

# Гиполипидемические эффекты интенсивных режимов применения статинов при лечении больных с острым коронарным синдромом: подходы к выбору препарата и его дозы

С.Р. Гиляревский<sup>1</sup>, В.А. Орлов<sup>2</sup>, И.М. Кузьмина<sup>1</sup>, О.В. Батурина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

<sup>2</sup>Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

## Роль гиполипидемической терапии при лечении больных с острым коронарным синдромом

У пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) повышен риск смерти от осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, что подчеркивает важность терапии, направленной на его минимизацию (Antman E.M. et al., 2004; Anderson J.L. et al., 2007). Результаты исследования MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering) позволили предположить, что применение аторвастатина в высокой дозе у больных с ОКС имеет ряд преимуществ (Schwartz G.G. et al., 2001). В то же время получены противоречивые данные о связи между временем начала применения статина, а также степенью снижения уровня липидов в крови и началом влияния терапии на частоту развития неблагоприятных клинических исходов. Неоднозначно также мнение о механизмах действия статинов, обуславливающих эффективность их применения у больных с ОКС. Данные метаанализов о применении статинов у больных с ОКС подтверждают преимущества раннего начала их приема для снижения частоты развития рецидива ишемии миокарда (Hulten E. et al., 2006). На основании полученных результатов можно предположить, что клиническая эффективность и безопасность статинов зависят от конкретных препаратов и применяемой дозы.

Недавно в небольшом observationalном исследовании M. Shimojima и соавторов (2012) получены данные, подтверждающие обоснованность более интенсивных режимов применения статинов у больных с ОКС. Исследование включило 110 участников, госпитализированных с предполагаемым диагнозом ОКС. Быстрое и выраженное снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) с  $3,35 \pm 0,70$  до  $1,77 \pm 0,29$  ммоль/л в течение 3 нед после развития ОКС способствовало существенному улучшению морфологических характеристик атеросклеротических бляшек и сопровождалось

тенденцией к их стабилизации. Именно таким механизмом действия в основном объясняются положительные эффекты статинов при лечении больных с ОКС.

## Использование результатов исследования LUNAR при выборе оптимальной терапии статинами у больных с ОКС

В ходе многоцентрового проспективного рандомизированного открытого исследования IIIb фазы с 3 параллельными группами LUNAR (Limiting Undertreatment of Lipids in Acute Coronary Syndrome with rosuvastatin) B. Pitt и соавторы (2012) сравнивали эффективность приема розувастатина (20 мг/сут), розувастатина (40 мг/сут) и аторвастатина (80 мг/сут) относительно концентрации ХС ЛПНП у больных с ОКС в течение 12 нед.

Участники исследования — лица с ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте 18–75 лет, госпитализированные по поводу ОКС, как с подъемом сегмента ST, так и без, в течение 48 ч после развития симптомов ишемии миокарда, получавшие оптимальную реперфузионную терапию (применение тромболитических препаратов или проведение первичного чрескожного вмешательства на коронарной артерии в течение первых 12 ч после развития симптомов заболевания), уровень ХС ЛПНП в крови которых в течение 12 ч после развития симптомов составлял  $>1,8$  ммоль/л, триглицеридов —  $<5,65$  ммоль/л.

Критериями исключения были: применение гиполипидемической терапии в течение предшествующих 4 нед, прием препаратов, содержащих депо прогестерона, или начало другой гормональной терапии в течение предшествующих 3 мес, инфаркт миокарда (ИМ) с формированием зубца Q, отек легких, умеренно выраженная или тяжелая застойная сердечная недостаточность, остро развившиеся умеренная или тяжелая митральная регургитация (3–4-й степени) или дефект

межжелудочковой перегородки, эпизоды фибрилляции желудочков и устойчивой желудочковой тахикардии, полная атрио-вентрикулярная блокада, впервые развившаяся фибрилляция предсердий при недостаточном урежении ритма желудочков ( $>100$  уд./мин), электрокардиостимуляция желудочков, инсульт, сепсис, острый перикардит или любые признаки эмболии легочной артерии в течение предшествующих 4 нед, проведение коронарного шунтирования на протяжении предшествующих 3 мес, чрескожных вмешательств на коронарных артериях в течение предшествующих 6 мес с целью уменьшения вероятности развития осложнений этих вмешательств в ходе исследования, предполагаемое терапевтическое вмешательство на коронарных артериях (кроме ангиопластики) или коронарное шунтирование в период пребывания в стационаре, неэффективная реваскуляризация миокарда в этот период.

После получения информированного согласия больных включали в начальный 3-дневный период обследования, в течение которого в центральной лаборатории выполняли анализы для оценки безопасности применения статинов. После завершения этого периода больных, соответствовавших критериям включения в соотношении 1:1:1, распределили в группы приема розувастатина (20 мг/сут), розувастатина (40 мг/сут) или аторвастатина (80 мг/сут) 1 раз в сутки в течение 12 нед. Больных обследовали спустя 2; 6 и 12 нед после начала терапии. Средняя продолжительность периода между развитием симптомов ОКС и взятием крови для анализа составляла 1,3 дня, периода между развитием симптомов и рандомизацией — 3,9 дня. В ходе наблюдения информацией о результатах анализов, включенных в основную и дополнительный показатели, у исследователей отсутствовала.

Эффективность терапии оценивали с помощью основного показателя эффективности: выраженность снижения уровня ХС ЛПНП (по данным прямого измерения его уровня в крови) в группе розувастатина (20 мг/сут) и розувастатина (40 мг/сут)

по сравнению с группой аторвастатина (80 мг/сут) через 2; 6 и 12 нед лечения. Безопасность и переносимость терапии оценивали по частоте развития и тяжести побочных эффектов, патологических симптомов, выявляемых при физикальном обследовании, а также изменений лабораторных показателей в течение 12 нед наблюдения.

С декабря 2003 по август 2007 г. в 169 исследовательских центрах (166 — в США, 2 — в Коста-Рике, 1 — в Панаме) обследован 1391 больной; из них 566 не включены в исследование. Наиболее частой (в 81% случаев) причиной исключения пациентов из исследования было несоответствие характеристик критериям включения. В целом рандомизированы 825 больных, из которых хотя бы одну дозу исследуемого препарата применили 799 больных. Анализ данных о 754 пациентах проводили исходя из допущения, что все они получали назначенное лечение. Демографические и клинические характеристики участников исследуемых групп существенно не отличались. В целом среди включенных в исследование преобладали мужчины европеоидной расы в возрасте моложе 65 лет (76; 80 и 89% соответственно). Ожирение (индекс массы тела  $>30$  кг/м<sup>2</sup>) отмечено у 41% больных. Наиболее частой причиной госпитализации был ИМ с подъемом сегмента ST и без (у 39 и 36% больных соответственно). Стенокардия являлась причиной госпитализации лишь у 26% пациентов.

Исходно средний уровень ХС ЛПНП был сходным во всех группах (3,44–3,59 ммоль/л). Среднее изменение уровня ХС ЛПНП в целом в течение 6 и 12 нед терапии при применении розувастатина (40 мг/сут) было статистически значимо более выраженным, чем при применении аторвастатина (80 мг/сут) ( $p=0,02$ ). Выявленность снижения уровня ХС ЛПНП при применении розувастатина (20 мг/сут) была сходной с таковой при применении аторвастатина (80 мг/сут). В подгруппах больных с разными проявлениями ОКС (нестабильная стенокардия, ИМ с подъемом сегмента ST и без) получены примерно одинаковые данные. Кроме того, отсутствовали различия в результатах, полученных у пациентов с ожирением и без.

Уровень ХС ЛПНП в крови через 2 нед после начала терапии во всех группах снижался примерно до уровня, выявленного в конце исследования; его изменения в период 2–6-й и 2–12-й недели терапии были менее выраженными. Снижение уровня ХС ЛПНП при применении розувастатина (40 мг/сут) было статистически значимо более выраженным, чем при применении аторвастатина (80 мг/сут) через 12 нед ( $p=0,02$ ), но не через 2 и 6 нед терапии. Снижение уровня ХС ЛПНП при приеме розувастатина (20 мг/сут) было сходным с таковым при применении аторвастатина (80 мг/сут) через 12 нед, но статистически значимо менее выраженным через 2 ( $p<0,01$ ) и 6 ( $p=0,04$ ) нед лечения.

Средний исходный уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) был

сходным во всех группах, составляя примерно 1,01 ммоль/л. Повышение его в целом через 6 и 12 нед в группах розувастатина (20 мг/сут) ( $p<0,01$ ) и розувастатина (40 мг/сут) ( $p<0,001$ ) было более выраженным, чем в группе аторвастатина (80 мг/сут). Через 2 нед концентрация ХС ЛПВП повышалась на 3,6; 8,1 и 1,3% в группах соответственно. Через 6 и 12 нед уровень ХС ЛПВП повысился во всех группах. По сравнению с применением аторвастатина (80 мг/сут) повышение уровня ХС ЛПВП было статистически значимо более выраженным при приеме розувастатина (20 мг/сут) ( $p<0,05$ ) и розувастатина (40 мг/сут) ( $p<0,01$ ) через 2; 6 и 12 нед.

Тяжелые нежелательные явления развились у 14,1; 10,5 и 8,7% больных групп аторвастатина (80 мг/сут), розувастатина (20 мг/сут) и розувастатина (40 мг/сут) соответственно. Частота развития тяжелых осложнений сердечной-сосудистой заболелавий была невысокой во всех группах. Ни в одном случае развитие тяжелых нежелательных эффектов не связывали с применением исследуемого препарата. Частота стойкого прекращения приема исследуемого препарата в группах розувастатина (20 мг/сут), розувастатина (40 мг/сут) и аторвастатина (80 мг/сут) достигала 3,7, 6,1 и 9,1% соответственно.

В целом частота развития нежелательных явлений в группах была сходной, достигая при применении розувастатина (20 мг/сут), розувастатина (40 мг/сут) и аторвастатина (80 мг/сут) 65,5; 63,9 и 65,4% соответственно. Только небольшое число больных сообщили о нежелательных явлениях, которые связывали с приемом исследуемых препаратов (у 9,4, 14,8 и 15,6% больных, применявших розувастатин (20 мг/сут), розувастатин (40 мг/сут) и аторвастатин (80 мг/сут) соответственно). Наиболее частыми нежелательными явлениями, о которых сообщали  $>5\%$  больных во всех группах лечения были миалгия, стенокардия, боль в грудной клетке, не связанная с заболелавием сердца, повышенная утомляемость.

В целом число клинически значимых патологических изменений лабораторных показателей было небольшим, причем не удавалось выявить определенную тенденцию изменений, которая была бы связана с применением исследуемых препаратов.

Таким образом, применение розувастатина (40 мг/сут) по сравнению с аторвастатином (80 мг/сут) у больных с ОКС приводит к более эффективному снижению уровня ХС ЛПНП, повышению уровня ХС ЛПВП, а также улучшению ряда других показателей уровня липидов в крови.

Появляется все большее количество свидетельств того, что применение статинов в высоких дозах для достижения уровня ХС ЛПНП  $<1,81$  ммоль/л более эффективно, чем в стандартных дозах (Pedersen T.R. et al., 2005; Ridker P.M. et al., 2005; Murphy S.A. et al., 2009; Tikkanen M.J. et al., 2009). Однако мнение о роли терапии статинами у больных с ОКС остается неоднозначным по нескольким причинам.

Результаты метаанализа рандомизированных клинических испытаний применения статинов при ОКС подтвердили преимущества их раннего применения в высоких дозах для снижения частоты развития повторной ишемии миокарда и, возможно, потребности в реваскуляризации. Однако статистически значимого влияния их применения на частоту развития таких неблагоприятных клинических исходов, как ИМ и инсульт установить не удалось (Hulten E. et al., 2006). Положительное влияние применения статинов у больных с ОКС отмечено в ходе длительной (в течение 24 мес) терапии, но не при непродолжительном (в течение 4 мес) их применении. Полученные результаты обозначили несколько важных вопросов, включая вопрос установления оптимального порогового уровня ХС ЛПНП в крови, с которого следует начинать применение статинов, времени начала терапии и целевого уровня ХС ЛПНП, а также влияния определенного целевого уровня ХС ЛПНП на развитие неблагоприятных клинических исходов.

По результатам Кокрановского систематического обзора 18 исследований с участием 14 303 пациентов отмечено достоверное снижение частоты развития нестабильной стенокардии на фоне применения статинов в течение 4 мес после развития ОКС (Vale N. et al., 2011).

Результаты сравнительной оценки приема розувастатина (20 мг/сут), розувастатина (40 мг/сут) и аторвастатина (80 мг/сут) у больных с ОКС представляют интерес по нескольким причинам. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение розувастатина (20 мг/сут) не менее эффективно, чем аторвастатина (80 мг/сут) для снижения уровня ХС ЛПНП при одинаковой безопасности терапии, что позволяет предположить возможность его альтернативного приема. Данные, указывающие на статистически значимо более высокую эффективность приема розувастатина (40 мг/сут) по сравнению с аторвастатином (80 мг/сут) для снижения уровня ХС ЛПНП и положительного изменения таких показателей, как концентрация аполипопротеина А<sub>1</sub>, соотношения ХС ЛПНП/ХС ЛПВП, ХС не-ЛПВП/ХС ЛПВП, общий ХС/ХС ЛПВП и аполипопротеин В/аполипопротеин А<sub>1</sub>, совпадают с данными, полученными ранее у больных без ОКС (Jones P.H. et al., 2003) и в ходе исследования SATURN (Study of Coronary Atheroma by Intravascular Ultrasound: Effect of Rosuvastatin versus Atorvastatin), включавшего больных со стабильным течением ИБС (Nicholls S.J. et al., 2011). В SATURN с использованием внутрисосудистого ультразвукового исследования в течение 2 лет прием розувастатина (40 мг/сут) по сравнению с аторвастатином (80 мг/сут) способствовал более выраженной реверсии общего объема атеросклеротической бляшки ( $p=0,01$ ), а также сопровождался тенденцией к более выраженному регрессу ее процентного объема ( $p=0,17$ ) при более выраженном регрессе за счет применения розувастатина у больных с более высокой исходной концентрацией ХС

ЛПНП ( $p=0,02$ ). В целом желаемой концентрации ХС ЛПНП  $<1,81$  ммоль/л в группе розувастатина (40 мг/сут) и аторвастатина (80 мг/сут) достигли у 72,1 и 56,1% больных соответственно ( $p<0,001$ ) при меньшей частоте развития побочных эффектов в группе розувастатина (40 мг/сут).

Полученные результаты позволяют предположить, что применение розувастатина (40 мг/сут) может быть предпочтительным у больных с высоким риском развития неблагоприятных исходов в связи с развитием ОКС, у которых целевой уровень ХС ЛПНП  $<1,81$  ммоль/л в ходе предшествующей терапии не достигнут. Применение розувастатина в такой дозе может быть предпочтительным в тех случаях, когда с учетом выраженности исходно повышенной концентрации ХС ЛПНП маловероятно достижение целевого уровня ХС ЛПНП  $<1,81$  ммоль/л за счет применения аторвастатина (80 мг/сут).

Следует, однако, отметить неоднозначность мнения о том, что целевая концентрация ХС ЛПНП у больных с ОКС должна составлять  $<1,81$  ммоль/л (Morrissey R.P. et al., 2009) и нельзя исключить, что у большого числа больных применение статинов в более низких дозах может быть достаточным для снижения риска развития неблагоприятных исходов. Имеющиеся данные о невозможности с помощью современных режимов применения статинов, включая аторвастатин (80 мг/сут), снизить частоту развития ИМ, инсульта или смертность в ранние сроки (в течение 4 мес) после начала терапии у больных с ОКС (Morrissey R.P. et al., 2009) позволяют предположить необходимость дальнейших исследований по оценке эффективности применения более мощных гиполипидемических средств. Несмотря на то что вывод о сравнительной эффективности применения розувастатина (40 мг/сут) и аторвастатина (80 мг/сут) не может быть сделан в отсутствие результатов крупных рандомизированных клинических испытаний, имеющих достаточную статистическую мощность, с оценкой частоты развития неблагоприятных клинических исходов, результаты исследования LUNAR демонстрируют преимущества применения розувастатина (40 мг/сут) по сравнению с аторвастатином (80 мг/сут) и должны стать основанием для проведения крупного продолжительного клинического испытания с оценкой частоты развития неблагоприятных клинических исходов.

При обсуждении безопасности применения статинов у больных с ОКС следует учитывать данные обзора литературы R.P. Morrissey и соавторов (2009), свидетельствующие о повышении частоты развития миопапии при применении симвастатина в высоких дозах в исследованиях A to Z (Aggrastat to Zocor) (de Lemos J.A. et al., 2004) и SEARCH (Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine) (Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine) (SEARCH) Collaborative Group et al., 2010). В ходе исследования

PROVE-IT (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy) (Cannon C.P. et al., 2004) применение аторвастатина (80 мг/сут) по сравнению с правастатином (40 мг/сут) сопровождалось более высокой частотой токсического воздействия на печень.

### Ограниченное применение оптимальной лекарственной терапии у пациентов с ИБС в реальной клинической практике

Известно, что большая часть осложненной сердечно-сосудистой заболеваемости развивается в странах с низким или средним доходом населения. Однако до последнего времени было мало известно о качестве лекарственной терапии у лиц с ИБС в таких странах, то есть о частоте применения антиагрегантов, блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина II, а также статинов. В связи с этим представляют интерес результаты обсервационного исследования PURE (Prospective Urban Rural Epidemiological) (Yusuf S. et al., 2011), включавшего 153 996 жителей городов и сельской местности, расположенных в странах с разным уровнем экономического развития. Возраст участников составлял 35–70 лет. В ходе исследования оценивали частоту ранее диагностированной ИБС или перенесенного инсульта, а также частоту применения соответствующих лекарственных средств с доказанной эффективностью для вторичной профилактики осложнений сердечно-сосудистых заболеваний или инсульта. О ранее диагностированной ИБС сообщили 5650 участников исследования.

Результаты исследования свидетельствовали о низкой частоте применения средств вторичной профилактики у таких больных в целом: антиагреганты, блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (или блокаторы рецепторов ангиотензина II) и статины принимали 25,3; 17,4; 19,5 и 14,6% больных соответственно. В странах с низким уровнем дохода на душу населения частота приема препаратов, относящихся к перечисленным классам, была еще ниже и составила 8,8; 9,7; 5,2 и 3,3% соответственно. Причем отмечена линейная зависимость между уровнем дохода населения и частотой применения лекарственных средств с целью вторичной профилактики ( $p<0,0001$  для каждого класса препаратов). В странах с высоким уровнем доходов гораздо меньше число пациентов с ИБС вообще не принимали лекарственных препаратов по сравнению со странами со средним или низким доходом (11,2; 45,1 и 80,2% больных соответственно). Таким образом, по мнению авторов исследования PURE и, в частности, профессора S. Yusuf, необходим системный подход к улучшению качества вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, особенно в странах с невысоким уровнем доходов населения.

Применение не менее эффективных, чем оригинальные препараты, но менее дорогостоящих генерических лекарственных препаратов представляется наиболее приемлемым решением проблемы улучшения качества лечения у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, причем не только в странах с низким доходом.

Результаты обсервационного исследования в целом показали, что более широкое применение генериков позволит сократить расходы на систему здравоохранения примерно на 5,9 млрд дол. США (Haas J.S. et al., 2005).

### Личный опыт применения розувастатина у больных с ОКС

В ходе исследования LUNAR получены важные для реальной клинической практики данные, свидетельствующие о том, что применение розувастатина (20 мг/сут) и аторвастатина (80 мг/сут) у больных с ОКС приводит к сходному снижению концентрации ХС ЛПНП через 12 нед терапии. Известно, что одной из причин недостаточного частого применения статинов у больных, госпитализированных по поводу ОКС, становится высокая стоимость применения статинов в интенсивных режимах. В связи с этим представляется возможным применение розувастатина (20 мг/сут) в качестве режима терапии статином, который приводит к достаточно быстрому и выраженному снижению концентрации ХС ЛПНП в такой клинической ситуации.

Нами проанализирована динамика концентрации ХС ЛПНП у больных мужчин ( $n=21$ ; средний возраст — 50,9 $\pm$ 11,3 года), госпитализированных в палату интенсивной терапии отделения неотложной кардиологии Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (Москва) с предположительным диагнозом ОКС. До госпитализации ни один больной не принимал статины. Анализ крови для оценки концентрации ХС ЛПНП брали при поступлении и через 2 нед применения розувастатина (препарат Мертенил компании «Рихтер Гедеон», Венгрия). После взятия крови для оценки уровня ХС ЛПНП больные начинали принимать Мертенил по 20 мг/сут 1 раз в сутки ежедневно в течение 2 нед.

На фоне приема препарата (20 мг/сут) концентрация ХС ЛПНП снизилась на 46,3% (в среднем — с 3,79 $\pm$ 1,01 до 1,95 $\pm$ 0,73 ммоль/л, среднее снижение — на 1,84 ммоль/л). В ходе наблюдения не отмечено повышения уровня печеночных трансаминаз в  $\geq 3$  раза по сравнению с верхней границей нормы или уровня креатинфосфокиназы в  $\geq 10$  раз по сравнению с верхней границей нормы, также как не выявлено случаев развития миопапии. После выписки из стационара всем больным рекомендовано продолжить прием препарата Мертенил (20 мг/сут) для достижения целевой концентрации ХС ЛПНП в крови  $<1,8$  ммоль/л. Повтор-

ный анализ крови для оценки концентрации ХС ЛПНП рекомендован спустя 10–12 нед после выписки. Полученные данные в целом коррелируют с результатами исследования LUNAR, которые свидетельствуют о том, что приемлемой альтернативой стандартного интенсивного режима приема статинов (аторвастатина (80 мг/сут) может быть прием розувастатина (20 мг/сут).

### Вывод

В настоящее время в большинстве стран мира существует разрыв между возможностями оптимальной лекарственной терапии у больных с ОКС, подтвержденных в ходе крупных клинических исследований, и недостаточно частым применением такой терапии в условиях реальной клинической практики, особенно в странах с низким или средним доходом на душу населения. Очевидно, что более широкое применение эффективных генериков, в том числе статинов, становится одним из подходов к преодолению такого разрыва.

### Список использованной литературы

- Anderson J.L., Adams C.D., Antman E.M. et al.; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction); American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; Society for Academic Emergency Medicine (2007) ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation*, 116(7): e148–304.
- Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W. et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction) (2004) ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction — executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*, 110(5): 588–636.
- Cannon C.P., Braunwald E., McCabe C.H. et al.; Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators (2004) Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.*, 350(15): 1495–1504.
- de Lemos J.A., Blazing M.A., Wiviott S.D. et al.; A to Z Investigators (2004) Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA*, 292(11): 1307–1316.
- Haas J.S., Phillips K.A., Gerstenberger E.P., Seger A.C. (2005) Potential savings from substituting generic drugs for brand-name drugs: medical expenditure panel survey, 1997–2000. *Ann. Intern. Med.*, 142(11): 891–897.
- Hulten 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.
- Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A. et al.; STELLAR Study Group (2003) Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial). *Am. J. Cardiol.*, 92(2): 152–160.
- Morrissey R.P., Diamond G.A., Kaul S. (2009) Statins in acute coronary syndromes: do the guideline recommendations match the evidence? *J. Am. Coll. Cardiol.*, 54(15): 1425–1433.
- Murphy S.A., Cannon C.P., Wiviott S.D. et al. (2009) Reduction in recurrent cardiovascular events with intensive lipid-lowering statin therapy compared with moderate lipid-lowering statin therapy after acute coronary syndromes from the PROVE IT-TIMI 22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction 22) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 54(25): 2358–2362.
- Nicholls S.J., Ballantyne C.M., Barter P.J. et al. (2011) Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. *N. Engl. J. Med.*, 365(22): 2078–2087.
- Pedersen T.R., Faergeman O., Kastelein J.J. et al.; Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering (IDEAL) Study Group (2005) High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 294(19): 2437–2445.
- Pitt B., Loscalzo J., Monyak J. et al. (2012) Comparison of lipid-modifying efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in patients with acute coronary syndrome (from the LUNAR study). *Am. J. Cardiol.*, 109(9): 1239–1246.
- Ridker P.M., Morrow D.A., Rose L.M. et al. (2005) Relative efficacy of atorvastatin 80 mg and pravastatin 40 mg in achieving the dual goals of low-density lipoprotein cholesterol <70 mg/dl and C-reactive protein <2 mg/l: an analysis of the PROVE-IT TIMI-22 trial. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 45(10): 1644–168.
- Schwartz G.G., Olsson A.G., Ezekowitz M.D. et al.; Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators (2001) Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 285(13): 1711–1718.
- Shimajima M., Kawashiri M.A., Nitta Y. et al. (2012) Rapid changes in plaque composition and morphology after intensive lipid lowering therapy: study with serial coronary CT angiography. *Am. J. Cardiovasc. Dis.*, 2(2): 84–88.
- Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine (SEARCH) Collaborative Group, Armitage J., Bowman L. et al. (2010) Intensive lowering of LDL cholesterol with 80 mg versus 20 mg simvastatin daily in 12,064 survivors of myocardial infarction: a double-blind randomised trial. *Lancet*, 376(9753): 1658–1669.
- Tikka M.J., Szarek M., Fayyad R. et al.; IDEAL Investigators (2009) Total cardiovascular disease burden: comparing intensive with moderate statin therapy insights from the IDEAL (Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 54(25): 2353–2357.
- Vale N., Nordmann A.J., Schwartz G.G. et al. (2011) Statins for acute coronary syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 6: CD006870.
- Yusuf S., Islam S., Chow C.K. et al.; Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study Investigators (2011) Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet*, 378(9798): 1231–1243.

Публикация подготовлена по материалам, предоставленным компанией «Рихтер Гедеон»: Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Кузьмина И.М., Батурина О.В. (2012) Гиполипидемические эффекты применения интенсивных режимов приема статинов при лечении больных с острым коронарным синдромом: подходы к выбору препарата и его дозы. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия, 5(4): 36–41.

### Реферативна інформація

#### Правило «магической семерки» в рационе питания

В настоящее время большинство западных специалистов придерживаются мнения относительно пользы ежедневного употребления 5 порций овощей и фруктов для поддержания здоровья сердечно-сосудистой системы и профилактики онкологических заболеваний. Однако исследователи в области общественного здоровья Уорикского университета (University of Warwick), Ковентри, Великобритания, предлагают пересмотреть данные рекомендации и увеличить количество порций до 7. Изучив привычки питания 80 тыс. англичан, они выявили, что наивысшего уровня психического благополучия и ощущения счастья достигли те из них, кто ежедневно употреблял данные продукты в максимальном количестве. Исследователи данные

центрировали внимание на предпочтении каких-либо определенных видов фруктов и овощей, определив лишь объем 1 порции — около 80 г.

Необходимость пересмотра рациона питания актуальна не только для Великобритании, где ¼ населения ежедневно съедает максимум 1 порцию фруктов и овощей и лишь 1/10 часть придерживаются правила «магической семерки», но и многих других развитых стран мира.

Результаты исследования в скором времени будут опубликованы в печатной версии журнала «Social Indicators Research».

University of Warwick (2012) Fruits and vegetables: Seven-a-day for happiness and mental health. *ScienceDaily*, October 10 (<http://www.sciencedaily.com/releases/2012/10/121009102003.htm>).

Ивета Щербак