

# Применение статинов у больных высокого риска: путь от ожидания к клинической практике



О проблеме рассказывает **Александр Николаевич Пархоменко** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом реанимации и интенсивной терапии Национального научного центра «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, член правления Европейского общества кардиологов, вице-президент Ассоциации кардиологов Украины.

О значимости проблемы и роли статинов в целом сказано много, поэтому

останавливаться на этом не будем. Хотелось бы обратить внимание читателей на ситуацию с лечением статинами в Украине. Статины у нас принимают, вернее, врачи назначают пациентам статины. Однако рекомендуемые целевые уровни холестерина (ХС) у пациентов не достигаются и не контролируются. Иллюстрацией к этому являются результаты исследования ПОЗИТИВ с участием больных с высоким риском повторных коронарных событий и внезапной сердечной смерти (Пархоменко А.Н., 2009). В период с 1 ноября по 31 декабря 2008 г. проведен скрининг 1870 амбулаторных пациентов (75% — мужчины), перенесших ранее острый инфаркт миокарда, и обратившихся в поликлиники 20 городов Украины за медицинской помощью. Возраст большинства (80%) пациентов составил 55–75 лет.

Важно отметить, что после консультации врача абсолютному большинству больных были назначены статины — при повышенном уровне общего ХС в 94,2% случаев. Однако результаты анализа адекватности дозировок препаратов, назначаемых в рутинной клинической практике, выглядят не столь оптимистично, поскольку статины назначаются в неадекватно низких дозах. В подавляющем большинстве случаев фракции ХС либо не контролируются, либо, несмотря на отсутствие достижения целевого уровня ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) <2,5 ммоль/л, доза препарата не повышается. Изменение дозы статинов у пациентов с уровнем общего ХС >4,5 ммоль/л приведено на рис. 1.

На фоне терапии статинами уровень общего ХС >4,5 ммоль/л оказался у 74,5% пациентов. Что интересно, до исследования 62% из них получали статины. О чем это говорит? Возможно, и о неодинаковой эффективности препаратов. У пациентов, перенесших инфаркт миокарда и принимающих статины, уровень ХС должен соответствовать целевому. В этой связи хочется отметить, что для оценки адекватности терапии статинами недостаточно знать уровень общего ХС — следует оценивать липидный профиль (что зачастую



сложно реализовать на практике). У нас всего лишь увеличился процент назначения статинов, а эффективность терапии — слабая (назначить лекарство — не значит успешно лечить больного). Мое мнение: сегодня у нас статины все-таки назначаются недостаточно, и отсутствует контроль эффективности гипوليлипидемической терапии.

Известно, что оценка основных факторов сердечно-сосудистого риска впервые проведена во Фремингемском исследовании (Framingham Heart Study). В исследовании INTERHEART Salim Yusuf и соавторы (2004) изучили влияние курения, ожирения, артериальной гипертензии, сахарного диабета, диеты, физической активности, употребления алкоголя, уровня аполипротеинов в крови, психосоциальных факторов на возникновение острого инфаркта миокарда (общее количество пациентов из 52 стран мира с острым инфарктом миокарда — 15 152, в группе контроля — 14 820). Установлено, что все 9 факторов риска значимо ассоциировались с развитием острого инфаркта миокарда независимо от пола, возраста, региона проживания. Причем следует подчеркнуть, что сочетание нескольких факторов повышало вероятность развития острого инфаркта миокарда в большей степени, чем наличие только одного фактора (Yusuf S. et al., 2004).

В свою очередь, другими исследователями (Lloyd-Jones D.M. et al., 2006) показано, что при наличии ≥2 факторов риска (общий ХС ≥6,2 ммоль/л, систолическое артериальное давление (АД) ≥160 мм рт. ст., диастолическое АД ≥100 мм рт. ст., курение, сахарный диабет) суммарный риск сердечно-сосудистых заболеваний, скорректи-

рованный по риску смерти, у мужчин составляет 69% и у женщин — 50%, тогда как в случае, если показатели факторов риска находятся на оптимальном уровне (общий ХС <4,65 ммоль/л, АД <120 мм рт. ст., отсутствие курения и сахарного диабета), данный показатель составил 5 и 8% соответственно.

При этом необходимо отметить, что в многочисленных исследованиях по первичной и вторичной профилактике (CARE, 4S, LIPID, AFCAPS, WOSCOPS) продемонстрирована четкая связь между снижением уровня ХС и снижением частоты сердечно-сосудистых событий (смерть, инфаркт миокарда, инсульт) (Hingworth D.R., 2000).

Европейское общество кардиологов указывает, что целевой уровень ХС в плазме крови в общей популяции должен быть <5 ммоль/л (<190 мг/дл), а уровень ХС ЛПНП <3 ммоль/л (<115 мг/дл). Для пациентов с клиническими проявлениями сердечно-сосудистых заболеваний и сахарным диабетом целевые уровни должны соответствовать: общий ХС <4,5 ммоль/л (<175 мг/дл), при возможности <4,0 ммоль/л (<155 мг/дл) и ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л (<100 мг/дл), при возможности <2,0 ммоль/л (<80 мг/дл).

В рекомендациях ATP (Adult Treatment Panel) III данные о пользе снижения уровня ХС для продолжительности жизни особенно убедительны у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и других групп высокого риска. Польза гиполипидемической терапии в снижении смертности при ИБС неоспоримо превышает риск каких-либо побочных эффектов лечения (Grundy S.M. et al., 2004).

В наших условиях проведение первичной профилактики сложно, поскольку необходима сильная мотивация для изменения образа жизни. Эффективность же вмешательства при вторичной профилактике\* более заметна. Поэтому акцент делается в основном на вторичную профилактику. Кроме того, фактически контингентом для первичной профилактики является все население, что делает этот вид профилак-

\*Под вторичной профилактикой подразумевается вся совокупность терапевтических мероприятий, направленных на предупреждение осложнений ИБС, улучшение ее клинического течения и прогноза (Коваленко В.М., 2008).

тики наиболее сложным и социально-адаптированным. При этом недостаток любой глобализации (в том числе и в профилактике, терапии) состоит в том, что мы теряем индивидуализацию и не знаем, как конкретно лечить конкретного человека. При этом в нашей стране значительное количество больных высокого и очень высокого риска не получают адекватное лечение.

Существующая на сегодняшний день концепция состоит в том, что самый высокий риск прогрессирования заболевания отмечают у больных, недавно перенесших острый коронарный синдром (ОКС), анатомической и патофизиологической составляющей которого является атеросклероз. Считается, что если у пациента уже состоялся инфаркт миокарда, то риск повторения события у него выше, и это связано с атеротромбозом. Но при этом как бы в стороне остается вопрос роли сосудистого эндотелия, принимающего непосредственное и многоплановое участие в предотвращении развития тромбозов. Все факторы риска в итоге «работают» через эндотелий. То есть сегодня, наверное, необходимо возвращаться к выявлению пациентов высокого риска по наличию дисфункции эндотелия и определению степени ее выраженности. Нами еще в 1990-е годы высказано предположение, что, вероятно, наличие предшествующей дисфункции эндотелия влияет на клиническое течение инфаркта миокарда.

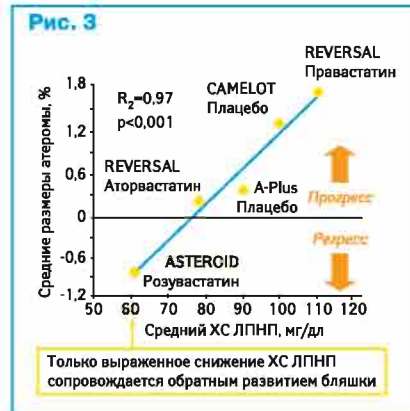
Канадскими учеными в исследовании RECIFE (изучение влияния статинов на дисфункцию эндотелия после перенесенного ОКС) установлено увеличение эндотелий-зависимой вазодилатации на фоне приема статинов (Dupuis J. et al., 1999). На сегодня доказано, что **лечение статинами больных с инфарктом миокарда приводит к уменьшению размеров некроза и тяжести течения** — то есть «если что-то суждено», то событие произойдет, но будет протекать легче на фоне терапии статинами.

Значение статинов в рамках сердечно-сосудистого континуума можно представить следующим образом (рис. 2).

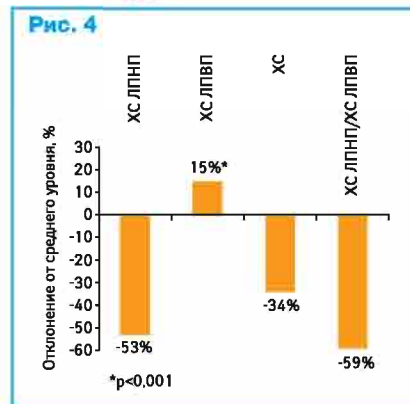
Сегодня известно, что, помимо снижения уровня ХС у человека, можно приостановить прогрессирование атеросклероза и даже достичь его регресса. Это принципиально важно. **Результаты исследования ASTEROID (2006) показали возможность регресса атеросклеротической бляшки в результате длительной интенсивной терапии розувастатином** с визуализацией полученных данных путем проведения внутрисосудистого ультразвукового исследования (intravascular ultrasound — IVUS) (Nissen S.E. et al., 2006).

В исследовании выявлено, что **только выраженное снижение уровня ХС ЛПНП**

**сопровождается обратным развитием бляшки** (Nissen S.E. et al., 2006). Взаимосвязь между уровнем ХС ЛПНП и объемом атеромы в исследованиях с использованием внутрисосудистого ультразвука отражена на рис. 3.



До какого уровня необходимо снижать? Считается, что уровень ХС следует снизить как минимум на 50% (Antman E.M. et al., 2008). В исследовании ASTEROID при применении розувастатина продемонстрировано снижение ХС ЛПНП на 53% (с 130 до 65 мг/дл). Динамика показателей липидного обмена в исследовании ASTEROID показана на рис. 4.



Что еще примечательного продемонстрировано в исследовании ASTEROID? Установлено, что **розувастатин повышает уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)** (почти на 15%;  $p<0,001$ ) — этого нет ни у одного из остальных статинов. И это принципиально важно с позиции понимания дополнительного противоатеросклеротического действия любого препарата.

Мы должны понимать, для чего мы даем статины. В первую очередь, это уменьшение сосудистых осложнений. В 2000 г. в исследовании PURSUIT (Platelet glycoprotein IIb-IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy) установлено значительное снижение ранней леталь-

ности после ОКС на фоне приема липидоснижающих средств. Это снижение было достоверным и наступало в ранние сроки после перенесенного события.

Применение статинов после имплантации стентов у пациентов с ОКС связано с выраженным положительным клиническим эффектом. Раннее применение статинов у больных, перенесших перкутанное вмешательство, позволяет существенно снизить летальность и перипроцедурные осложнения. Так, проспективное изучение эффективности статинов, назначенных сразу после стентирования, у 700 больных с ОКС (из них 224 применяли статины) показало снижение частоты основных сердечно-сосудистых событий (смерть и острый инфаркт миокарда) через 6 мес лечения (1,0% в группе, получавшей статины, по сравнению с 7,9% в контрольной группе;  $p<0,03$ ) (Walter D.H. et al., 2000). Кроме того, прием пациентами статинов до стентирования уменьшает количество перипроцедурных инфарктов.

По данным Национального регистра США по инфаркту миокарда (National Registry of Myocardial Infarction), включающем почти 1,5 тыс. больниц, 138 тыс. пациентов, в 2001 г. только 31,7% больных перед выпиской из стационара получали терапию статинами (Folagow G.C. et al., 2001). Однако, по данным последнего регистра, в США на 5-е сутки получают статины 91% пациентов при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST и 86% — при остром инфаркте миокарда без подъема ST. Оказывается, что назначение статинов в эти сроки наиболее оптимально для «удержания» пациента в дальнейшем, поскольку понятие комплаенса неотделимо от психологии — пациент чувствует, что ему плохо и он не хочет испытать это состояние в будущем.

По данным G.C. Folagow и соавторов (2001) факторами, влияющими на применение липидоснижающих препаратов, являются гиперхолестеринемия (повышает вероятность назначения препаратов в 4,93 раза); катетеризация сердца (повышает в 1,29 раза); обучение в стационаре (повышает в 1,26 раза); применение блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов (повышает в 1,43 раза); прекращение курения (повышает в 1,51 раза). В свою очередь, реже используется липидоснижающая терапия у пациентов с артериальной гипертензией, аортокоронарным шунтированием в анамнезе и у больных старшего возраста (65 лет — 74 года), поскольку у данной возрастной группы уровень ХС очень часто вообще низкий, особенно при сердечной недостаточности (то есть в каждом случае необходимо тщательно изучить причину такого состояния).

Исследование GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), с участием почти 20 тыс. пациентов с ОКС, показало, что у больных, ранее принимавших статины, меньше вероятность регистрации ОКС с элевацией сегмента ST и развития инфаркта миокарда. В свою очередь, смертность пациентов, ранее не принимавших статины, но начавших терапию в стационаре, ниже по сравнению с пациентами,



не получающими статины до и после развития ОКС. Эти результаты подтверждают гипотезу, что терапия статинами может модулировать ранние патофизиологические процессы у пациентов с ОКС (Spencer F.A. et al., 2004).

Какова тактика ведения таких больных в нашей стране и за рубежом? Как в отечественных, так и в европейских рекомендациях отмечено, что всем больным с инфарктом миокарда необходим прием статинов, исключение — непереносимость (Bassand J.P. et al., 2007; van de Werf F. et al., 2008). В украинских рекомендациях указывается: при ОКС с элевацией сегмента ST (инфаркт миокарда с зубцом Q), а также при ОКС без элевации сегмента ST (инфаркт миокарда без зубца Q, нестабильная стенокардия) статины показаны всем больным (при уровне общего ХС <4,5 ммоль/л и/или ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л — по решению врача) (Коваленко В.М. та співавт., 2007). **Необходимо, чтобы пациенты, выписываясь из стационара, продолжали принимать статины.**

Надеемся, что статин даст быстрый и длительный эффект при краткосрочном применении — неправильно. Нет ни одного статина, который бы назначался на 1 мес. Бляшку нельзя стабилизировать за 2–3 дня, время ее заживления составляет 3–6 нед, а проявление защитного противовоспалительного действия проявляется еще позже. Так, в исследовании 4S (1994 г.), длившемся 6 лет, показано, что при применении статина после инфаркта миокарда кривые выживаемости расходятся почти через 2 года от начала приема. Результаты исследований LIPID (это уже 1998 г.) и IDEAL (2005) также продемонстрировали расхождение кривых после 1 года терапии.

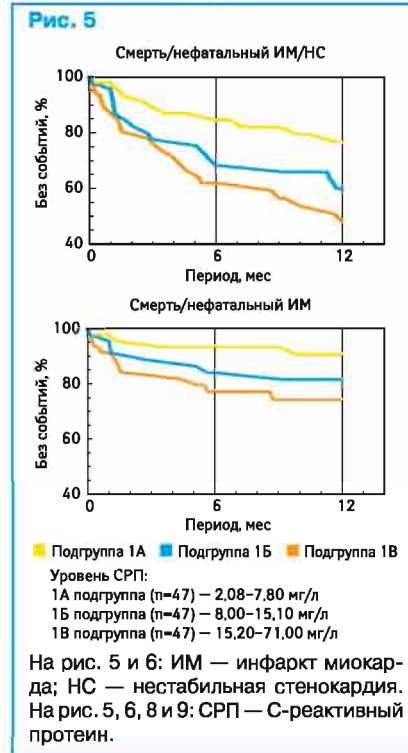
Результаты метаанализа 13 рандомизированных клинических испытаний с участием почти 18 тыс. пациентов, перенесших ОКС, показали, что позитивный эффект ранней интенсивной терапии статинами начинается после 4 мес (Hulten E. et al., 2006). При этом результаты систематического обзора рандомизированных клинических испытаний с общим количеством 9,5 тыс. пациентов, начавших терапию статинами в первые 12 дней после ОКС, показали снижение общей смертности за период наблюдения почти 2 года (Bavry A.A. et al., 2007).

Помимо влияния на уровень ХС, статины обладают другими позитивными (плейотропными) действиями. Согласно результатам недавних исследований количество стволовых клеток, участвующих в репарации эндотелия и кардиомиоцитов, на фоне приема статина достоверно выше. Также статины уменьшают выраженность системных провоспалительных реакций и в атеросклеротической бляшке у человека.

Эффективность раннего применения статинов при ОКС показана в исследованиях MIRACL, PACT, A to Z, PRINCESS, PROVE-IT. Выраженное (на 50%) снижение ХС ЛПНП трансформировалось в начало клинического эффекта и снижение риска

развития кардиальных событий и смерти. Агрессивная терапия предотвращает и прогрессирование поражения после интервенционных вмешательств — уменьшается рестеноз и объем бляшки.

Однако снижение сердечно-сосудистого риска связано не только с влиянием на уровень ХС. Если мы предполагаем, что гипохолестеремическая терапия трансформируется в клинические эффекты, мы должны учитывать эффект снижения уровня С-реактивного протеина. В нашей клинике ранее (в 2001 г.) получены данные о влиянии исходного уровня С-реактивного протеина на отдаленные результаты лечения больных с ОКС без элевации сегмента ST, продемонстрированные на рис. 5.

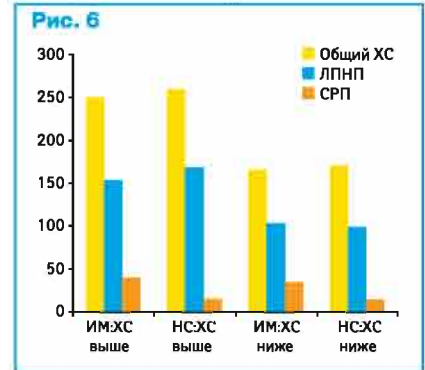


С-реактивный протеин является независимым маркером повышенного сердечно-сосудистого риска не только в первичной профилактике. Согласно ATP III больные с повышенным уровнем С-реактивного протеина, у которых уже были события, имеют больше шансов развития осложнений, что является дополнительным показателем к назначению статинов. E.R. Ferreira и соавторы (1999) установили, что уровень С-реактивного протеина >1,5 мг/дл при нестабильной стенокардии является сильным независимым маркером повышения 90-дневного риска смерти, инфаркта миокарда и рефрактерной стенокардии. B.D. Nott и соавторы (2000) показали связь уровня С-реактивного протеина и эффективности терапии статинами при тяжелой ИБС, продемонстрировав повышение выживаемости независимо от уровня липидов, причем преимущества терапии статинами установлены, главным образом, у пациентов с повышенным уровнем С-реактивного протеина.

Исследование PRINCE показало связь между изменениями уровня ЛПНП и С-реактивного протеина. Скорость снижения

уровня ХС и С-реактивного протеина сегодня для нас принципиально важна с практической точки зрения и начинать мероприятия необходимо как можно раньше при повреждении бляшки, пока мы еще не переступили через пороги рисков.

При ведении пациентов С-реактивный протеин и ХС следует использовать как маркеры сочетанно, а не изолированно. На рис. 6 показаны данные наших собственных исследований — следует отметить, что уровень ХС >205 мг/дл в ранние сроки острого инфаркта миокарда (первые 6 ч) и нестабильной стенокардии (первые 48 ч) был одинаков — 58,3 и 58,6% соответственно. При этом у больных с инфарктом миокарда уровень С-реактивного протеина был выше, независимо от уровня ХС.



У пациентов высокого риска максимальное снижение ХС, сопровождающееся снижением С-реактивного протеина ниже определенных значений, позволяет оптимизировать терапию.

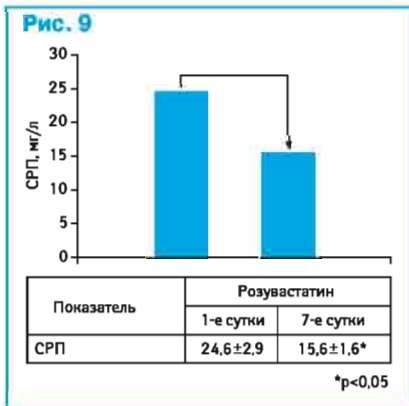
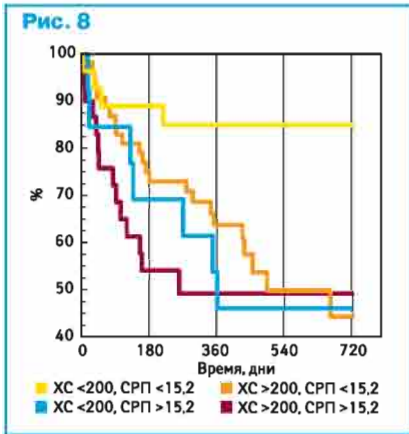
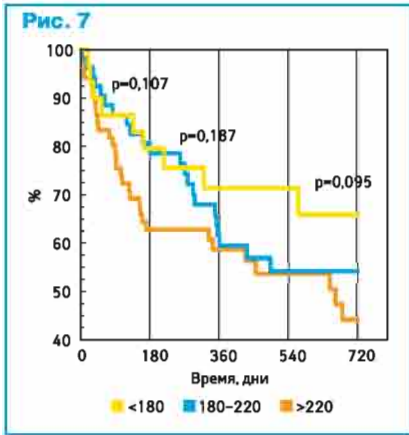
Отдаленные результаты наблюдения больных после ОКС без элевации сегмента ST в зависимости от исходного уровня ХС представлены на рис. 7, а результаты отдаленного наблюдения после ОКС без элевации сегмента ST в зависимости от исходного уровня ХС и С-реактивного протеина — на рис. 8.

Нами с конца 1990-х годов проводилось изучение безопасности и эффективности различных гиполипидемических средств, применявшихся в первые часы после развития ОКС. Следует отметить, что один из последних липидснижающих препаратов — розувастатин. Его применение в ранние сроки острого инфаркта миокарда способно существенно снизить уровень С-реактивного протеина (рис. 9).

Наши исследования розувастатина у пациентов с острым инфарктом миокарда (динамика липидного спектра крови) подтвердили, что розувастатин уже в дозе 10 мг/сут позволяет достичь быстрого (в течение первых 10 дней лечения) снижения ХС (преимущественно за счет ХС ЛПНП) (табл. 1).

В качестве напоминания — по данным различных исследований, если сравнивать статины по дозам — эффект 10 мг розувастатина эквивалентен 20–40 мг аторвастатина или 40–80 мг симвастатина.

При этом необходимо учитывать профиль безопасности статинов и увеличивающийся риск развития побочных явлений при повышении дозы препарата. Нами отмечено, что снижение ХС ЛПНП при при-



менении 10 мг розувастатина у больных с инфарктом миокарда было сопоставимым с 40 мг симвастатина, но при этом средний уровень трансаминаз был достоверно ниже. Это свидетельствует о лучшей переносимости розувастатина и возможности повышения его первоначальной дозы до 20 мг/сут. Таким образом, современная идеология гиполипидемической терапии при ОКС состоит в раннем назначении статина с осуществлением быстрого снижения ХС ЛПНП до целевого уровня. При этом целесообразно учитывать безопасность лечения и назначать препарат, который позволяет максимально быстро и безопасно снизить уровень ХС ЛПНП.

Сегодня мы говорим, что «агрессивная» терапия статинами показана не только при ИБС в сочетании с множественными факторами риска (метаболический синдром, сахарный диабет, курение

и т.д.), а всем пациентам с ОКС, которые относятся к больным крайне высокого риска (Grundy S.M. et al., 2004).

В систематическом обзоре А.А. Вавры и соавторов (2007) показано, что раннее применение статинов при ОКС снижает общую и сердечно-сосудистую смертность. Максимальный эффект отмечается при назначении в первые часы развития ОКС. Лучшее всего — в первые 24 ч. Среди пациентов, получавших терапию статинами до развития инфаркта миокарда, госпитальная смертность отмечается у 4% больных, среди начавших терапию в пределах 24 ч после развития инфаркта миокарда — у 5,3%, а среди начавших через 1 сут данный показатель достигает 15,4% (Fonarow G.C. et al., 2005).

Таким образом, обоснованиями для раннего назначения статинов при ОКС являются:

- возможность снижения риска смерти (наиболее эффективно при высоком риске);
- возможность стабилизации бляшки (максимальный эффект при раннем назначении);
- другие нелипидные эффекты (противовоспалительный, влияние на эндотелий и т.д.);
- улучшение течения госпитального периода;
- улучшение длительной приверженности больных к терапии при выписке их из стационара «на статине».

Нами ретроспективно проведен анализ около 700 больных, принимавших статины при инфаркте миокарда в нашей клинике. При этом выявлено, что они были значительно тяжелее пациентов, которым статины не назначались. Для проведения сравнения клинического течения заболевания мы специально отобрали две группы (по 103 пациента в каждой), сопоставимые по 16 показателям (так называемый анализ случай — контроль). Установлено, что при раннем применении статинов достоверно уменьшилась выраженность клинических проявлений сердечной недостаточности (в 2–3 раза), желудочковых аритмий, количество рецидивов инфаркта миокарда (в 3 раза) (табл. 2).

Следует также отметить, что при отмене статинов возможно ухудшение клинического течения заболевания. Так, в исследовании PRISM (Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management) с общим количеством участников 1616 показано значительное повышение

частоты случаев смерти, нефатального инфаркта миокарда в течение 30-дневного периода наблюдения среди пациентов, прекративших принимать статины (причем этот показатель оказался даже выше в сравнении с группой пациентов, не принимавших статины) (Heeschel C. et al., 2002).

После перенесенного инфаркта миокарда в Украине в течение 5 лет до недавнего времени умирали почти 50% пациентов. Сегодня, с изменением тактики ведения (применение реваскуляризации миокарда, антитромбоцитарных средств, антикоагулянтов, кардиопротекции), мы видим рост выживаемости. И раннее применение статинов у данной категории пациентов должно способствовать дальнейшему существенному улучшению ситуации. Какой именно статин следует применить у того или иного больного, выбирать врачу, но он должен быть осведомлен о преимуществах и недостатках липидснижающей терапии как в ранние, так и в отдаленные сроки после перенесенного ОКС.

### Литература

Коваленко В.М. (ред.) (2008) Руководство по кардиологии. МОРИОН, Киев, 1404 с.

Коваленко В.М., Лутай М.И., Сиренко Ю.М. (ред.); Ассоціація кардіологів України (2007) Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. ПП ВМБ, Київ, 128 с.

Пархоменко А.Н. (2009) Особенности ведения больных с постинфарктным кардиосклерозом в условиях реальной амбулаторной практики в Украине: результаты многоцентрового скринингового исследования. Ліки України, 7(133): 27–32.

Пархоменко А.Н., Иркин О.И., Шумаков А.В. (2008) Острый инфаркт миокарда. В кн.: В.М. Коваленко (ред.). Руководство по кардиологии. МОРИОН, Киев, с. 523–587.

Bassand J.P., Hamm C.W., Ardissino D. et al. (2007) Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J., 28(13): 1598–1660.

Vavry A.A., Mood G.R., Kumbhani D.J. et al. (2007) Long-term benefit of statin therapy initiated during hospitalization for an acute coronary syndrome: a systematic review of randomized trials. Am. J. Cardiovasc. Drugs, 7(2): 135–141.

Dupuis J., Tardif J.C., Cernacek P., Thérioux P. (1999) Cholesterol reduction rapidly improves endothelial function after acute coronary syndromes: The RECLIFE (Reduction of Cholesterol in Ischemia and Function of the Endothelium) trial. Circulation, 99(25): 3227–3233.

Таблиця 1

Показатель	Общий ХС	ХС ЛПНП	ХС ЛПВП	ТГ*
Исход	5,76±0,17	3,85±0,15	1,23±0,03	1,99±0,18
10-е сутки	4,90±0,17	2,76±0,17	1,24±0,04	1,74±0,13

\*ТГ – триглицериды.

Таблиця 2

Показатель	1-я группа, n (%)	2-я группа, n (%)
ЖЭС* (Low и III–IV классы) 3-и сутки	30 (29,1)	45 (43,7)
ОЛЖН** 3-и сутки	18 (17,5)	32 (31,1)
ОЛЖН 5–7-е сутки	6 (5,8)	18 (17,5)
ОЛЖН 10-е сутки	0	7 (6,8)
Рецидив ОИМ	4 (3,9)	13 (12,8)

\*ЖЭС – желудочковые экстрасистолы; \*\*ОЛЖН – острая левожелудочковая недостаточность.

Ferreirós E.R., Boissonnet C.P., Pizarro R. et al. (1999) Independent prognostic value of elevated C-reactive protein in unstable angina. *Circulation*, 100(19): 1958–1963.

Fonarow G.C., Ballantyne C.M. (2001) In-hospital initiation of lipid-lowering therapy for patients with coronary heart disease: the time is now. *Circulation*, 103(23): 2768–2770.

Fonarow G.C., French W.J., Parsons L.S. et al. (2001) Use of lipid-lowering medications at discharge in patients with acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction 3. *Circulation*, 103(1): 38–44.

Fonarow G.C., Wright R.S., Spencer F.A. et al. (2005) Effect of statin use within the first 24 hours of admission for acute myocardial infarction on early morbidity and mortality. *Am. J. Cardiol.*, 96(5): 611–616.

Grundys S.M., Cleeman J.I., Merz C.N. et al.; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association (2004) Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*, 110(2): 227–239.

Heeschen C., Hamm C.W., Laufs U. et al. (2002) Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*, 105(12): 1446–1452.

Horne B.D., Muhlestein J.B., Carlquist J.F. et al. (2000) Statin therapy, lipid levels, C-reactive protein and the survival of patients with angiographically severe coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 36(6): 1774–1780.

Hultén E., Jackson J.L., Douglas K. et al. (2006) The effect of early, intensive statin therapy on acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med.*, 166(17): 1814–1821.

Illingworth D.R. (2000) Management of hypercholesterolemia. *Med. Clin. North. Am.*, 84(1): 23–42.

Lloyd-Jones D.M., Leip E.P., Larson M.G. et al. (2006) Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation*, 113(6): 791–798.

Nissen S.E., Nicholls S.J., Sipahi I. et al.; ASTEROID Investigators (2006) Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA*, 295(13): 1556–1565 (<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/295/13/1556>; <http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/295/13/1556.pdf>).

Sachdeva A., Cannon C.P., Deedwania P.C. et al. (2009) Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: an analysis of 136,905 hospitalizations in GetWith The Guidelines. *Am. Heart J.*, 157(1): 111–117.e2.

Spencer F.A., Allogrone J., Goldberg R.J. et al. (2004) Association of statin therapy with outcomes of acute coronary syndromes: the GRACE study. *Ann. Intern. Med.*, 140(11): 857–866.

Stenestrand U., Wallentin L.; Swedish Register of Cardiac Intensive Care (RIKS-HIA) (2001) Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *JAMA*, 285(4): 430–436.

van de Werf F., Bax J., Betriu A. et al. (2008) Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.*, 29(23): 2909–2945.

Walter D.H., Fichtischer S., Britten M.B. et al. Initiation of statin therapy immediately after stent implantation: profound benefits in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*, 102(Suppl. 2): II-435

Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al.; INTERHEART Study Investigators (2004) Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 364(9438): 937–952.

□

## Реферативна інформація

### Умеренное потребление кофе может улучшить эластичность аорты у пациентов с артериальной гипертензией

Об этом свидетельствуют результаты исследования, проведенного в 2009 г. учеными из Афинского университета (University of Athens). В целевую группу были включены 343 мужчины и 330 женщины в возрасте 65–100 лет. Все пациенты являлись постоянными жителями острова Икария, для которых характерна высокая продолжительность жизни. Учеными оценивались все социально-демографические и клинические характеристики, образ жизни и особенности питания, связанные с такими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, ожирение. Среди всех включенных в исследование была выделена подгруппа из 235 пациентов, у которых отмечалась артериальная гипертензия в анамнезе с проводившимся лечением и коррекцией диеты или выявлением уровня артериального давления, превышающего нормальные значения. Пациенты этой подгруппы ежедневно употребляли кофе в количестве 1–2 чашек, степень растяжимости аорты оценивалась с помощью эхокардиографического метода. При оценке результатов исследования выявлено, что умеренное потребление кофе пациентами с артериальной гипертензией коррелировало с более высокими значениями растяжимости стенок аорты по сравнению с таковыми значениями у пациентов с артериальной гипертензией, употреблявших меньшее количество кофе. Такое воздействие связывают с наличием в кофе большого количества полифенольных соединений, улучшающих функцию эндотелия сосудов за счет уменьшения окисления и повышения биодоступности оксида азота. В кофе также содержатся флавоноиды, магний, калий, ниацин, витамин Е, которые положительно влияют на проницаемость стенки сосудов благодаря своим антиоксидантным свойствам.

По материалам [www.escardio.org](http://www.escardio.org)

### Новый метод, предложенный перуанскими учеными, поможет диагностировать туберкулез легких у детей

Поиск новых точных и безопасных методов диагностики туберкулеза легких у детей является актуальной проблемой, поскольку симптомы данного заболевания в детском возрасте не являются специфическими, а стандартное культуральное и микроскопическое

исследование мазка мокроты чаще дает отрицательный результат. Врачи из нескольких клиник города Лима (Перу) в период с 2002 по 2007 г. проводили сравнительное исследование диагностической эффективности разных методов для выявления туберкулеза легких у детей. В исследование включили 218 детей с симптомами, характерными для данного заболевания и 238 здоровых детей (группа контроля), при этом пациенты с наличием симптомов были разделены на группы среднего и высокого риска. Два образца каждого типа (аспират желудка, носоглотки и образцы стула) обследовались на предмет выявления *M. tuberculosis* при помощи микроскопии мазка, метода микроскопического наблюдения лекарственной чувствительности (microscopic-observation drug-susceptibility, MODS), посева, стандартного культурального исследования на среде Левенштейна — Йенсена и с применением полугнездовой полимеразной цепной реакции. Предложенный учеными метод MODS основывается на трех принципах: во-первых, образец мокроты или аспират засеивается в жидкую среду, потому как в жидкой среде *M. tuberculosis* растут быстрее, чем в твердой, во-вторых, уже на ранних стадиях роста в жидкой среде колонии микобактерии в виде характерного шнура можно наблюдать с помощью микроскопа, и в-третьих, включение препаратов позволяет быстро и точно проводить тесты на чувствительность одновременно с микроскопическим наблюдением за ростом колоний *M. tuberculosis*.

У 22 (10%) пациентов с симптомами туберкулеза по крайней мере 1 культуральное исследование дало положительный результат. Использование MODS показало большую чувствительность по сравнению со стандартным культуральным методом на среде Левенштейна — Йенсена: в первом случае результат был положительным у 20 из 22 пациентов, во втором — у 13 из 22 пациентов. У всех 22 пациентов посев по крайней мере 1 образца аспириата желудка дал положительный результат. Исследование образцов аспириата желудка при помощи метода полугнездовой полимеразной цепной реакции в группе пациентов высокого риска дало положительный результат в 50% случаев носительства, подтвержденного культуральным исследованием. Исследование образцов аспириата желудка с помощью метода MODS показало наилучшую чувствительность при диагностике туберкулеза легких у детей группы высокого риска, и дальнейшая работа по совершенствованию данного метода поможет ускорить его внедрение в рутинную практику диагностики туберкулеза у детей.

По материалам [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)