

19. Hammond J., Potgieter P., Hamslo D. et al. The etiology and antimicrobial susceptibility patterns of microorganisms in acute community-acquired lung abscess // Chest. – 1995; 108: 937–941.

20. Ott S., Allewelt M., Lorenz J. et al. Moxifloxacin vs ampicillin/sulbactam in aspiration pneumonia and primary lung abscess // Infection. – 2008; 36: 23–30.

21. Polenakovik H., Burdette S., Polenakovik S. Moxifloxacin is efficacious for treatment of community-acquired lung abscess in adults // Clin. Infect. Dis. – 2005; 41: 764–765.

22. Романовских А.Г., Синопальников А.И. Инфекции нижних дыхательных путей у взрослых: диагностика, антибактериальная терапия, профилактика (По материалам рекомендаций Европейского респираторного общества и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням) // Клин. микроб. антим. химиотер. – 2006; 8 (3): 206–216.

23. Personal communication: www.infectweb.com

24. Hoffken G., Barth J., Rubinstein E. et al. A randomized study of sequential intravenous/oral moxifloxacin in comparison to sequential intravenous ceftriaxone/oral cefuroxime axetil in patients with hospital-acquired pneumonia // Infection. – 2007; 35: 414–420.

25. Нозокомиальная пневмония у взрослых (Национальные рекомендации) // Клин. микроб. антим. химиотер. – 2009; 11 (2): 100–142.

26. Hammond J., Potgieter P., Hamslo D. et al. The etiology and antimicrobial susceptibility patterns of microorganisms in acute community-acquired lung abscess // Chest. – 1995; 108: 937–941.

27. Ott S., Allewelt M., Lorenz J. et al. Moxifloxacin vs ampicillin/sulbactam in aspiration pneumonia and primary lung abscess // Infection. – 2008; 36: 23–30.

28. Polenakovik H., Burdette S., Polenakovik S. Moxifloxacin is efficacious for treatment of community-acquired lung abscess in adults // Clin. Infect. Dis. – 2005; 41: 764–765.

29. Романовских А.Г., Синопальников А.И. Инфекции нижних дыхательных путей у взрослых: диагностика, антибактериальная терапия, профилактика (По материалам рекомендаций Европейского респираторного общества и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням) // Клин. микроб. антим. химиотер. – 2006; 8 (3): 206–216.

30. Personal communication: www.infectweb.com

31. Ball P., Stahlmann R., Kubin R. et al. Safety profile of oral and intravenous moxifloxacin: cumulative data from clinical trials and postmarketing studies // Clin. Ther. – 2004; 26: 940–950.

32. Andriole V., Haverstock D., Choudhri S. Retrospective analysis of safety profile of oral moxifloxacin in elderly patients enrolled in clinical trials // Drug. Saf. – 2005; 28: 443–452.

33. Balfour J., Lamb H. Moxifloxacin: a review of its clinical potential in the management of community-acquired respiratory tract infections // – Drugs. – 2000; 59: 115–139.

34. Iannini P., Kubin R., Reiter C. Over 10 million patient uses: an update on the safety profile of oral moxifloxacin. Presented at: 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). San Diego, USA (2002) (Poster L-374).

35. Owens R., Ambrose P. Antimicrobial safety: focus on fluoroquinolones // Clin. Infect. Dis. – 2005; 41 (2): 144–157.

36. Avelox® 400 mg film-coated tablets. Summary of product characteristics. Bayer Healthcare Pharmaceuticals Inc., Leverkusen, Germany, Revised March 2008.

37. Veyssier P., Voirot P., Begaud B. et al. Cardiac tolerance of moxifloxacin: clinical experience from a large observational French study in usual medical practice (IMMEDIAT study)[in French] // Med Mal Infect. – 2006; 36: 505–512.

38. Страчунский Л.С., Кречиков В.А. Моксифлоксацин – фторхинолон нового поколения с широким спектром активности // Клин. микробиол. анти-микроб. химиотер. – 2001; 3(3).

ANTIBACTERIAL THERAPY FOR COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN ADULTS: FOCUS ON MOXIFLOXACIN

Professor A. Sinopalnikov, MD

Russian Medical Academy of Postgraduate Education

The paper analyzes the results of clinical trials evaluating the efficacy and safety of the respiratory fluoroquinolone moxifloxacin in adult patients with community-acquired pneumonia.

Key words: community-acquired pneumonia, respiratory fluoroquinolones, moxifloxacin

РОЗУВАСТАТИН: ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЙ, КЛИНИЧЕСКИЙ И АНТИАТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТЫ

М. Бубнова, доктор медицинских наук, профессор,

Е. Семенова

¹ГНИЦ профилактической медицины Минздравсоцразвития РФ, Москва,

²Поликлиника восстановительного лечения № 7 УЗ ЦАО, Москва

E-mail: mbubnova@gnicpm.ru

Обоснована приоритетность статинов в профилактике сердечно-сосудистых осложнений и регрессе атеросклероза. Подробно охарактеризованы фармакологические свойства розувастатина, его гиполипидемические и плейотропные эффекты.

Ключевые слова: розувастатин, гиперхолестеринемия, атеросклероз, сердечно-сосудистые осложнения.

Атеросклероз – основная причина развития таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда (ИМ), транзиторная ишемическая атака (ТИА), мозговой инсульт (МИ), внезапная сердечная смерть, перемежающаяся хромота, абдоминальная жаба. Атеросклероз начинается в молодом возрасте и постоянно прогрессирует. Коварство атеросклероза заключается в его многолетнем бессимптомном течении. В настоящее время хорошо известны факторы риска (ФР) развития атеросклероза, среди которых первостепенная роль отводится нарушениям в системе синтеза и транспорта холестерина (ХС).

Формирование атеросклеротической бляшки в артериях напрямую связано с повышением в крови концентрации липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), способных модифицироваться в мелкие и плотные частицы, подвергаться перекисному окислению и накапливаться в субэндотелиальном пространстве сосудистой стенки. Исследования показали, что именно ХС является единственным липидом, который не метаболизируется в артериальной стенке и оказывает на нее повреждающее действие. Установлено, что содержание этерифицированного ХС в фиброзной бляшке выше в 20–26 раз, а незетерифицированного – в 6–7 раз, чем стеринов в непораженных участках артерий [1].

Вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) увеличивается в 1,6 раза при повышении уровня ХС в крови, но если гиперхолестеринемия (ГХС) выявляется у пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), то риск ССО возрастает в 6 раз [2]. Заметное снижение показателей заболеваемости и смертности от патологии, обусловленной атеросклерозом, в таких развитых странах, как США, Финляндия и Германия, стало возможным благодаря существенному сокращению распространенности ГХС у на-

селения. В России повышенный (≥ 5 ммоль/л) уровень общего ХС в крови встречается у 56,9% мужчин и у 55% женщин [2]. ХГС выявляется у 84% больных, перенесших ИМ, что увеличивает риск преждевременной смерти в 6 раз.

Существенным «спасением» в сложившейся ситуации может быть более активное применение в практике гиполипидемических препаратов, причем именно статины следует рассматривать в качестве препаратов первого выбора. Это обусловлено рядом объективных причин: статины эффективно снижают уровень атерогенного ХС ЛПНП, нормализуют концентрацию атерогенных триглицеридов (ТГ) и антиатерогенного ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Большая доказательная база подтверждает их клиническую пользу: они снижают риск развития атеросклероза, предотвращая его серьезные последствия и увеличивая продолжительность жизни; позитивно влияют на несердечную патологию.

Исследования последнего десятилетия демонстрируют некоторые четкие закономерности при применении статинов:

- гипохолестеринемическая активность статинов определяется дозой (чем она выше, тем больше снижение уровня ХС ЛПНП в крови);
- плейотропные эффекты статинов могут быть дозозависимыми (например, противовоспалительный);
- клиническая польза статинов напрямую связана с исходной величиной сердечно-сосудистого риска (ССР) пациента (выше ССР – ярче клинический эффект) и более выражена во вторичной профилактике;
- терапевтический эффект статинов в полном объеме заметен при достижении оптимальных (целевых) уровней ХС ЛПНП (ниже ХС ЛПНП – лучше эффект);
- проявление позитивного действия статинов сопряжено со сроками начала терапии (раннее назначение – более быстрый эффект);
- клиническая эффективность статина не зависит от исходного уровня ХС ЛПНП (эффект наступает и при высоких, и при низких концентрациях ХС ЛПНП);
- прием статина не определяется полом пациента, возрастом, сопутствующей терапией; если статин показан пациенту, его следует назначить.

Одним из последних в арсенале врачей появился синтетический статин – розувастатин. К его достоинствам следует отнести – сильное (до 90%) ингибирование активности 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А (ГМГ-КоА)-редуктазы на стадии мевалоновой кислоты (отсюда более выраженное блокирование синтеза ХС в организме), длительный период полувыведения (19 ч), отсутствие активных метаболитов.

Кроме того, молекула розувастатина гидрофильна, что делает ее более высокоселективной по отношению к гепатоцитам, чем к другим тканям (прежде всего к мышцам). Этот факт позволяет считать розувастатин потенциально более безопасным, чем другие препараты из группы статинов. Розувастатин преимущественно катаболизируется через изоформы СУР2С9 и СУР2С19 цитохрома Р45, которые менее востребованы другими лекарственными средствами, что также улучшает его переносимость.

На фармакокинетические характеристики розувастатина не влияют возраст, пол, время приема лекарства или пищи, а также наличие умеренно выраженной печеночной недостаточности.

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Первичной целью как первичной, так и вторичной профилактики является снижение уровня ХС ЛПНП в крови пациента и его «жесткий» пожизненный контроль. Проведенные в последние годы многоцентровые исследования установили клинически оптимальные (целевые) уровни ХС ЛПНП, к которым надо стремиться на фоне гиполипидемической терапии. При высоком ССР – это целевой ХС ЛПНП $< 2,5$ ммоль/л (в российских рекомендациях $< 2,0$ ммоль/л), а при низком и среднем ССР $< 3,0$ ммоль/л [3, 4]. Данные мета-анализа J. Keefe (2004) позволили обозначить уровень ХС ЛПНП, при котором не происходит прогрессирование атеросклероза, – это $< 1,7$ ммоль/л.

При первом назначении статина очень важно определить исходную дозу статина для конкретного пациента. Иницирующая доза статина должна соответствовать исходному уровню ХС ЛПНП, снижать его не менее чем на 30–40%, что трансформируется в аналогичное снижение риска ИБС в течение 5 лет. В Канадских рекомендациях 2009 г., посвященных диагностике и лечению дислипидемий (ДЛП) и ССЗ, принят более радикальный подход к контролю уровня ХС ЛПНП: у пациентов с любым (от высокого до низкого) уровнем ССР снижение концентрации ХС ЛПНП должно быть на 50% и более от исходного значения [5]. Быстрее и качественнее достичь цели гиполипидемической терапии можно при применении синтетических статинов последней генерации, к которым относятся и розувастатин.

В ряде сравнительных исследований (STELLAR – Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across doses to Rosuvastatin, MERCURY I, II – Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin therapy I, II) розувастатин превосходил другие статины по гиполипидемической активности. В среднем уже при стартовой дозе (10 мг) он клинически значимо снижал (на 46%) концентрацию ХС ЛПНП у большинства (70%) пациентов [6].

В исследовании MERCURY II изучено достижение целевых уровней ХС ЛПНП у 1993 больных с высоким риском и ИБС, переведенных с лечения симвастином и аторвастатином в разных дозах на прием розувастатина 10 или 20 мг/сут. Критерий эффективности терапии – достижение ХС ЛПНП $< 2,6$ ммоль/л. Так, количество пациентов с целевым ХС ЛПНП возрастало с 39 до 70% при переводе с 10 мг аторвастатина на аналогичную дозу розувастатина, с 61 до 81% пациентов – при переводе с 20 мг аторвастатина на 20 мг розувастатина и с 33 до 70% – при переводе с 20 мг симвастином на розувастатин 20 мг [7].

Средний процент снижения уровня ХС ЛПНП при назначении розувастатина в диапазоне доз 10–40 мг составлял 52–63% [6]. Рассчитано, что при использовании одних и тех же доз эффективность снижения концентрации ХС ЛПНП при использовании розувастатина выше таковой в 1,5–2 раза, чем при приеме аторвастатина, в 4 раза, чем при симвастатине, и в 8 раз – чем при правастатине и ловастатине. Вот почему на фоне приема розувастатина (даже в начальной дозе) вероятность длительного удержания уровня ХС ЛПНП в пределах наименьшего ССР высока у большинства пациентов.

Выраженный ХС-снижающий эффект розувастатина помогает врачу в амбулаторных условиях решать ряд проблем: сокращать сроки титрования дозы препарата, обеспечивать более быстрое наступление благоприятного клинического эффекта, что влечет за собой уменьшение количества визитов пациентов к врачу и повышает их приверженность терапии.

У розувастатина имеется достаточно выраженный (дозозависимый) эффект снижения концентрации ТГ (от 20% при дозе 10 мг до 26% при дозе 40 мг), особенно заметный у пациентов с гипертриглицеридемией (снижение уровня ТГ при дозе 10–40 мг на 37–43%) [8]. Концентрация ХС ЛПВП в крови при разных дозах розувастатина повышается от 7,7 до 9,6% (на фоне других статинов – от 2,1 до 6,8%).

Положительное и заметное влияние розувастатина на весь липидный спектр крови позволяет назначать его при различных липидных нарушениях: изолированной гиперхолестеринемии, комбинированной гиперлипидемии.

ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Действуя, статины наносят буквально «точечный» и эффективный удар по всем патологическим процессам атерогенеза. Это связано не только с их высокой липидкорректирующей активностью, но и с многочисленными плеiotропными (нелипидными), вазопротективными (улучшением функции эндотелия), противовоспалительными, антиоксидантными, противоопролиферативными (подавлением пролиферации гладкомышечных клеток артерий), антитромботическими и иммуномоделирующими свойствами.

Противовоспалительные свойства статинов привлекают сегодня особое внимание, поскольку подтверждается наличие прямой взаимосвязи уровня ХС ЛПНП с воспалительным процессом, за исключением стадии дестабилизации атеромы в период развития острого коронарного синдрома (ОКС), где процессы асептического воспаления в атероме доминируют [9]. Маркером идущего воспалительного процесса может выступать уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ). Установлено, что противовоспалительная активность статина дозозависимая, например при дозе розувастатина 10 мг концентрация вчСРБ снижается на 34%, при дозе 20 мг – на 40% [10].

При приеме розувастатина уменьшается выраженность асептического воспаления в атероме, подавляя секрецию металлопротеиназ, активность которых дестабилизирует атерому и разрушает коллаген фиброзной капсулы [11].

Высокая противовоспалительная активность розувастатина была продемонстрирована в исследовании ORION (Outcome of Rosuvastatin treatment on Carotid Artery Atheroma: a Magnetic Resonance Imaging ObservatioN), в котором изучалось влияние этого статина на морфологические характеристики и состав атеросклеротических бляшек сонных артерий у больных с умеренной ГХС [12]. Оказалось, что 2-летняя терапия розувастатином стабилизирует атероматозную бляшку за счет уменьшения в ней содержания липидов, подавления воспаления (уменьшение пенистых клеток – некротических ядер) на фоне увеличения фиброзной ткани. Терапия розувастатином содействовала уменьшению (на 41%; $p=0,005$) количества пациентов с некротизированными бляшками, богатыми липидами в сосудах. За 2 года лечения розувастатином не зарегистрировано ни одного случая появления новых атером и каких-либо изменений в выраженности поражения артерий. Результаты недавно выполненного 3-летнего исследования показали, что при естественном течении атеросклероза скорость появления в сонных артериях бляшек, богатых липидами, составляла 19,9% в год [13].

У розувастатина выявлено кардиопротективное действие, приводящее в эксперименте к уменьшению размера очага некроза и предотвращению повреждения клеток эндотелия

и кардиомиоцитов [14]. Розувастатин восстанавливает активность эндотелия сосуда – повышает продукцию оксида азота (NO) за счет усиления экспрессии эндотелиальной NO-синтазы [15]. Впервые показано, что статины, и прежде всего розувастатин, могут снижать риск венозных тромбозных осложнений (ТЭО), очевидно, влияя на показатели гемостаза (табл. 1) [16].

КЛИНИЧЕСКИЕ И АНТИАТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Данные мета-анализов показывают, что при снижении в крови концентрации ХС ЛПНП на 30% посредством статинов можно ожидать уменьшения риска развития ИМ на 33%, МИ – на 29%, ССО – на 28%, общей смертности – на 22% и объема атеромы – на 3%.

JUPITER (Justification for the Use of statins in Primary prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) – первое крупное плацебоконтролируемое исследование по первичной профилактике атеросклероза и его осложнений [17]. Оно продемонстрировало ранний (до 2 лет) и достоверный эффект от применения 20 мг/сут розувастатина у 8900 обследованных без ССЗ и эквивалентов ИБС в анамнезе с низким риском атеросклероза, нормальным уровнем ХС ЛПНП (<3,4 ммоль/л – критерий включения и 2,79 ммоль/л – исходное среднее значение в группах) и повышенной концентрацией вчСРБ (≥ 2 мг/л).

В среднем при приеме 20 мг розувастатина уровень ХС ЛПНП снижался на 50% и вчСРБ – на 37% ($p<0,0001$). Это сопровождалось снижением количества всех сердечно-сосудистых событий на 44% ($p<0,0001$) и общей смертности – на 20% ($p=0,02$). Динамика других ССО, изученных в исследовании JUPITER, представлена в табл. 2. Важно отметить, что на фоне приема розувастатина у пациентов без ССЗ не отмечалось увеличения частоты геморрагического инсульта и всех геморрагий.

Наиболее заметное снижение риска ССО выявлялось в случае достижения целевых уровней разных показателей:

- ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л – снижение риска на 55%;
- вчСРБ <2 мг/л – снижение риска на 62%;
- ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л+вчСРБ <2 мг/л – снижение риска на 65%;
- ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л+вчСРБ <1 мг/л – снижение риска на 79%.

В национальных рекомендациях «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» (2009) подчеркивается значимость исследования JUPITER, открывающего широкие возможности для первичной профилактики ИБС и атеросклероза у людей с нормальным уровнем ХС ЛПНП и повышенным уровнем вчСРБ [4].

Важнейшая задача назначения статинов – воздействие на процессы атерогенеза на разных стадиях: как на стадии доклинического течения, так и на стадии его манифестации (при клиническом проявлении). Главная цель назначения статинов – замедлить развитие атеросклероза и даже добиться его регресса. Новые медицинские технологии – появление внутрисосудистого (ВС) УЗИ, мониторинг толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ), метод магнитно-ядерного резонанса – позволили изучать воздействие статинов на формирующиеся в толще артериальной стенки бляшки. Это открыло возможность проведения исследований, оценивающих влияние статина на суррогатные маркеры доклинического атеросклероза.

В рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании METEOR (Measuring effects on intima media thickness: an evaluation of rosuvastatin) изучали эффективность розувастатина в дозе 40 мг/сут в течение 24 мес у 984 пациентов с относительно низким риском развития атеросклероза по данным измерения ТКИМ [18]. После лечения розувастатином изменение максимальной ТКИМ во всех 12 сегментах сонной артерии (СА) было 0,0014 мм в год против 0,0131 мм в группе плацебо (разница – 0,0145 мм; $p < 0,001$), в сегменте общей СА – 0,0038 против 0,0084 мм в год в группе плацебо (разница – 0,0122; $p < 0,001$), что указывало на регресс маркера атеромы.

Результаты исследования METEOR указали возможный путь к сокращению количества пациентов с высоким ССР развития атеросклероза, суть которого заключается в более активном назначении статинов на стадии зарождения атеросклеротической бляшки.

В открытом несравнительном исследовании ASTEROID (A Study To Evaluate the effect of Rosuvastatin On Intravascular ultrasound-Derived coronary atheroma burden) изучали влияние розувастатина в дозе 40 мг/сут на размер атеросклеротической бляшки коронарной артерии при использовании ВСУЗИ в течение 24 мес [19]. Достигнутый уровень ХС ЛПНП составил 1,6 ммоль/л. К концу исследования зарегистрировано достоверное снижение объема атеромы в наиболее пораженных сегментах коронарной артерии, причем уменьшение в объеме атеромы (регресс) было продемонстрировано у 78,1%, т.е. у каждого 2-го пациента из 3. Регресс атеромы зафиксирован в разных группах пациентов – у мужчин и женщин, молодых и пожилых, имеющих метаболические нарушения (сахарный диабет, ожирение) и без них, у пациентов с разным липидным спектром крови. Следует также отметить хорошую переносимость 40 мг/сут розувастатина пациентами.

Итак, в начале XXI столетия удалось доказать позитивное влияние статинов (в частности, розувастатина) на разные стадии формирования атероматозной бляшки (от этапа ее зарождения до стадии манифестации) и ее морфологию. Главная проблема терапии статинами сегодня – их недостаточное использование врачом в клинической практике. Анализ историй болезни пациентов с ИБС, включенных в российскую программу ПОРА, показал кратковременность приема статинов: никогда не принимали статины – 19% пациентов, принимают курсами – 18%, от случая к случаю – 25% и только 38% пациентов – ежедневно.

Вторая проблема в реальной практике – неадекватные дозы статинов и, как следствие, невозможность достичь целевого уровня ХС ЛПНП в короткие сроки и у большинства пациентов. Средние дозы статинов, которые врачи чаще всего назначают больному ИБС (программа ПОРА), представлены в табл. 3.

В настоящее время очевидно, что уже настало время, когда статины с учетом их доказанной клинической эффективности и безо-

пасности следует рассматривать как стратегические препараты, сохраняющие жизнь и улучшающие ее качество.

Частично решить проблему повышения доступности статинов для большинства пациентов поможет внедрение в практику генериков высокоэффективных синтетических статинов. Генерик розувастатина – препарат Мертенил; он выпускается в широком диапазоне доз – от 5 мг до 40 мг. Препарат Мертенил зарегистрирован на территории Российской Федерации и доступен для назначения пациентам. В проведенных исследованиях показана сопоставимая с оригинальным препаратом фармакологическая биоэквивалентность Мертенила.

Таблица 1

Влияние терапии розувастатином (20 мг) на частоту ТЭО в исследовании JUPITER

Эпизод	Группа		Снижение риска, %	p
	плацебо	розувастатин		
Все ТЭО	60	34	43	0,007
Неспровоцированные ТЭО	31	19	39	0,09
Спровоцированные ТЭО	29	15	48	0,03
Тромбозмоблия легочной артерии	22	17	23	0,42
Тромбоз глубоких вен	38	17	47	0,004

Таблица 2

Влияние терапии розувастатином (20 мг) на ССО в исследовании JUPITER

ССО	Группа		Снижение риска, %	p
	плацебо	розувастатин		
Смертельный и несмертельный ИМ	68	31	54	0,0002
Смертельный и несмертельный МИ	64	33	48	0,002
Потребность в реваскуляризации	131	71	46	0,0001
Нестабильная стенокардия	27	16	41	0,09
Реваскуляризация и нестабильная стенокардия	143	76	47	0,001

Таблица 3

Дозы статинов, принимаемые больными ИБС, в реальной клинической практике (программа ПОРА)

Статин	Средние дозы статинов, мг	Максимальные дозы статинов, назначаемые врачами в практике, мг	Пациенты, получавшие такие дозы статинов, %
Ловастатин	17	20	50
Симвастатин	17	40	3
Аторвастатин	13	20	28
Розувастатин	9	10	17

Убежденность врача и осознание пациентом необходимости контроля уровня ХС в крови с помощью современных статинов в адекватных дозах, безусловно, будет способствовать улучшению качества лечения больных при ГХС и ДЛП, а также повышению приверженности пациентов терапии статинами.

Литература

1. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. – СПб.: Питер, 1995. – С. 203–225.
2. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2005; 4 (1): 4–9.
3. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice // Eur. J. Cardiovasc. Prevention And Rehabilitation. – 2007; 4 (Suppl.2).
4. Российские рекомендации IV пересмотра. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. – М., 2009.
5. Genest J., McPherson R., Frohlich J. et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult – 2009 recommendations // Can. J. Cardiol. – 2009; 25 (10): 567–579.
6. McKenney J., Jones P., Adamczyk M. et al. Comparison of efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin in achieving lipid goals: results from the STELLAR trial // Curr. Med. Res. Opin. – 2003; 19: 689–98.
7. Сусков А.В. Программа клинических исследований розувастатина GALAXY // Сердце. – 2005; 4 (22): 214–219.
8. Hunninghake D., Stein E., Bays H. et al. Rosuvastatin improves the atherogenic and artheroprotective lipid profile in patients with hypertriglyceridaemia // Coron Artery Dis. – 2004; 15: 115–123.
9. Robinson J., Smith B., Maheshwari N. et al. Pleiotropic effects of statins: benefit beyond cholesterol reduction? // JACC. – 2005; 46 (10): 1855–1862.
10. Betteridge D., Gibson M. Effect of rosuvastatin and atorvastatin on LDL-C and CRP levels in patients with type 2 diabetes: results of the ANDROMEDA study // Atherosclerosis. – 2004; 5: 107 Abs M464.
11. Copin C., Davidson R., McTaggart F. et al. Rosuvastatin reduces MMP-9 and MMP-7 secretion by human monocyte-derived macrophages // Int. J. Clin. Pract. – 2002; 124:7.
12. Underhill H., Yuan C., Zhao X. et al. Effect of rosuvastatin therapy on carotid plaque morphology and composition in moderately hypercholesterolemic patients: a high-resolution magnetic resonance imaging trial // Am. Heart. J. – 2008; 155: 584 e1–e8.
13. Underhill H., Yuan C., Chu B. et al. Hemorrhage and statin therapy alter the natural history of carotid atherosclerotic disease: a prospective high-resolution magnetic resonance imaging study // Circulation. – 2006; (118) 114 Suppl II-338 (1730) Abstract.
14. Napoli P., Taccardi A., Grilli A. et al. Chronic treatment with rosuvastatin modulates nitric oxide synthase expression and reduces ischemia-reperfusion injury in rat hearts // Cardiovasc. Res. – 2005; 66: 462–471.
15. Laufs U., Gertz K., Dirnagl U. et al. Rosuvastatin, a new-CoA reductase inhibitor, upregulates endothelial nitric oxide synthase and protects from ischaemic stroke in mice // Brain. Res. – 2002; 942: 23–30.
16. Glynn R., Danielson E., Francisco A. et al. A randomized trial of rosuvastatin in the prevention of venous thromboembolism // N. Engl. J. Med. – 2009; 360: GLYN1–GLYN11.
17. Ridker P. et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein // N. Engl. J. Med. – 2008; 359: 2195–2207.
18. Crouse J., Raichlen J., Evans G. et al. Effects of Rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis. The METEOR trial // JAMA. – 2007; 297: 1344–1353.
19. Nissen S., Stephen J., Sipahi I. et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis. The ASTEROID trial // JAMA. – 2006; 295: 1556–1565.

ROSUVASTATIN: HYPOLIPIDEMIC, CLINICAL, AND ANTIATHEROSCLEROTIC EFFECTS

Professor M. Bubnova, MD, E. Semanova

¹State Preventive Medicine Research Center, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow

²Rehabilitative Treatment Polyclinic Seven, Healthcare Administration, Central Administrative District, Moscow

There is evidence for a priority for statins in the prevention of cardiovascular events and in the regression of atherosclerosis. The pharmacological properties of rosuvastatin and its hypolipidemic and pleiotropic effects are characterized in detail.

Key words: rosuvastatin, hypercholesterolemia, atherosclerosis, cardiovascular events.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРИМЕТАЗИДИНА МВ В КОРРЕКЦИИ МИОКАРДИАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ

М. Киняйкин¹, кандидат медицинских наук,

Г. Суханова¹, доктор медицинских наук,

И. Удовиченко², кандидат медицинских наук,

М. Дементьева¹, кандидат медицинских наук,

И. Наумова¹, кандидат медицинских наук

¹Владивостокский государственный медицинский университет,

²Военный санаторий «Океанский» Дальневосточного военного округа МО РФ

E-mail: 589014@bk.ru

Обследованы 47 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с сопутствующей ИБС. Показаны высокая эффективность компьютерной электрокардиографии в выявлении дистрофических повреждений миокарда и положительное влияние Предуктала МВ на состояние миокарда у больных ХОБЛ с ИБС.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, компьютерная электрокардиография, миокардиальные повреждения, Предуктал МВ.

Вопросы диагностики миокардиальных повреждений у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) остаются недостаточно изученными. Не вызывает сомнений, что одним из ведущих факторов патогенеза миокардиальной недостаточности правого и левого желудочков при ХОБЛ является гипоксическая миокардиодистрофия, ведущая к дисфункции миокарда. Морфологический анализ проведенных прижизненных биопсий в большинстве случаев выявлял признаки дистрофии миокарда правого желудочка (ПЖ) в виде повреждения сарколеммы кардиомиоцитов, прерывистости миофибрилл, выраженной деструкции органелл, кардиопикноза и кардиолизиса; у ряда больных наблюдались и преобладали явления гипертрофии кардиомиоцитов [3]. Однако инструментальная диагностика миокардиальных повреждений с помощью традиционных методов практически невозможна. Так, используя метод эхокардиографии (ЭхоКГ), можно в основном судить о легочной гипертензии (ЛГ), степени гипертрофии правого желудочка (ППЖ), сократительной способности миокарда, но, к сожалению, нельзя выявить дистрофические изменения. Стандартная ЭКГ тем более не позволяет обнаружить дистрофию миокарда и ее распространенность из-за наличия ЭКГ-негативных зон – это ПЖ, а также передне- и заднебазальные отделы левого желудочка (ЛЖ). Недостаточно разработаны и методы медикаментозной коррекции гипоксической миокардиодистрофии при ХОБЛ.

Поиск новых путей лечения ИБС у пациентов с ХОБЛ остаются актуальной проблемой медицины.