. Effects of atorvastatin on renal function in patients with dyslipidemia and chronic kidney disease: rationale and design of the ASsessment of clinical Usefulness in CKD patients with Atorvastatin (ASUCA) trial. *Clin Exp Nephrol*, 17 (2): 211–7.

33. Viridis A., Colucci R., Versari D., Ghisu N., Fornai M., Antonioli L., Duranti E., Daghini E., Giannarelli C., Blandizzi C., Taddei S., Del Tacca M. 2009. Atorvastatin prevents endothelial dysfunction in mesenteric arteries from spontaneously hypertensive rats: role of cyclooxygenase 2-derived contracting prostanoids. *Hypertension*, 53: 1008–16.

34. Yusuf S., Bosch J., Dagenais G., Zhu J., Xavier D., Liu L., Pais P., López-Jaramillo P., Leiter L.A., Dans A., Avezum A., Piegas L.S., Parkhomenko A., Keltai K., Keltai M., Sliwa K., Peters R.J., Held C., Chazova I., Yusuf K., Lewis B.S., Jansky P., Khunti K., Toff W.D., Reid C.M., Varigos J., Sanchez-Vallejo G., McKelvie R., Pogue J., Jung H., Gao P., Diaz R., Lonn E., HOPE-3 Investigators. 2016. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*, 26, 374: 2021–2031.

Ссылка для цитирования статьи

Reference to article

Осипова О.А., Добромирова Е.В., Головин А.И., Белоусова О.Н. 2019. Нефропротективный эффект блокаторов 3 ГМК-редуктазы у пациентов с острым коронарным синдромом после реваскуляризации миокарда методом чрескожного коронарного вмешательства. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 42 (3): 279–289. DOI: 10.18413/2075-4728-2019-42-3-279-289

Osipova O.A., Dobromirova E.V., Golovin A.I., Belousova O.N. 2019. Nephroprotective effect of blockers 3 GMCO-reductase in patients with acute coronary syndrome after myocardial revascularization by the method of the transgular coronary intervention. *Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series*. 42 (3): 279–289 (in Russian). DOI: 10.18413/2075-4728-2019-42-3-279-289