

Статины в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

Д. м. н. С.В. Виллевальде, Е.А. Троицкая, д. м. н. Ж.Д. Кобалава

В настоящее время сердечно-сосудистая патология занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности развитых стран. Особенностью медико-демографической ситуации в нашей стране является самый высокий в мире уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии является атеросклероз.

Атеросклероз в настоящее время признан одной из важнейших медицинских проблем. Результаты многочисленных экспериментальных, патоморфологических и клинических исследований убедительно продемонстрировали, что в основе прогрессирования атеросклероза и возникновения его наиболее грозных осложнений лежит общий анатомический субстрат в виде поврежденной атеросклеротической бляшки с разрывами ее поверхности и формированием внутрисосудистого тромбоза (атеротромбоз). Различные клинические проявления атеротромбоза являются лидирующими причи-

нами смертности населения в экономически развитых странах.

Современная концепция факторов риска (ФР) и их роли в формировании и прогрессировании атеросклероза основана на убедительных доказательствах их влияния на частоту возникновения и тяжесть течения ишемической болезни сердца (ИБС), острого инфаркта миокарда (ИМ), ишемического мозгового инсульта, хронической артериальной сосудистой недостаточности нижних конечностей, внезапной сердечной смерти. Было показано, например, что каждый из основных ФР в отдельности (гиперлипидемия, артериальная гипертония (АГ), курение) в 2 раза увеличивает смертность больных от ИБС, а их сочетание – примерно в 5 раз. В то же время, в многочисленных многоцентровых плацебо-контролируемых исследованиях было показано, что активные мероприятия, направленные на устранение или ослабление действия основных ФР, закономерно сопровождаются снижением частоты фатальных осложнений [1].

К атеросклерозу приводят разные ФР, среди которых первостепенную роль играют нарушения процессов синтеза и транспорта холестерина (ХС). Формирование атеросклеротической бляшки в артериях напрямую связано с повышением в крови содержания липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), способных

композиционно модифицироваться (в окисленные, мелкие и плотные частицы) и доставлять в сосудистую стенку избыточное количество ХС. При появлении гиперхолестеринемии (ГХС) вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) увеличивается в 1,6 раза, но если ГХС выявляется у пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), то вероятность развития ССО возрастает до 6 раз [2, 3].

Нарушения липидного обмена – один из наиболее важных ФР развития атеросклероза. Своевременная и правильная диагностика ГЛП – необходимые условия рациональной профилактики и терапии атеросклероза [1]. Важным аспектом профилактики ССЗ и атеросклероза является выявление лиц с нарушенным обменом липидов и липопротеидов без клинических проявлений ИБС. У таких пациентов уровень фатального риска оценивается по таблице SCORE. В зависимости от установленной категории риска определяется терапевтическая стратегия, в которой не следует ограничиваться только назначением липидкорректирующих препаратов, но также принять все необходимые меры по коррекции других ФР, таких как курение, АГ, гипергликемия, избыточный вес. В зависимости от степени риска выделяют группы пациентов (табл. 1) [1].



Таблица 1. Категории 10-летнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний

Категория риска			
Очень высокого	Высокого	Умеренного	Низкого
Больные с ОКС. Больные, перенесшие реконструктивные операции на сосудах сердца, церебральных и периферических сосудах и брюшной аорте. Больные с наличием нескольких ФР, у которых при оценке по таблице SCORE суммарный риск смерти от ССЗ > 10%	Больные с любыми (не острыми) клиническими проявлениями ИБС или ее эквивалентами по риску: клинически выраженный атеросклероз сонных и/или периферических артерий, аневризма брюшного отдела аорты, СД типа 2, СД типа 1 с МАУ. Лица без ИБС и ее эквивалентов, но имеющие несколько ФР, при оценке которых по таблице SCORE 10-летний риск смерти от ССЗ находится в пределах 5–9%	Лица, у которых отсутствуют клинические проявления, но у которых существует риск ССЗ	Лица без клинических проявлений ССЗ с одним ФР и с 10-летним риском смерти от ССЗ по таблице SCORE < 1%

Таблица 2. Оптимальные значения липидных параметров плазмы крови у практически здоровых людей

Липиды	Параметры	
	ммоль/л	мг/дл
ОХС	< 5,0	< 190
ХС ЛПНП	< 3,0	< 115
ХС ЛПВП	> 1,0 (муж.), 1,2 (жен.)	> 40 (муж.), 46 (жен.)

Клинические исследования позволили обозначить целевые или желательные уровни липидов и липопротеинов (ЛП) в крови, которые ассоциированы с минимальным риском развития смертельных и несмертельных ССО у пациента. Достижение целевых липидных значений на фоне медикаментозных и немедикаментозных вмешательств является индикатором, по которому оценивается эффективность проводимых профилактических мероприятий против атеросклероза (табл. 2, 3) [1]. В рекомендациях Канадского кардиологического общества по диагностике и лечению дислипидемии и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний среди взрослых (2009) целевые значения ХС ЛПНП снижены. Кроме того, в

качестве критерия для начала терапии и оценки ее эффективности введен показатель аполипопротеина β (ароβ) (табл. 3) [4]. Согласно существующим международным и российским рекомендациям первичную и вторичную профилактику атеросклероза у большинства пациентов следует начинать с назначения статина [1, 5, 6]. Такой выбор обусловлен рядом объективных причин. Так, статины эффективно (в дозозависимом режиме) снижают уровень ХС ЛПНП, могут уменьшать содержание в крови атерогенных триглицеридов (ТТ) и повышать концентрацию антиатерогенного ХС ЛП высокой плотности (ЛПВП; в зависимости от типа и дозы статина).

Имеется большая доказательная база клинической пользы статинов в предотвращении развития заболеваний, связанных с атеросклерозом, замедлении формирования и разрыва атеромы. Появляются новые факты позитивного воздействия статинов на некоторую несердечную патологию [2]. Внедрение в клиническую практику статинов убедительно продемонстрировало их возможность не только снижать уровень ХС и ХС ЛПНП, но и предупреждать развитие внезапной смерти, фатальных и нефатальных инфарктов миокарда, рецидивов стенокардии, уменьшать число оперативных вмешательств на коронарных сосудах [7].

Таблица 3. Уровни ХС ЛНП (ммоль/л), при которых следует начинать терапию, и целевые уровни ХС ЛНП у больных в зависимости от категории риска

Категория	Уровень ХС ЛНП для начала немедикаментозной терапии	Уровень ХС ЛНП для начала применения лекарств	Целевой ХС ЛНП, ммоль/л
Очень высокий риск	> 2,0	> 2,0	< 2,0
Высокий риск	> 2,5	> 2,5	< 2,5
Умеренный риск	> 3,0	> 3,5	< 3,0
Низкий риск	> 3,5	> 4,0	< 3,5

Таблица 4. Целевые уровни липидов по рекомендациям Канадского кардиологического общества

Категория	Необходимость начала терапии	Целевой уровень ЛПНП	Альтернатива
Высокий риск	У всех пациентов	< 2,0 ммоль/л или ≥ 50% снижение уровня ЛПНП (IA)	ароβ < 0,80 г/л (IA)
Умеренный риск	ЛПНП > 3,5 ммоль/л, ТГ/ЛПВП > 5, вчСРБ > 2 мг/дл, Муж. > 50 лет, жен. > 60 лет Семейный анамнез ССО	< 2,0 ммоль/л или ≥ 50% снижение уровня ЛПНП (IIaA)	ароβ < 0,80 г/л (IIaA)
Низкий риск	ЛПНП ≥ 5 ммоль/л	≥ 50% снижение уровня ЛПНП (IIaA)	> 4,0

При появлении гиперхолестеринемии (ГХС) вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) увеличивается в 1,6 раза, но если ГХС выявляется у пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями, то вероятность развития ССО возрастает до 6 раз.

До последнего времени значение статинов в первичной профилактике было неопределенным, особенно при их использовании у пожилых пациентов, женщин, больных с СД. В 2009 г. опубликован метаанализ РКИ, в которых статины сравнивались с плацебо, другой активной терапией или стандартным лечением у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний, но имеющих сердечно-сосудистые факторы риска [8]. Первичной конечной точкой метаанализа служила смертность от любой причины. Вторичными конечными точками были комбинация основных коронарных событий (смерть от коронарной болезни сердца или нефатальный инфаркт миокарда) и комбинация основных цереброваскулярных событий (фатальный и нефатальный инсульт).

В метаанализ включено 10 РКИ (70388 человек, средний возраст 63 года, 34% женщин, 23% с СД, средняя длительность наблюдения 4,1 года, исходный уровень ЛПНП 3,63 ммоль/л). Отличительной чертой данного метаанализа является включение недавно завершившихся РКИ: японского исследования MEGA (Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese), в котором 68% участников – женщины (5356/7832), исследования ASPEN (Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus) с большой группой больных с СД (n = 1905) и исследования JUPITER (n = 17802).

Терапия статином (в 4 РКИ использовался правастатин, в 3 РКИ – аторвастатин, по 1 РКИ – ловастатин, симвастатин и розувастатин) сопровождалась снижением общего холестерина на 17,1%, ЛПНП – на 25,6%, триглицеридов – на 9,3%, увеличением холестерина липопротеидов высокой плотности – на 3,3%. За время наблюдения в группе статинов умерло 5,1% (1725/33683) пациентов, в контрольной группе – 5,7% (1925/33793), терапия статином достоверно снижала общую смертность на 12% (отношение шансов 0,88, 95% ДИ 0,81–0,96). Снижение риска основных коронарных событий составило 30% (ОШ 0,70, 95% ДИ 0,61–0,81), основных цереброваскулярных событий – 19% (ОШ 0,81, 95% ДИ 0,71–0,93). Терапия статином не сопровождалась увеличением риска рака. Исходы не различались при анализе по подгруппам в зависимости от возраста (≤ 65 и > 65 лет), пола, наличия СД. Таким образом, данный метаанализ продемонстрировал эффективность статинов при первичной сердечно-сосудистой профилактике, сопоставимую с пользой статинов при вторичной профилактике в отношении снижения относительного риска общей смертности, основных коронарных и цереброваскулярных событий. Подтверждены результаты исследования JUPITER, показавшего улучшение выживаемости у пациентов различного риска, принимавших розувастатин, при отсутствии различий эффективности терапии статином в отдельных клинических группах, выделенных в зависимости от пола, возраста, наличия СД. Авторы метаанализа заключают, что, учитывая долгосрочную эффективность, не следует лишать статинов лиц с повышенным риском ССЗ. Вместе с тем, определение подгрупп пациентов, в которых долгосрочная польза статинов при первичной профилактике будет наибольшей, – задача будущих исследований.

Одним из основных исследований эффективности статинов в первичной профилактике атеросклероза является исследование JUPITER (Justification for the Use of statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin), которое, по мнению экспертов, может изменить подходы к первичной сердечно-сосудистой профилактике и послужить основанием для внесения изменений в действующие рекомендации по профилактике и лечению атеросклероза [9, 10]. С целью ответа на вопрос, приведет ли снижение высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) к лучшим клиническим исходам у пациентов, уже достигших низких значений холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на терапии статином, выполнен подгрупповой анализ результатов исследования JUPITER [11].

У 15548 участников исследования JUPITER (87% всей когорты) оценивался эффект розувастатина 20 мг в сравнении с плацебо на частоту нефатального инфаркта миокарда (ИМ), нефатального инсульта, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии, артериальной реваскуляризации, сердечно-сосудистой смерти в зависимости от достигнутого уровня ЛПНП ($\geq 1,8$ ммоль/л или $< 1,8$ ммоль/л) и вЧСРБ (≥ 2 мг/л или < 2 мг/л). Медиана наблюдения составила 1,9 года, максимально – 5 лет. В сравнении с группой плацебо в подгруппе пациентов, получавших розувастатин и достигших уровня ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л, наблюдалось снижение частоты основных сосудистых событий на 55% (ОР 0,45, 95% ДИ 0,34–0,60, $p < 0,0001$), у достигших уровня вЧСРБ < 2 мг/л – снижение на 62% (ОР 0,38, 95% ДИ 0,26–0,56, $p < 0,0001$). Снижение частоты первичной конечной точки в группе статины у лиц, достигших одной цели терапии или не достигших ни одной, составило 33% (ОР 0,67, 95% ДИ 0,52–0,87). В группе розувастатина у лиц, достигших двойной цели терапии (снижения ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л и вЧСРБ < 2 мг/л) частота сосудистых событий



снизились значительно больше ($p = 0,033$) – на 65% (ОР 0,35, 95% ДИ 0,23–0,54). Еще большее снижение риска основных сосудистых событий (на 79%) наблюдалось у лиц, достигших уровня ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л и вЧСРБ < 1 мг/л (ОР 0,21, 95% ДИ 0,09–0,52). Достигнутые значения вЧСРБ были предикторами прогноза, независимо от используемых «отрезных точек» уровня липидов, в том числе отношения апо-В к апо-А. Корреляция между достигнутыми значениями ЛПНП и вЧСРБ у индивидуальных участников оказалась слабой ($r < 0,15$).

Авторы выполненного анализа считают, что достижение двойной цели терапии (снижение как ЛПНП, так и вЧСРБ) может рассматриваться как индикатор успеха терапии розувастатином при первичной профилактике сердечно-сосудистых событий. Выполнен анализ эффектов розувастатина 20 мг в сравнении с плацебо в отношении частоты первой тромбоэмболии легочной артерии или тромбоза глубоких вен [12]. За период наблюдения венозных тромбоэмболии зарегистрированы у 94 человек (у 34 – в группе розувастатина и у 60 – в группе плацебо). Снижение частоты венозных тромбоэмболий в группе розувастатина в сравнении с группой плацебо составило 43% (ОР 0,57; 95% ДИ 0,37–0,86, $p = 0,007$). При этом наблюдалась тенденция к снижению частоты неспровоцированных венозных тромбоэмболий (при отсутствии злокачественного новообразования, травмы, госпитализации или хирургического вмешательства) (ОР 0,61, 95% ДИ 0,35–1,09, $p = 0,09$) и достоверное снижение частоты спровоцированных венозных тромбоэмболий (у пациентов с известным раком, во время или вскоре после травмы, госпитализации или хирургического вмешательства) (ОР 0,52, 95% ДИ 0,28–0,96, $p = 0,03$). Не выявлено различий между группами в частоте тромбоэмболий легочной артерии (ОР 0,77, 95% ДИ 0,41–1,45, $p = 0,42$), в то время как терапия розувастатином в сравнении с плацебо приводила

к снижению частоты тромбоза глубоких вен на 55% (ОР 0,45, 95% ДИ 0,25–0,79, $p = 0,004$). Группы не различались по частоте кровотечений.

Таким образом, запланированный анализ в исследовании JUPITER продемонстрировал эффективность розувастатина в отношении снижения частоты симптомных венозных тромбоэмболий у относительно здоровых мужчин и женщин. Вместе с тем, авторы публикации указывают на некоторые ограничения выполненного анализа. Популяция включала только относительно здоровых лиц, а длительность наблюдения была недостаточной. Не определены точные механизмы эффектов статинов в отношении снижения риска тромбоэмболических осложнений, а также не установлена взаимосвязь доза/эффект. Оценивалась частота только симптомных венозных тромбоэмболий.

Авторы подчеркивают, что для подтверждения полученных в исследовании JUPITER данных и получения ответа на открытые вопросы целесообразно проведение рандомизированных клинических исследований по изучению эффективности статинов для профилактики тромбоэмболических осложнений, в том числе у пациентов высокого риска.

В 2009 г. Ridker P.M. представил подробный анализ результатов исследования JUPITER в отношении частоты инсультов [13]. Терапия розувастатином в сравнении с плацебо сопровождалась снижением частоты любого инсульта на 48% (ОР 0,52, 95% ДИ 0,34–0,79, $p = 0,002$), что превышает пользу, наблюдаемую в других исследованиях статинов. Снижение частоты нефатальных инсультов также составило 48% (ОР 0,52, 95% ДИ 0,33–0,80, $p = 0,003$). Риск ишемических инсультов в группе розувастатина в сравнении с плацебо снизился на 51% (ОР 0,49, 95% ДИ 0,30–0,81, $p = 0,004$). Терапия розувастатином не сопровождалась увеличением частоты геморрагических инсультов (ОР 0,67, 95% ДИ 0,24–1,88, $p = 0,44$), хотя

Существует достаточное количество убедительных данных, свидетельствующих об эффективности статинов в первичной профилактике атеросклероза. Наибольшую доказательную базу имеет розувастатин, эффективность которого в первичной профилактике ССО была доказана в международном исследовании JUPITER. Применение розувастатина существенно расширяет возможности врача в противодействии распространению атеросклерозу и снижению смертности пациентов.

частота событий была низкой (6 – в группе розувастатина, 9 – в группе плацебо). Не выявлено различий в эффектах розувастатина при анализе по подгруппам (в зависимости от пола, возраста, курения, уровня риска).

На конгрессе Европейского общества кардиологов был доложен дополнительный анализ результатов исследования JUPITER, выполненный в подгруппах в зависимости от возраста [14]. Лица 70 лет и старше составили 32% популяции исследования JUPITER, и на них произошло 49% событий. Дополнительный анализ подтвердил результаты исследования в общей популяции: терапия розувастатином 20 мг в сравнении с плацебо у лиц ≥ 70 лет с уровнем ЛПНП < 130 мг/дл и вЧСРБ > 2 мг/л сопровождалась снижением риска первичной конечной точки на 39% (ОР 0,61, 95% ДИ 0,46–0,82), инсульта на 45% (ОР 0,55, 95% ДИ 0,33–0,93). У лиц ≥ 70 лет снижение относительно риска первичной конечной точки было менее выраженным в сравнении с более молодыми пациентами, однако наблюдалось большее снижение абсолютного риска.

Важным аспектом профилактики ССЗ и атеросклероза является выявление лиц с нарушенным обменом липидов и липопротеидов без клинических проявлений ИБС. У таких пациентов уровень фатального риска оценивается по таблице SCORE. В зависимости от установленной категории риска определяется терапевтическая стратегия, в которой не следует ограничиваться только назначением липидкорректирующих препаратов, но также принять все необходимые меры по коррекции других факторов риска, таких как курение, АГ, гипергликемия, избыточный вес.

Количество пациентов ≥ 70 лет, которых необходимо лечить розувастатином 20 мг в течение 5 лет для предотвращения 1 события первичной конечной точки составляет 19 против 29 человек < 70 лет. Важнейшим результатом выполненного анализа является демонстрация хорошей переносимости и высокой безопасности розувастатина у пациентов старше 70 лет и старше (различий в частоте нежелательных явлений в подгруппах в зависимости от возраста не выявлено).

Литература
→ 46 с.

Достижение целевых липидных значений на фоне медикаментозных и немедикаментозных вмешательств является индикатором, по которому оценивается эффективность проводимых профилактических мероприятий против атеросклероза.

Недавние Канадские рекомендации по первичной профилактике ССЗ одобрили применение статинов у пациентов промежуточного риска с повышенным уровнем вЧСРБ [5]. В августе 2010 г. P.M. Ridker представил дополнительные результаты анализа исследования JUPITER, согласно которым терапия статинами эффективна среди пациентов с промежуточным риском ССЗ (5–10% риском ССЗ в течение 10 лет) и повышенным уровнем СРБ [15]. Было показано, что розувастатин в дозе 20 мг уменьшал частоту крупных сердечно-сосудистых событий среди пациентов с нормальным уровнем ЛПНП и повышенным СРБ, относящихся к 5–10% или 10–20% риску развития ССО по Фрамингемской шкале и шкале Рейнолдса.

В проведенном анализе оценивались преимущества лечения розувастатином среди пациентов с различными уровнями абсолютного риска развития ССО. При этом было выявлено уменьшение частоты первичной конечной точки на фоне приема 20 мг розувастатина среди пациентов с 5–10% и 11–20% риском развития ССО по Фрамингемской шкале. В то же время при оценке риска по шкале Рейнолдса у пациентов с очень высоким риском розувастатин уменьшал частоту первичной конечной точки, что подтверждает важность оценки уровня СРБ, включенного в эту шкалу в качестве одного из критериев.

В исследовании JUPITER 6091 участник принадлежал к группе 5–10% 10-летнего риска развития ССО по Фрамингемской шкале и 7430 участников – к группе 11–20% риска. В этих группах отмечалось относительное уменьшение риска развития ССО и уменьшение частоты первичных конечных точек (ОР 0,55, 95% ДИ 0,36–0,84, $p = 0,005$ для пациентов с риском 5–10% и ОР 0,51, 95% ДИ 0,39–0,68, $p < 0,0001$ для пациентов в группе 11–20% риска).

При использовании шкалы Рейнолдса получены сходные результаты.

Таким образом, розувастатин в дозе 20 мг значительно уменьшал риск развития крупных сердечно-сосудистых событий среди пациентов с повышенным вЧСРБ, относящихся к группе промежуточного риска развития ССО.

В исследовании STELLAR [16] проводилось сравнение эффективности розувастатина с другими препаратами этой группы (аторвастатином, симавастатином и правастатином) для снижения ЛПНП. В исследование было включено 2431 человек с гиперхолестеринемией (ХС ЛПНП ≥ 160 мг/дл и < 250 мг/дл, триглицериды < 400 мг/дл), которые были рандомизированы к приему розувастатина 10, 20, 40 или 80 мг; аторвастатина 10, 20, 40 или 80 мг; симавастатином 10, 20, 40, 80 мг или правастатином 10, 20, 40 мг. В итоге было показано, что розувастатин в дозе 10–80 мг снижал уровень ЛПНП на 8,2% более эффективно, чем аторвастатин 10–80 мг, на 26% эффективней правастатина 10–40 мг и на 12–18% эффективней симавастатином 10–80 мг ($p < 0,001$).

Таким образом, в настоящее время существует достаточное количество убедительных данных, свидетельствующих об эффективности статинов в первичной профилактике атеросклероза. Наибольшую доказательную базу имеет розувастатин, эффективность которого в первичной профилактике ССО была доказана в международном исследовании JUPITER. Статины в силу своей доказанной клинической эффективности и безопасности следует рассматривать как препараты, стратегически важные для сохранения и улучшения качества жизни. Применение розувастатина существенно расширяет возможности врача в противодействии распространности атеросклерозу и снижении смертности пациентов [2]. ☺

С.В. Виллевалде, Е.А. Троицкая, Ж.Д. Кобалава

Статины в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007; 7(6), Приложение 3.
2. Бубнова М.Г. Профилактика атеросклероза: цели гиполлипидемической терапии и реальные возможности розувастатина // Consilium Medicum 2009; 11 (10): <http://www.consilium-medicum.com/article/18508>.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005; 4(1): 4–9.
4. Genest J., McPherson R., Frohlich J. et al. 2009 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.
5. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz C.N. et al. National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trial for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004; 110: 227–39.
6. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice // Eur J Cardiovasc Prevention and Rehabilitation. 2007; 4 (Suppl. 2).
7. Кухарчук В.В. Современные подходы к коррекции нарушений липидного обмена // Русский медицинский журнал. 2007; 15(28): http://www.rmju.ru/articles_5726.htm.
8. Brugts J.J., Yetgin T., Hoeks S.E. et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials // BMJ. 2009; 338: b2376.
9. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F. et al. for the JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein // N Engl J Med. 2008; 359: 2195–207.
10. Hlatky M.A. Expanding the orbit of primary prevention – moving beyond JUPITER // N Engl J Med. 2008; 359: 2280–2.
11. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A.H. et al. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial // Lancet. 2009; 373: 1175–82.
12. Glynn R.J., Danielson E., Fonseca F. et al. A randomized trial of rosuvastatin in the prevention of venous thromboembolism // N Engl J Med. 2009; 360: 1851–61.
13. Ridker P.M., Glynn R.J. Rosuvastatin in the prevention of stroke among men and women with elevated levels of C-reactive protein: the JUPITER trial. International Stroke Conference 2009; February 19, 2009; San Diego, CA. Abstract 140. <http://www.theheart.org/article/943345.do>
14. Glynn R.J., Ridker P.M. on behalf of the JUPITER Trial Study Group. Randomized evidence on rosuvastatin for primary prevention in individuals 70 years of age or older: the JUPITER trial. European Society of Cardiology 2009 Congress; August 31, 2009; Barcelona, Spain. <http://www.theheart.org/article/1000965.do>
15. Ridker P.M., MacFayden J.G., Nordestgaard B.G. et al. Rosuvastatin for primary prevention among individuals with elevated high-sensitivity C-reactive protein and 5% to 10% and 10% to 20% 10-year risk. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2010. <http://circoutcomes.ahajournals.org>.
16. Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A. et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial). Am J Cardiol. 2003 Jul 15; 92(2): 152–60.

В.Б. Мычка, Е.В. Тишина, Д.Э. Душивили, И.Е. Чазова, В.П. Масенко

Особенности лечения артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа

1. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Метаболический синдром. М., 2008.
2. Всероссийское научное общество кардиологов. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации. М., 2009.
3. Laragb J.H. Vasoconstriction-volume analysis for understanding and treating hypertension: the use off rennin and aldosteron profiles. Am J Med. 1973; 55: 261–74.
4. Jackson T.K., Garrison J.C. The pharmacological Basic of Therapeut. Eds J Hardman et al. New York. 1996; 733–58.
5. Weber M.A. Interrupting the RAS: the role of iACE and angiotensin II receptor antagonists in the treatment of hypertension. Am J Hypertens. 1999; 12 (Issue S9): 189S–94S.
6. Asmar R. Effect of telmisartan on arterial distensibility and central blood pressure in patient with mild to moderate hypertension and type 2 diabetes mellitus. J Renin Aldosteron Syst. 2001; 2(suppl. 2): S8–11.
7. Ghiadoni L., Magagna A., Versari D. et al. Different effect of antihypertensive drugs on conduit artery endothelial function. Hypertens. 2003; 41: 1281–6.
8. Nesto R. C-reactive protein, its role in inflammation, Type 2 diabetes and cardiovascular diseases, and the effects of insulinsensitizing treatment with thiazolidinediones. Diabet Med. 2004; 21: 810–17.
9. Picard F., Auverx J. PPAR- γ and glucose homeostasis. Annual Review of Nutrition. 2002; 22: 167–97.
10. Benson S.C., Pershadsingh H.A. Ho Ci et al. Identification of telmisartan as a unique angiotensin II receptor antagonist with selective PPAR- γ -modulating activity. Hypertension. 2004; 43 (5): 993–1002.
11. Berger J.P., Petro A.E., Macnaul K.L. et al. Distinct properties and advantages of a novel peroxisome proliferator-activated protein γ selective modulator. Molecular Endocrinology. 2003; 17 (4): 662–76.
12. Burgermeister E., Schnoebelen A., Flament A. et al. A novel partial agonist of peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR- γ) recruits PPAR- γ -coactivator-1 α , prevents triglyceride accumulation, and potentiated insulin signaling in vitro. Molecular Endocrinology. 2006; 20 (4): 809–30.
13. Nolte R.T., Wisely G.B., Westin S. et al. Ligand binding and co-activator assembly of peroxisome proliferator-activated receptor γ . Nature. 1998; 395(6698): 137–43.
14. Oberfield J.L., Collins J.L., Holmes C.P. et al. A peroxisome proliferator-activated receptor γ ligand inhibits adipocyte differentiation. Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1999; 96 (11): 6102–6.