



АТОРИС®
аторвастатин

Надійний шлях до мети



10
Десятиріччя довіри

Вазиліп®
симвастатин

Вазиліп. Сердечний друг

АТОРИС® аторвастатин

Показання: Гіперліпідемія. **Дозування:** Початкова доза: 10 мг на добу, максимальна доза: 80 мг на добу. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до компонентів препарату; захворювання печінки в активній стадії, підвищення рівня сироваткових трансаміназ (більш ніж в 3 рази від верхньої границі норми) невідомої етіології, захворювання скелетних м'язів, вагітність та період годування груддю. Ефективність та безпеку застосування Аторису у дітей віком до 10 років не вивчали, тому лікування препаратом дітей цієї вікової категорії не рекомендується. **Побічні явища:** Найчастіше зустрічаються порушення травного тракту (закреп, нудота, метеоризм, біль у животі, диспепсія та діарея), головний біль, м'язові болі та порушення сну, рідко спостерігається підвищення рівнів сироваткових трансаміназ (АЛТ, АСТ), яке є дозозалежним. Важливими, але дуже рідкісними побічними явищами, є ускладнення з боку м'язів (міопатія), яка проявляється у вигляді м'язового болю, м'язової слабкості та підвищення рівня м'язової фракції креатинфосфокінази. **Упаковка:** 30 таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 10 мг, 20 мг та 40 мг. За детальнішою інформацією звертайтеся до інструкції з використання препарату.

За більш детальною інформацією звертайтеся до представництва.
Представництво в Україні
вул. Старонаводницька 13, секція В-Г, 3 поверх. 01015 Київ, а/с 42.
тел. (044) 569 28 38; факс (044) 569 28 48. Е-пошта: krka@krka.kiev.ua

ВАЗИЛІП® симвастатин

Показання: Ішемічна хвороба серця, гіперхолестеринемія. **Дозування:** Початкова доза: 10-20 мг на добу, максимальна доза: 80 мг на добу. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату; захворювання печінки в активній стадії; стійке підвищення рівня сироваткових трансаміназ невідомої етіології; вагітність та період годування груддю; комбіноване застосування потужних інгібіторів активності цитохрому Р450 3А4 (СУР3А4), наприклад, ітраконазолу, кетоконазолу, інгібіторів протеази ВІЛ, еритроміцину, кларитроміцину, телітроміцину та нефазодону. **Побічні явища:** Закреп, нудота, метеоризм, диспепсія, болі в животі, діарея, блювота, головний біль, порушення сну та підвищення рівня ферментів печінки; рідше спостерігається запаморочення, почуття втоми, м'язова слабкість, свербіж та алопеція. Надзвичайно рідко (zareestrovani поодинокі випадки) може спостерігатися депресія, периферична нейропатія, порушення потенції, порушення функції нирок, протеїнурія, помутніння кристалика, дерматоміозити, шкірні висипання та екзема, міопатія, яка проявляється у вигляді м'язового болю, м'язової слабкості та підвищення рівня м'язової фракції креатинфосфокінази. У виняткових випадках може розвинути рабдоміоліз з наступною нирковою недостатністю. **Упаковка:** 14 та 28 таблеток по 10 мг, 20 мг та 40 мг. За детальнішою інформацією звертайтеся до інструкції з використання препарату.

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ: СМЕЩЕНИЕ АКЦЕНТОВ В ЛЕЧЕНИИ

Значение острого коронарного синдрома (ОКС), к которому относят как инфаркт миокарда, так и нестабильную стенокардию, в формировании структуры заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний неоднократно демонстрировалось авторитетными клиническими исследованиями. Так, по данным Европейского регистра Euro Heart Survey I, который охватывает 103 клиники в 25 странах Европы, с 2000 по 2001 год смертность и развитие нефатального инфаркта миокарда (ИМ) после перенесенного ОКС составляли 13 %. Следующий регистр – Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes II (ACS-II) – включал 6 385 пациентов из 190 клиник 32 стран (2004 г). Распределение по типам ОКС было сравнимо в обоих исследованиях – 42 и 47 %, соответственно, в Euro Heart Survey I и II составили больные с ИМ, остальные были выписаны с диагнозом ОКС без элевации сегмента ST (NSTEMI). Средний возраст пациентов составлял 65 лет, две трети из них – мужчины. 30-дневная смертность при NSTEMI практически не различалась в двух выборках и составляла 3,5 и 3,4 %, соответственно, а при ИМ она уменьшилась на протяжении этого небольшого периода с 8,4 до 6,4 %.

Что предопределило безусловное улучшение показателей прогноза при ОКС в последние годы? Прежде всего, претерпела существенных изменений тактика лечения. Так, при анализе регистров отмечен рост числа инвазивных процедур, в частности, при NSTEMI. Больше количество пациентов подвергалось коронароангиографии – 52

В.А. Шумаков, д. мед. н., профессор
/ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, Киев/

и 63 %, соответственно, увеличилась также частота проведения чрескожных перкутанных вмешательств: PCI – с 25 до 37 %, включая стентирование – 18 %, в ACS-I и 34 % – в ACS-II. Частота назначения оптимальной медикаментозной терапии (бета-блокаторы, антиагреганты, ингибиторы АПФ, статины) с 2001 по 2004 гг. также увеличилась. Особенно значительно вырос процент пациентов, принимающих при ОКС статины (с 53 в ACS-I до 80 в ACS-II), а также клопидогрель (с 29 до 61).

Еще один регистр по ОКС – CRUSADE, который ведется в США [2], демонстрирует в значительной мере аналогичные данные. Так, среди пациентов с ОКС ангиография проводится в 62 % случаев, PCI – в 37 %, аортокоронарное шунтирование – в 12 %. Структура назначений медикаментозной терапии при выписке из клиники также схожа – аспирин больные данного профиля получают в 90 % случаев, бета-блокаторы – в 83 %, ингибиторы АПФ – в 61 %, статины – в 79 %, клопидогрель – в 56 %. Средняя 7-дневная смертность при ОКС, по данным CRUSADE, составляет 4,7 %.

В последние годы принят ряд европейских и американских руководств по лечению ОКС, основанных на четких принципах доказательной медицины, результатах проведенных многоцентровых клинических исследований. Эти документы позволяют строить тактику лечения больных в каждом конкретном случае дифференцированно,

в зависимости от основных клинических, лабораторных и инструментальных критериев тяжести заболевания.

При этом учитываются и новые данные относительно патофизиологии и механизмов развития заболевания. Принципиально новым в понимании механизмов развития ОКС стало развитие теории системного и местного (в районе атеросклеротической бляшки) воспаления. Более чем в 60 % случаев ОКС развивается на фоне гемодинамически незначимого стеноза, не превышающего 50 % и не вызывающего ишемических явлений. По данным мета-анализа 4-х крупных исследований, только в 14 % случаев острый ИМ возникал на фоне стеноза выраженностью более 70 %, а ангиографически установлено менее интенсивное поражение коронарных артерий у лиц с предшествовавшими ОКС или ИМ, чем у пациентов со стабильной стенокардией [3]. Данные клинических наблюдений свидетельствуют о том, что чаще всего причиной развития ОКС является не выраженность стеноза, а нестабильность атеросклеротической бляшки, поэтому реваскуляризационные вмешательства уменьшают тяжесть симптомов стенокардии, повышают качество жизни больных с ИБС, но мало отражаются на риске развития ИМ. С другой стороны, липидокорректирующая терапия, практически не влияя на тяжесть стеноза, оказывает выраженное предупреждающее действие в отношении конечных точек.

Поэтому логично, что в последние годы накапливается все больше фактов, которые свидетельствуют о ве-



СИМВАСТАТИН
Вазиліп®
таблетки по 10 мг, 20 мг, 40 мг

Вазиліп. Сердечний друг



Р.П. № F10.0002.452 вид. 27.08.2004
Р.П. № F07.03.07135 вид. 23.07.03
Р.П. № UA3797/01/02 вид. 09.11.2005

дущей роли воспаления не только в инициации и прогрессировании атеросклероза, но и в развитии его острых клинических проявлений, так как нестабильность бляшки определяется, прежде всего, протекающим в ней воспалительным процессом. Во многих случаях развитие ОКС провоцируется наличием инфекции, и существует достаточное количество данных, которые подтверждают, что частота развития ИМ и кардиальная летальность значительно возрастают во время и после бактериальных инфекций и эпидемий гриппа. В этом ракурсе из всех препаратов, использующихся для лечения больных с атеросклерозом в целом и ОС в частности, наиболее универсальной группой признаны статины – препараты, влияющие как на возникновение ИБС, стабильность ее течения, так и на темпы стабилизации при обострении, а также проявляющие определенные воздействия по отношению к воспалительному звену патофизиологии атеросклероза.

Статины уже более 20 лет находят широкое применение в кардиологической практике как эффективные гиполипидемические средства, существенно замедляющие прогрессирование атеросклероза. Однако накопленные за это время данные клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что терапевтическая эффективность статинов у больных ИБС значительно опережает гиполипидемическое действие, и может отмечаться даже в его отсутствие. Отчетливый клинический эффект отмечается также у больных с нормальным и даже сниженным уровнем ХС в крови и наиболее выражен у лиц с признаками системного воспаления и увеличенным содержанием С-реактивного протеина – доказанного маркера воспаления [4]. Это послужило стимулом для углубленного изучения механизмов действия статинов. В результате было показано, что их эффект в значительной степени связан со способностью угнетать системное воспаление.

В частности, установлено, что экспрессия моноцитами адгезивных молекул CD18, вдвое повышенная у пациентов с ИБС, уменьшается на 33 % после 8 недель применения симвастатина [5].

Установлено также, что в основе как гипохолестеринемического, так и противовоспалительного действия статинов лежит общий механизм – способность блокировать фермент ГМГ-КоА-редуктазу и предупреждать образование мевалоновой кислоты из β-гидрокси-β-метилглутарил-КоА [6]. Оказалось, что мевалоновая кислота не только является промежуточным продуктом эндогенного синтеза холестерина (ХС), но и способствует активации ядерного фактора транскрипции NF-κB, ответственного за развитие воспалительного ответа. Способность статинов блокировать образование продуктов биотрансформации мевалоновой кислоты как основа их противовоспалительного действия доказана в ряде экспериментальных исследований.

Наличие противовоспалительного действия статинов делает обоснованным предположение, что они могут оказывать выраженный защитный эффект и при ОКС, одним из важнейших патогенетических компонентов которого является воспаление – как системное, так и протекающее локально в атеросклеротической бляшке.

Данные, полученные в небольших подгруппах пациентов в четырех исследованиях (PURSUIT, PRISM, PRISM-PLUS и TACTICS), позволили предположить, что статины способны обеспечить немедленное преимущество у пациентов с ОКС, хотя эти данные были получены без использования рандомизации. В исследовании MIRACL [7] оценивали эффективность аторвастатина (в дозе 80 мг в сутки, назначенного в среднем через 63 часа после поступления в стационар, курс лечения – 16 недель) вместе с диетой

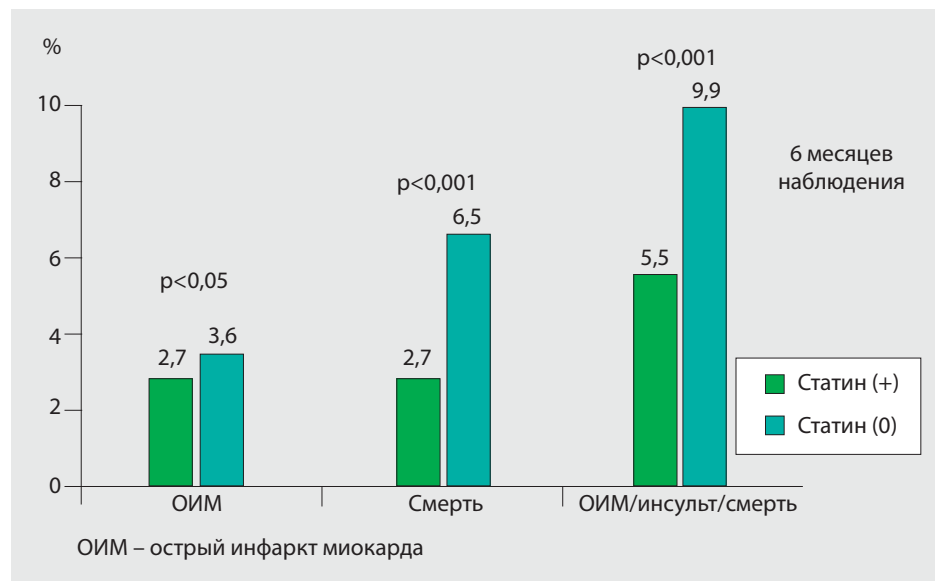


Рис. 1. Исходы острого коронарного синдрома в зависимости от назначения или неназначения терапии статинами

симвастатин
Вазиліп®
таблетки по 10 мг, 20 мг, 40 мг

Вазиліп. Сердечний друг

Докази та досвід

в сравнении с плацебо у 3086 рандомизированных пациентов. Что касается первичной конечной точки (сумма случаев смерти, нефатального ИМ и повторной госпитализации вследствие усиления стенокардии на протяжении 16 недель), был получен практически достоверный эффект ($p=0,0459$): 14,8 против 17,4 %, но количество случаев смерти и ИМ было подобным в обеих группах – 10,1 против 10,9. Разница в частоте достижения комбинированной конечной точки была достигнута преимущественно за счет разной частоты повторных госпитализаций (6,2 против 8,4 %). В шведском регистре RIKS-HIA [8] уровень смертности на протяжении 1 года был ниже у пациентов с ИМ без элевации сегмента ST, выписанных на фоне терапии статинами, чем без этих препаратов. В субанализе Euro Heart Survey on ACS I отмечено, что больные ОКС с элевацией сегмента ST, принимавшие статины в первые 24 часа заболевания, имели лучшие исходы заболевания, чем не принимавшие эти препараты [9].

Интересными в этом плане являются данные нескольких ангиографических исследований: они продемонстрировали, что эффекты липидоснижающей терапии в плане улучшения клинического течения ИБС не обязательно сопровождаются регрессией атеросклеротического поражения, а могут быть связаны с уменьшением активности воспаления в районе атеросклеротической бляшки, обратным развитием эндотелиальной дисфункции, уменьшением активности протромботических факторов – так называемыми плеотропными эффектами статинов.

Согласно данным регистра GRACE [10], исходы ОКС у больных, принимавших и не принимавших статины, выглядят следующим образом (рис. 1).

Важным является также вопрос времени назначения статинов при

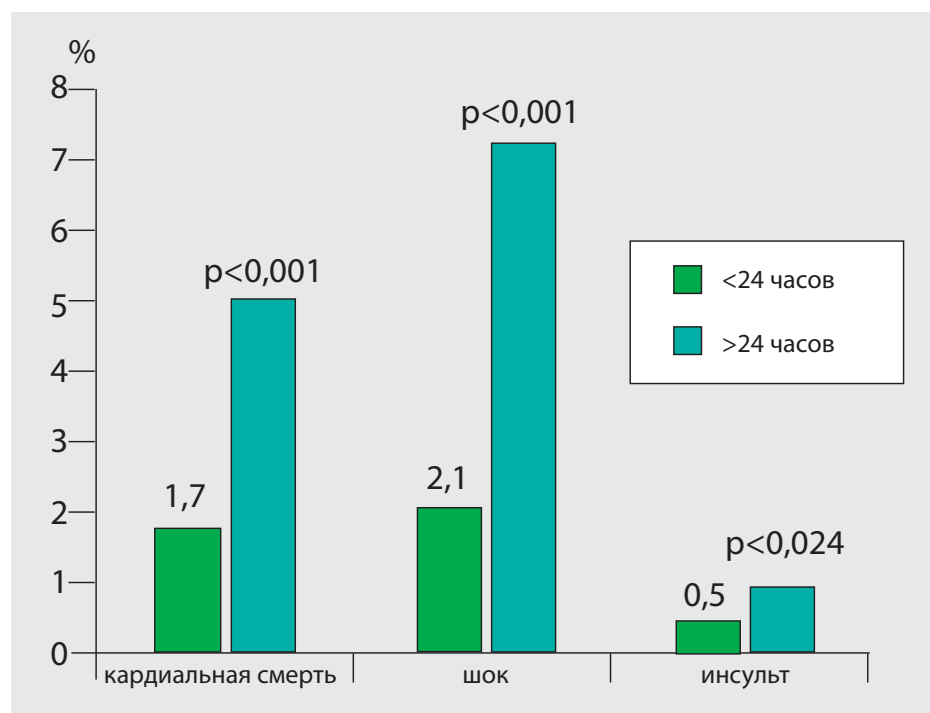


Рис. 2. Частота внутригоспитальных осложнений острого коронарного синдрома в зависимости от времени назначения статинов

ОКС: в этом плане в 2004 году на сессии American Heart Association Fadi A. Saab из University of Michigan Cardiovascular Center доложил о результатах наблюдения за 2523 больными с ОКС (ИМ и нестабильной стенокардией, НС) в 1999–2002 гг. в университетской клинике Мичигана. 884 пациента были исключены из группы, поскольку им не назначались статины или они принимали статины перед заболеванием. Оставшиеся пациенты были рандомизированы на 2 группы – 1-я (1284 больных), получавшая статины, начиная с первых 24 часов ОКС, и 2-я (355) – пациенты, которым статины назначили позже. Конечными точками были смерть, ИМ, инсульт, повторный инфаркт, сердечная недостаточность, а комбинированная точка в этом исследовании включала смерть, инсульт, реинфаркт.

Частота развития комбинированной конечной точки в госпитальный период оказалась существенно ниже в группе больных, принимавших статины, начиная с первых 24 часов – 10,4 против 15,7 % ($p<0,03$), у них также достоверно реже развивались признаки сердечной недостаточности (рис. 2).

В другом исследовании T. Lenderink и соавторов изучили 7-дневную смертность 10 484 больных с ОКС, 1426 из которых статины назначались в первые 24 часа заболевания, остальным – по истечении этого срока. Смертность в группе раннего применения статинов оказалась достоверно ниже – 0,4 % по сравнению с «поздней» группой (2,6 %), что подтвердило предположение о важности назначения статинов при ОКС с первого дня поступления и косвенно указало на то, что положительные эффекты статинов при ОКС во



СИМВАСТАТИН
Вазиліп®
таблетки по 10 мг, 20 мг, 40 мг

Вазиліп. Сердечний друг

Р.П. № P10.0002.452 вид. 27.08.2004
Р.П. № P07.03007135 вид. 23.07.03
Р.П. № UA3797/01/02 вид. 09.11.2005

многим predeterminedены их «быстрыми» эффектами, одним из которых можно считать влияние на воспалительное звено патогенеза ИБС.

Е. Hulthen и соавторы [11] провели интересное исследование, основанное на изучении существующих баз данных – PubMed, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS, SciSearch, PASCAL, International Pharmaceutical Abstracts databases и Cochrane Controlled Trials Register, в которых с января 1974 года по ноябрь 2005 г. были отобраны 13 рандомизированных исследований 17 963 больных ОКС, в которых больным группы лечения статины назначались в период до 14 суток после начала заболевания. Оказалось, что расхождение кривых выживаемости у больных группы лечения и у больных, не получавших статины в остром периоде ИБС, началось после 4 месяцев, достигая достоверности к 12-му месяцу наблюдения, то есть достаточно быстро. При этом через 2 года разница составляла 19 % (HR 0,81; 95 % CI 0,77–0,87; $p < 0,001$).

Наши исследования (отделение инфаркта миокарда и восстановитель-

ного лечения и отдел патофизиологии Института кардиологии им. Н.Д. Стражеско), в которых изучались и сопоставлялись клинические, гиполлипидемические, антиатерогенные и противовоспалительные эффекты симвастатина на характер обмена липидов, липопротеинов и углеводов, активность воспалительного и свободнорадикального процессов у больных в остром периоде ИМ, подтвердили приведенные выше данные.

Клинический фрагмент работы выполнен на 62 больных, которые включались в исследование через 10–12 дней после перенесенного острого ИМ. 32 пациентам, которые составили опытную группу, с первых суток после поступления в отделение в дополнение к базисной терапии назначали симвастатин (Вазилип) в дозе 40 мг в день в течение периода наблюдения длительностью 6 месяцев. В контрольную группу были включены 30 больных, сопоставимых с пациентами опытной группы по возрасту, локализации и тяжести ИМ, клиническому состоянию. Этим больным назначали общепринятое лечение (бета-блокаторы,

аспирин, нитраты, ингибиторы АПФ). Пациенты этой группы не принимали статины по немедицинским причинам. В исследование не включали пациентов с выраженными сопутствующими заболеваниями.

Клинические инструментальные исследования включали нагрузочное тестирование с применением велоэргометрии и определением уровня пороговой мощности, объема выполненной работы и длительности нагрузки. С помощью эхокардиографии определяли функциональные объемы сердца в покое и при нагрузке объемом, которую воспроизводили путем поднятия нижних конечностей. В перечень лабораторных исследований входило определение содержания в крови липопротеинов (ЛП), их спектра, атерогенности плазмы. Определяли также состояние углеводного обмена по уровню гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) и глюкозы в крови натощак, показатели активности оксидантного стресса, системного воспаления. Клинические и лабораторные исследования проводили при поступлении больных, перед выпиской, через 2, 4 и 6 месяцев.

Полученные данные свидетельствовали о закономерном гиполлипидемическом действии симвастатина у больных с острым ИМ. В контрольной группе уровень общего ХС в течение всего периода наблюдения был стабильно повышен на 15–20 % по сравнению с исходным, в опытной он был снижен на 25 % в конце 2-го месяца и возвращался к исходному значению в конце 6-го месяца. Содержание триглицеридов (ТГ) в крови больных контрольной группы имело отчетливую тенденцию к увеличению на протяжении 2–6-го месяцев, а у пациентов опытной группы оно не изменялось в первые 2 месяца и уменьшалось на 24 % в конце 6-го месяца.



Рис. 3. Результаты исследования ARMYDA-RECAPTURE (2009 г.)

симвастатин
Вазиліп®
таблетки по 10 мг, 20 мг, 40 мг

Вазиліп. Сердечний друг

Докази та досвід

Отчетливо более выраженным было антиатерогенное действие симвастатина на ЛП плазмы: содержание в ней модифицированных ЛПНП, показателем которого было накопление ХС после тестирования, у больных контрольной группы увеличилось на 13 % в конце 2-го и на 40 % – в конце 6-го месяца; у больных опытной группы оно уменьшалось соответственно на 30 и 42 %. Содержание ТГ после инкубации с плазмой у больных контрольной группы было стабильно увеличено на 34 % на протяжении 2–6-го месяцев после острого ИМ, в опытной группе оно было уменьшено на 35 % в конце 2-го месяца и на 52 % – в конце 6-го, что свидетельствовало о пропорциональном уменьшении содержания в крови модифицированных ЛПОНП.

В течение всего периода исследования антиатерогенный эффект симвастатина сочетался с достоверным уменьшением выраженности свободнорадикальных и воспалительных явлений. Так, содержание CRP в крови у больных опытной группы уменьшилось к концу 6-го месяца на 50 % более выражено, чем у лиц контрольной группы. Параллельно снижалась активность оксидантного стресса: и содержание малонового диальдегида (МДА) в плазме больных контрольной группы уменьшалось на грани с достоверностью в конце 2-го месяца на 10 %, а в опытной достоверно уменьшилось на 18 %. В конце 6-го месяца лечения выраженность оксидантного стресса у больных контрольной группы увеличилась, и содержание МДА в плазме возросло на 17 %, тогда как в опытной группе оно уменьшилось на 27 %. В результате этих изменений активность каталазы снизилась у больных контрольной группы на 4 и 30 % в конце 2-го месяца и 6-го месяца, а у больных опытной группы повысилась, соответственно, на 10 и 22 %.

Отмечено также протективное действие симвастатина в отношении нарушений углеводного обмена. Хотя изменение содержания глюкозы в крови натощак имело только характер тенденции, уровень в плазме достоверно повышался у больных контрольной группы на 10 и 19 %, соответственно, через 2 и 6 месяцев после ОИМ, а у больных опытной группы снижался на 5 и 40 %.

Данные инструментальных исследований свидетельствовали о том, что раннее применение симвастатина при ОИМ способствовало более полному восстановлению функционального состояния сердца и венечных сосудов. По данным велоэргометрии, уже через 3 месяца лечения симвастатином пороговая мощность увеличилась на 32 %, через 6 мес. – на 40 %, объем выполненной работы возрос, соответственно, на 32 и 60 %, время выполнения нагрузки – на 23 и 40 % по сравнению с аналогичными показателями у больных контрольной группы. Хотя в покое не отмечено достоверного влияния симвастатина на показатели кардиодинамики, при нагрузке объемом у пациентов основной группы увеличение конечно-систолического объема было достоверно меньше (на 50 %) в конце как 2-го, так и 6-го месяцев лечения, что свидетельствовало об увеличении сократительного резерва миокарда.

Эти данные свидетельствуют, что в дополнение к доказанному положительному эффекту в отношении выживаемости больных ИБС в результате вторичной профилактики с помощью статинов, существует возможность улучшения с их помощью и течения острого периода ИБС.

Еще один важный вопрос, возникающий в процессе применения статинов у больных ОКС – эффекты в зависимости от дозы назначаемых препаратов. В процессе эволюции практического

использования статинов в клинической практике наметилась отчетливая тенденция в сторону обоснованности (и при этом достаточно высокой безопасности) применения более высоких доз этих препаратов. На сегодняшний день существует целый ряд доказательств, показывающих необходимость интенсивной липидснижающей терапии, особенно у больных ОКС.

В 2005 году закончено крупное исследование PROVE-IT (TIMI 22) [12] – двойное слепое рандомизированное исследование 4160 пациентов с ОКС длительностью более 10 дней и уровнем общего холестерина ≤ 240 мг/dL. На фоне приема стандартной терапии больные в двух основных группах принимали 40 мг правастатина или 80 мг аторвастатина на протяжении 2 лет. Каждая группа делилась еще на 2 подгруппы, одна из которых принимала антибиотик гатифлоксацин 400 мг 10 дней в месяц. Первичные конечные точки были следующие: смерть, ИМ, инсульт, НС, требующая госпитализации или реваскуляризации (> 30 дней после рандомизации). Агрессивная терапия аторвастатином оказалась на 16 % ($p < 0,005$) эффективнее, чем рутинная терапия правастатином. Интересно, что использование антибиотика практически ничего не добавило к положительным эффектам лечения.

Другие данные (мета-анализ 8 крупных рандомизированных исследований, посвященных применению статинов в остром периоде ИБС) показали достоверное снижение смертности, частоты реинфарктов и реваскуляризации при использовании препаратов данной группы [13]. Указанный анализ включал 15 995 пациентов с ОКС, которые были рандомизированы по признаку назначения агрессивной терапии статинами ($n=8037$) по сравнению с обычной консервативной терапией стандартными дозами статинов или



СИМВАСТАТИН
Вазиліп®
таблетки по 10 мг, 20 мг, 40 мг

Вазиліп. Сердечний друг



Р.П. № P10.0002.452 вид. 27.08.2004
Р.П. № P07.03070135 вид. 23.07.03
Р.П. № UA637870102 вид. 09.11.2005

плацебо (n=7958). Статини назначали в достаточно ранние сроки – между 6 часами и 10 сутками после госпитализации по поводу ОКС; средняя продолжительность терапии составляла 15 месяцев. В результате общая смертность в группе агрессивной терапии снизилась на 25 % больше, чем в стандартной; а кардиоваскулярная – на 22 % больше в группе агрессивного лечения, чем при рутинной дозировке статинов. Не было достоверной разницы между группами в снижении частоты повторных ИМ и отмечена тенденция к снижению инсультов в группе агрессивной терапии.

Недавно были получены интересные данные, касающиеся использования нагрузочных доз статинов. На сессии Американского колледжа кардиологов в 2009 году были доложены результаты исследования ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty). В работе изучались возможности уменьшения негативных последствий как собствен-

но ИБС, так и проводимых инвазивных вмешательств при стабильной и нестабильной ее формах. Применялись нагрузочные дозы аторвастатина – 80 мг за 12 часов до процедуры ангиопластики и 40 мг дополнительно – за 2 часа до процедуры у 177 пациентов, и плацебо – у 175. Через 30 дней регистрировались конечные точки – смерть, ИМ и ургентная повторная реваскуляризация. Как видно, предварительный прием аторвастатина на 48 % снижал частоту комбинированной конечной точки. При этом наиболее выраженным этот эффект был в группе пациентов с ОКС и составил 87 % – процент, редко демонстрируемый в клинических испытаниях, и потому действительно впечатляющий (рис. 3).

Таким образом, существующая доказательная база свидетельствует о том, что статини на сегодняшний день должны играть вполне самостоятельную роль в лечении острого коронарного синдрома и его последствий, при этом эффективность проводимой тера-

пии не отличается, а во многом и превосходит уже испытанные патогенетические методы лечения ОКС.

Важно, что в Европейских рекомендациях по лечению ОКС без подъема сегмента ST за 2007 год приняты следующие показания для использования статинов у этой категории больных:

- гиполипидемическую терапию статинами необходимо назначать всем пациентам (при отсутствии противопоказаний), независимо от уровня холестерина, как можно раньше (в течение 1–4 дней после поступления), имея целью снижение уровня липопротеинов низкой плотности < 100 мг/dL (< 2,6 ммоль/L) (I-B);
- интенсивная липидснижающая терапия с целью снижения уровня липопротеинов низкой плотности < 70 мг/dL (< 1,81 ммоль/L) может продолжаться 10 дней после поступления (IIa-B).

Литература

1. Mandelzweig L., Battler A., Boyko V. et al. on behalf of the Euro Heart Survey Investigators. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004 // Eur. Heart. J. – 2006. – Aug 14.
2. Kulkarni S. et al., I ACC 2003 CRUSADE Presentation
3. Andreotti F., Sciahbasi A., De Gaetano A. et al. Comparison of insulin response to intravenous glucose in healed myocardial infarction, in "cooled-off" unstable and stable angina pectoris, and in healthy subjects // Am. J. Cardiol. – 1999. – V. 84, №8. – P. 870–875.
4. Wilson S.H., Simari R.D., Best P.G.M. et al. Simvastatin preserves coronary endothelial function in hypercholesterolemia in the absence of lipid lowering // Arterioscl. Thromb. Vasc. Biol. – 2001. – V. 21, №1. – P. 122–128.
5. Serrano C.V., Yoshida V.M., Venturini M.L. et al. Effect of simvastatin on monocyte adhesion molecule expression in patients with hypercholesterolemia // Atheroscler. – 2001. – V. 157, №2. – P. 505–512.
6. Skilbeck C., Westwood S.M., Walker P.G. et al. Population of the vessels wall by leukocytes binding to P-selectin in a model of disturbed arterial flow // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2001. – V. 21. – P. 1294–1300.
7. Schwartz G.G., Olsson A.G., Ezekowitz M.D. et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial // JAMA. – 2001. – V. 285. – P. 1711–1718.
8. Stenestrand U., Wallentin L. Early revascularization and 1-year survival in 14-days survivors of acute myocardial infarction: a prospective cohort study // Lancet. – 2002. – V. 359. – P. 1805–1811.
9. Lenderink T., Boersma E., Gitt A.K. et al. Patients using statin treatment within 24 h after admission for ST-elevation acute coronary syndromes had lower mortality than non-users: a report from the first Euro Heart Survey on acute coronary syndromes // Eur. Heart J. – 2006. – V. 27. – P. 1799–1804.
10. Van de Werf F., Avezum A., Gulba D. et al. Interventional procedures and in-hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) // Eur. Heart J. – 2001. – V. 22 (Suppl.). – P. 617.
11. Hulten E. et al. // Arch. Intern. Med. – 2006. – V. 166. – P. 1814–1821.
12. Improved outcome after acute coronary syndromes with an intensive versus standard lipid-lowering regimen: results from the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) trial // Am. J. Med. December 2005.
13. American College of Cardiology 55th Annual Scientific Session, Presented by Anthony A. Bavry, MD, MPH, fellow in the Department of Medicine at the Cleveland Clinic Foundation in Ohio.



СИМВАСТАТИН
Вазиліп®
таблетки по 10 мг, 20 мг, 40 мг

Вазиліп. Сердечний друг

Р.П. № P10.0002.452 вид. 27.08.2004
Р.П. № P07.0307135 вид. 23.07.03
Р.П. № UA437970102 вид. 08.11.2005