

Применение аутологических мезенхимальных стволовых клеток при лечении сахарного диабета

Т.А. БИБИК, С.В. МАРКЕВИЧ, Д.Б. ШОРОХ

Резюме. В работе показана эффективность комбинированного лечения сахарного диабета с применением аутологических мезенхимальных стволовых клеток.

Ключевые слова: сахарный диабет, аутологические мезенхимальные стволовые клетки.

The use of autologous mesenchymal stem cells for diabetes treatment

T. BIBIK, S. MARKEVICH, D. SHOROKH

Summary. The paper shows the efficiency of combined treatment of diabetes mellitus with the usage of autologous mesenchymal stem cells.

Key words: diabetes mellitus, autologous mesenchymal stem cells.

УДК 616.12:615.272.4

Эффективность и безопасность статинов при остром коронарном синдроме

М.П. БОЙЧАК, Г.В. МЯСНИКОВ, З.В. ЛЕВШОВА

Резюме. В группе пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, получавших статины, выявлено значительное влияние на зону инфаркта миокарда, проявившееся с первых дней терапии. Было продемонстрировано, что признаки раннего постинфарктного ремоделирования в этой группе отсутствовали, в отличие от группы больных, которые не получали статины.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, постинфарктное ремоделирование, статины.

Сердечно-сосудистые заболевания, патогенетически связанные с атеросклерозом, в структуре заболеваемости в 2010 г. составили 30,6% (в 2000 г. — 24,5%) и занимают первое место, лидируя в структуре общей смертности с тенденцией к росту (с 60,9% в 2000 г. до 66,6% в 2010 г.) [8]. В настоящее время атеросклероз рассматривают как многофакторное состояние, развивающееся в виде хронического системного или острого локального воспаления в местах атеросклеротического поражения артерий (дестабилизация бляшки), протекающего на фоне характерных, во многом генетически детерминированных изменений метаболизма липидов [3].

Деструкция атеросклеротической бляшки может приводить, в зависимости от ее морфологических особенностей, к формированию пристеночного или окклюзирующего тромба и развитию острого коронарного синдрома (ОКС). Наиболее уязвимы эксцентрические бляшки, содержащие асимметрично расположенное ядро с большим количеством липидов и макрофагов и имеющие тонкую, содержащую незначительное количество коллагена и кальция, покрышку (ранимые бляшки) [12]. Повреждению бляшки способствуют гемодинамические факторы (повышение артериального давления, частоты и силы сердечных сокращений, спазм, компрессия и растяжение сосудов), приводящие к так называемой усталости фиброзной капсулы бляшки [4].

Дислипидемия является признанным, доказанным в крупных эпидемиологических исследованиях, в том числе Фремингемском [16], фактором риска атеросклероза. Принципиально новым в понимании механизмов развития ОКС стало развитие теории системного и местного (в области атеросклеротической бляшки) воспаления. Известно, что более чем в 60% случаев ОКС развивается на фоне гемодинамически незначимого стеноза, не превышающего 50%. Сегодня доказано, что основной причиной развития ОКС является нестабильность атеросклеротической бляшки, а не выраженность стеноза. Нарушение целостности покрышки атеросклеротической бляшки (трещина, разрыв, эрозия) приводит к контакту тромбогенных субэндотелиальных структур и содержимого бляшки с клетками крови и атеротромбозу – образованию тромба с частичной или полной окклюзией сосуда [7].

Индукторами воспалительного ответа в области атеросклеротической бляшки являются свободные радикалы, реактогенные формы кислорода, а также окисленные липопротеины низкой плотности (ЛПНП) [6]. В пользу воспалительной теории атерогенеза свидетельствует повышение в крови больных ишемической болезнью сердца (ИБС) концентрации белков острой фазы, прежде всего С-реактивного белка [10], не зависящее от выраженности эпизодов ишемии миокарда, уровня креатинфосфокиназы (КФК) и тропонинов [1], однако коррелирующее со степенью и тяжестью атеросклероза, гемостатическими, липидными и инфекционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [5, 23]. Доказано, что концентрация С-реактивного белка в плазме больных инфарктом миокарда (ИМ) коррелирует с размером некротического очага [17]. Воспалительную реакцию рассматривают в качестве одного из наиболее вероятных механизмов, способствующих ослаблению капсулы бляшки и ее разрыву.

Повышение уровня С-реактивного белка при ОКС связывают с нестабильностью атеросклеротической бляшки, выделением активированными макрофагами провоспалительных интерлейкинов 1 и 6, фактора

некроза опухоли, которые стимулируют синтез острофазовых белков – С-реактивного белка, а также сывороточного амилоида А [9, 20].

С-реактивный белок синтезируется в печени, адипоцитах и в атеросклеротических бляшках [2]. После окисления холестерина (ХС) ЛПНП в результате оксидантного стресса С-реактивный белок «опознает» его как уже «чужеродное» соединение и связывается с ним, стимулирует поглощение макрофагами с образованием пенистых клеток [2]. Кроме того, С-реактивный белок [2]:

- повышает синтез молекул адгезии (ICAM, VCAM, E-selectin, хемокин MCP-1);
- активирует дифференцировку моноцитов в макрофаги;
- индуцирует секрецию моноцитарного тканевого фактора (*monocyte tissue factor – TF*);
- индуцирует выход провоспалительных цитокинов из моноцитов;
- снижает циркуляцию предшественников эндотелиальных клеток;
- активирует гладкомышечные клетки, что повышает нестабильность бляшки;
- блокирует образование NO и нарушает вазореактивность эндотелия;
- повышает синтез активных форм кислорода;
- стимулирует синтез матриксных металлопротеиназ в бляшке;
- повышает активность колагеназы в моноцитах – макрофагах, что ведет к нестабильности бляшки;
- стимулирует тромбоз за счет подавления ингибитора активатора плазминогена I (PAI – I) и тканевого активатора плазминогена (tPA).

Высокая распространенность заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом, и в первую очередь различных вариантов ишемической болезни сердца (ИБС), повышает актуальность их первичной и вторичной профилактики. Основным патогенетическим подходом к этому вопросу по-прежнему остается коррекция дислипидемий. В июне 2011 г. Европейское общество кардиологов (ЕОК) и Европейское общество по атеросклерозу (ЕОА) опубликовали новое руководство по ведению больных с дислипидемией [14], в котором подведен итог многолетним исследованиям безопасности и эффективности гиполипидемической терапии. Препаратами первого выбора в лечении гиперхолестеролемий названы статины.

Статины специфически ингибируют редуктазу 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А (ГМГ-КоА), катализирующую биосинтез ХС в печени. Снижение уровня ХС в клетке индуцирует экспрессию рецепторов липопротеинов на поверхности гепатоцита, что приводит к увеличению экстракции ХС ЛПНП из крови и снижению концентрации циркулирующего ХС ЛПНП и других апо-В-содержащих липопротеинов, включая богатые триглицеридами (ТГ) частицы.

Статины обладают не только гиполипидемическим, но и рядом плейотропных эффектов, из которых особо важным для больных с различными вариантами ИБС является способность препаратов этой группы оказывать влияние на процессы воспаления и оптимизировать функциональное состояние эндотелия и эндотелийзависимые процессы (вазодилатацию, проницаемость, адгезию и взаимодействие клеточных элементов крови). Статины способны подавлять образование молекул адгезии, тормозить прилипание лейкоцитов к поверхности эндотелия, снижать секреторную активность и пролиферацию макрофагов в атеросклеротической бляшке, подавлять синтез гладкомышечными клетками коллагена и эластина, уменьшать продукцию провоспалительных цитокинов, а также влиять на уровень С-реактивного белка при острых коронарных событиях, что показано в ряде работ отечественных и зарубежных авторов. Предупреждая образование мевалоновой кислоты из β -гидрокси- β -метилглутарил-КоА путем блокады фермента ГМГ-КоА-редуктазы, статины блокируют активацию ядерного фактора транскрипции NF- κ B, ответственного за развитие воспалительного ответа. Их положительное воздействие на эндотелиальную дисфункцию связывают также с повышением образования NO клетками эндотелия за счет увеличения стабильности эндотелиального фермента, отвечающего за его синтез, – эндотелиальной NO-синтазы, что приводит к улучшению состояния интимы сосудов.

Анализ доказательной базы свидетельствует об эффективности и безопасности статинов при ОКС [15, 21, 22, 25, 26, 27, 28]. А. Vavry et al. [11] провели метаанализ результатов 7 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) (9553 больных с ОКС), в которых оценивали раннюю терапию статинами. Этот метаанализ продемонстрировал существенные преимущества раннего и активного назначения статинов при ОКС: более низкую общую смертность (3,4% по сравнению с 4,6% в группе менее интенсивного снижения липидов, $p = 0,003$); сердечно-сосудистую смерть (2,4% по сравнению с 3,3%, $p = 0,01$), частоту нестабильной стенокардии (НС) (4,1% по сравнению с 5,0%, $p = 0,027$), операций реваскуляризации миокарда (11,2% по сравнению с 12,9%, $p = 0,006$). Авторы отметили, что благоприятные эффекты раннего назначения статинов начинают проявляться после первых 4 мес и продолжают повышаться в последующие 2 года.

Если отдаленный положительный эффект статинов, вероятно, отчасти обусловлен их липидоснижающим действием, влияние на выживаемость при назначении этих препаратов в остром периоде ИМ (в основном до 10 сут заболевания) нельзя объяснить только гиполипидемическим эффектом. Вероятно, в данном случае основную роль играют плейотропные эффекты статинов и, в первую очередь, противовоспалительный и антиатерогенный эффекты, а также влияние на эндотелий сосудов.

Способность статинов уменьшать процессы асептического воспаления доказана как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях [19, 21].

Впервые способность статинов останавливать атерогенез была продемонстрирована в исследовании REVERSAL, в котором было продемонстрировано замедление или прекращение прогрессирования атеросклероза при применении аторвастатина в дозе 80 мг [19].

В РКИ ASTEROID была выявлена способность розувастатина (40 мг/сут) укреплять покрывку атеросклеротической бляшки, ингибировать образование мягких бляшек и вызывать их регресс. В исследовании были рандомизированы 507 пациентов с ИБС, период наблюдения составил 24 мес. Терапия розувастатином способствовала снижению уровней ХС ЛПНП (на 53,2%) и ТГ (на 15%) и повышению – уровней ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (на 14,7%) и апоА₁ (на 9%), а также продемонстрировала способность препарата уменьшать параметры атеромы [18]. Регресс атеромы наблюдали у 63,6% пациентов, причем выраженность уменьшения ее объема не зависела от пола, возраста, наличия метаболических нарушений и выраженности нарушений липидного обмена.

В исследовании RECIFE с участием 60 больных с ИМ или НС с уровнем общего ХС более 5,2 ммоль/л и ХС ЛПНП более 3,4 ммоль/л терапия правастатином в течение 6 нед не только приводила к снижению сывороточных уровней общего ХС или ХС ЛПНП (соответственно на 23%, $p < 0,05$, и 33 %, $p < 0,01$), но и способствовала достоверному увеличению потокзависимой дилатации плечевой артерии (на 42 %, $p = 0,02$) [13].

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует о том, что сегодня необходимость раннего назначения статинов у больных всеми формами ОКС не вызывает сомнений. Вероятно, их следует назначать всем пациентам, независимо от уровня липидов крови, особенно если их уровни определяли не в первые сутки развития синдрома. Целевые уровни общего ХС и ХС ЛПНП определены руководствами европейских и национальных кардиологических обществ и регулярно пересматриваются.

Однако сегодня остаются нерешенные вопросы, касающиеся стратегии и тактики назначения статинов больным с различными вариантами ОКС, которые касаются как контроля эффективности лечения, так и уточнения механизмов благоприятного влияния статинов на прогноз таких больных.

Целью исследования было определить влияние терапии статинами на динамику повреждения миокарда у больных с ОКС с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ).

Методы и материалы

Обследовано 60 больных с ОКС с подъемом сегмента ST на ЭКГ, локализующимся в области передней стенки левого желудочка сердца

(ЛЖ), в возрасте 49–89 лет (в среднем $69,4 \pm 2,16$ лет), поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии клиники кардиологии в первые сутки заболевания.

Критериями включения в исследование было время от развития болевого синдрома не более 24 ч, отсутствие лечения статинами в предшествующий развитию ОКС период, сформировавшийся на момент поступления в отделение зубец Q на ЭКГ хотя бы в одном грудном отведении.

Примененные методы предусматривали решение поставленных при выполнении работы задач и включали общеклиническое, инструментальное обследование и статистическую обработку полученных данных.

Всем больным в первые 10 сут заболевания регистрировали электрокардиограмму (ЭКТПГ) в 35 отведениях согласно общепринятой методике с подсчетом в каждый период суммарного подъема сегмента ST, количества отведений с подъемом сегмента ST, количества отведений с зубцом QS и QR.

Распределение больных на группы проводили в зависимости от терапии, которую получали пациенты. В I группу вошли 19 пациентов, которые получали стандартную терапию, включающую β -адреноблокаторы (метопролол, бисопролол), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл), при необходимости – нитраты (изосорбида динитрат). В дополнение к двойной антитромботической терапии (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел) назначали антикоагулянтную терапию нефракционированным или низкомолекулярным гепарином. II группу составили 40 пациентов, которые дополнительно к стандартной терапии получали статин (розувастатин 10 мг/сут). Первую таблетку препарата пациенты получали сразу при поступлении в отделение. ЭКТПГ регистрировали в среднем через 4–6 ч после приема первой таблетки статина.

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики. Достоверность различия при сравнении средних арифметических величин определяли при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Анализ данных общеклинического обследования больных не выявил существенных различий между группами во все периоды их определения на протяжении 10 сут, в том числе отсутствовали различия в исходных уровнях кардиоспецифических ферментов.

Анализ показателей ЭКТПГ, зарегистрированной в первые 10 суток ОКС, продемонстрировал различия в показателях групп больных, получавших и не получавших статины (таблица).

Средние величины суммарного подъема сегмента ST на ЭКГ у больных обеих групп на протяжении 10 сут наблюдения статистически не различались (в таблице не представлены). Достоверно не различались в

первые сутки ОКС у больных обеих групп средние величины количества отведений с зубцами QS и QR, что свидетельствует об исходной сопоставимости размеров некротических зон (p между группами $> 0,05$).

Таблица

Динамика показателей электрокардиограммы у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме в зависимости от проводимой терапии

Сутки	Больные с острым коронарным синдромом		P
	I группа	II группа	
Количество отведений с подъемом сегмента ST			
1	13,77 ± 1,27	8,11 ± 1,26	< 0,001
2	15,36 ± 1,48	7,22 ± 1,12	< 0,001
3	15,5 ± 1,49	7,96 ± 1,20	< 0,001
4	14,33 ± 1,34	7,81 ± 1,20	< 0,001
5	14,58 ± 1,25	7,85 ± 1,28	< 0,001
6	11,9 ± 1,58	6,91 ± 1,10	< 0,001
7	12,09 ± 1,58	6,44 ± 1,00	< 0,001
8	12,67 ± 1,56	6,81 ± 1,06	< 0,001
9	12,5 ± 1,58	6,88 ± 1,10	< 0,01
10	12 ± 1,58	7,07 ± 1,10	< 0,01
Количество отведений с зубцом QR			
1	6,31 ± 1,30	4,63 ± 0,67	> 0,05
2	4,84 ± 0,81	3,79 ± 0,49	> 0,05
3	5,83 ± 1,36	4,66 ± 0,66	> 0,05
4	5,58 ± 1,36	4,22 ± 0,45	> 0,05
5	4,41 ± 0,87	6,00 ± 0,57	> 0,05
6	4,60 ± 0,96	4,44 ± 0,65	> 0,05
7	5,6 ± 1,31	4,5 ± 0,65	> 0,05
8	5,41 ± 0,91	4,44 ± 0,60	> 0,05
9	5,63 ± 1,12	4,64 ± 0,57	> 0,05
10	6,09 ± 1,02	4,11 ± 0,41	> 0,05
Количество отведений с зубцом QS			
1	8,0 ± 1,10	6,17 ± 1,15	> 0,05
2	9,41 ± 1,78	5,61 ± 0,90	< 0,05
3	8,75 ± 1,62	7,16 ± 1,01	> 0,05
4	7,27 ± 1,7	5,31 ± 0,88	> 0,05
5	7,83 ± 1,54	6,72 ± 1,13	> 0,05
6	6,6 ± 1,39	7,13 ± 1,79	> 0,05
7	4,36 ± 1,71	5,63 ± 1,12	> 0,05
8	4,82 ± 1,89	3,94 ± 0,65	> 0,05
9	10,2 ± 1,83	4,69 ± 0,91	< 0,01
10	9,2 ± 2,46	5,50 ± 0,88	< 0,05

Однако уже в первые сутки количество отведений с подъемом сегмента ST в группе больных, получавших статины, было меньше, чем в группе пациентов, не получавших гиполипидемическую терапию (соответственно $8,11 \pm 1,26$ и $13,77 \pm 1,27$, $p < 0,001$). Эта тенденция сохранялась во время всего периода наблюдения: в 1,7–2,1 раза более низкие средние величины этого показателя выявляли в группе больных, которые дополнительно к стандартному лечению получали гиполипидемическую терапию ($p < 0,01 - < 0,001$).

При этом средние величины показателя, отражающего количество отведений с зубцами QR, в обеих группах не различались и были стабильными на протяжении 10 сут наблюдения (p между группами, а также в группах между отдельными периодами наблюдения во всех случаях $> 0,05$). Также стабильным в динамике наблюдения была средняя величина показателя, отражающего количество отведений с зубцом QS, в группе больных, получавших статины (p между различными периодами наблюдения $> 0,05$). Однако у пациентов, получавших стандартное лечение без гиполипидемической терапии, имели место более высокие средние величины этого показателя на 2-е (в 1,7 раза, $p < 0,05$), а также на 9-е и 10-е сутки (в 2,2 и 1,7 раза, $p < 0,01$ и $< 0,05$).

Известно, что уменьшение зоны ишемического повреждения происходит частично за счет ее трансформации в зону некроза, частично – в зону ишемии. Более «широкая» зона ишемического повреждения у больных, которые не получали гиполипидемическую терапию, создает предпосылки для формирования некротического очага больших размеров. Это, вероятно, и имело место у пациентов I группы, о чем свидетельствует большее, чем у пациентов II группы, количество отведений с зубцом QS, на вторые сутки заболевания.

Тот факт, что у пациентов, не получавших гиполипидемическую терапию, отмечены более высокие частоты выявления отведений с зубцом QS как по сравнению с показателями в группе пациентов, получавших статины, так и с показателями в этой же группе на 7-е и 8-е сутки ($p < 0,05$), на фоне не повышенных в этот период уровней маркеров некроза миокарда, вероятно, указывает на проявление у пациентов этой группы феномена *infarct expansion* (расширение зоны инфаркта миокарда).

Феномен *expansion* обозначает нарушение геометрии ЛЖ вследствие истончения стенки ЛЖ в области некроза, непропорциональной региональной дилатации инфарктированного сегмента с увеличением площади поверхности ЛЖ, занимаемой областью некроза. Хотя этот феномен не связан с развитием нового ИМ или его распространением (*infarct extension*), его значение для больных чрезвычайно важно, т. к. отражает раннее постинфарктное ремоделирование, которое может привести к синдрому прогрессирующего постинфарктного ремоделирования ЛЖ и

быстрому прогрессированию сердечной недостаточности и ассоциируется с более высокой ранней и поздней летальностью.

Таким образом, проведенные нами исследования продемонстрировали выраженный эффект статина на трансформацию зоны инфаркта миокарда. Уже с 1-го дня его приема отмечено уменьшение зоны ишемического повреждения. В этой группе не выявлены признаки распространения некротической зоны (extension), что имело место у не получавших статин на 2-е сутки, и развития феномена expansion – раннего неблагоприятного постинфарктного ремоделирования, лежащего в основе каскада последующих структурно-геометрических перестроек левого желудочка сердца, ведущих к сердечной недостаточности и электрической нестабильности миокарда.

Литература

1. Вельков В.В. С-реактивный белок в лабораторной диагностике острых воспалений и в оценке рисков сосудистых патологий / В.В. Вельков // Клинико-лабораторный консилиум. Научно-практический журнал. – 2008. – № 2 (21). – С. 37–48.
2. Вельков В.В. С-реактивный белок и липопротеин-ассоциированная фосфолипаза А2: новые факты и новые возможности для диагностики и стратификации рисков / В.В. Вельков // Поликлиника. – 2010. – № 1. – С. 18–21.
3. Внутренняя медицина / под ред. Е.Н. Амосовой. – К. : Медицина, 2008. – 1064 с.
4. Волков В.И. Статины при остром коронарном синдроме / В.И. Волков, В.И. Страна // Мед. неотл. сост. – 2007. – № 3. – С. 26–32.
5. Гусев Д.Е., Пономарь Е.Г. Роль С-реактивного белка и других маркеров острой фазы воспаления / Д.Е. Гусев // Клиническая медицина. – 2006. – С. 25–30.
6. Ломаковский А.Н. Противовоспалительное и антиоксидантное действие симвастатина у пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца / А.Н. Ломаковский // Медицина сегодня. – 2008. – № 15. – С. 252.
7. Никонов В.В. Тромбоцитарный гомеостаз и антитромбоцитарная терапия при остром коронарном синдроме / В.В. Никонов, Е.Н. Киношенко // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 374. – С. 5–12.
8. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України (аналітично-статистичний посібник) / під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. – К. : ЕЕЦ «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска», 2011. – 164 с.
9. Шальнев В.И. Влияние раннего применения симвастатина на уровень С-реактивного белка, липидов крови и клиническое течение при остром коронарном синдроме / В.И. Шальнев // Клин. мед. – 2007. – № 11. – С. 46–50.
10. Шевченко О.П. Сравнительный анализ уровней протеина плазмы А и других маркеров воспаления в крови у больных с острым коронарным синдромом / О.П. Шевченко, Ю.С. Слюсарева, А.О. Шевченко // Рос. кард. журнал. – 2008. – № 6. – С. 17–24.
11. Bavyr A.A. Long-term benefit of statin therapy initiated during hospitalization for an acute coronary syndrome: a systematic review of randomized trials / A.A. Bavyr,

G.R. Mood, D.J. Kumbhani et al. // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* – 2007. – Vol. 7. – P. 135–141.

12. Dupuis J. Mechanisms of acute coronary syndromes and the potential role of statins / J. Dupuis // *Atherosclerosis Supplements.* – 2001. – Vol. 2, № 1. – P. 9–14.

13. Dupuis J. Cholesterol reduction rapidly improves endothelial function after acute coronary syndromes: the RECIFE trial / J. Dupuis, J. C. Tardif, P. Cernacek et al. // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99. – P. 3227–3233.

14. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 1769–1818.

15. 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 // *Amer. J. Med.* – December 2005.

16. Kannel W.B. The coronary profile: 12-year follow-up in Framingham Study / W.B. Kannel, W.P. Castelli, M.P. McNamara // *J. Occup. Med.* – 1987. – Vol. 9. – P. 611–619.

17. Lagrand W. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor / W. Lagrand, C. Visser // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100. – P. 96–102.

18. Nissen S.E. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis. The ASTEROID trial / S.E. Nissen, J.N. Stephen, I. Sipahi et al. // *JAMA.* – 2006. – Vol. 295. – P. 1556–1565.

19. Nissen S.E. REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized control trial / S.E. Nissen, E.M. Tuzcu, P. Schoenhagen et al. // *JAMA.* – 2004. – Vol. 291. – P. 1071–1080.

20. Reynolds G.D. C-reactive protein immunohistochemical localisation in normal and atherosclerotic human aortas / G.D. Reynolds // *Vance Arch. Pathol. Lab. Med.* – 1987. – Vol. 111. – P. 265–269.

21. Ridker P.M. Reduction in C-reactive protein and LDL-cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial / P.M. Ridker [et al.] // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373. – P. 1175–1182.

22. Sacks F.M. Lipid lowering and beyond: results from the CARE study on lipoproteins and inflammation. Cholesterol and Recurrent Events. / F.M. Sacks, P.M. Ridker // *Herz.* – 1999. – Vol. 24. – P. 51–56.

23. Sano T. C-reactive protein and lesion morphology in patients with AMI / T. Sano, A. Tomako, M. Nasiba et al. // *Circulation.* – 2003. – Vol. 103. – P. 282–285.

24. Schuster H. The GALAXY Program: an update on studies investigating efficacy and tolerability of rosuvastatin for reducing cardiovascular risk / H. Schuster // *Expert Rev. Cardiovasc Ther.* – 2007. – Vol. 5. – P. 177–192.

25. Schwartz G.G. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial / G.G. Schwartz, M.D. Ezekowitz et al. // *JAMA.* – 2001. – Vol. 285. – P. 1711–1718.

26. Stenestrand U. For the Swedish Registry of Cardiac Intensive Care (RIKS-HIA). Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival / U. Stenestrand, L. Wallentin // *JAMA.* – 2001. – Vol. 285, № 4. – P. 430–436.

27. The LIPID study group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339. – P. 1349–1357.

28. Van de Werf F. Interventional procedures and in-hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / F. Van de Werf, A. Avezum, D. Gulba et al. // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22 (Suppl.). – P. 617.

Ефективність і безпека статинів при гострому коронарному синдромі

М.П. БОЙЧАК, Г.В. МЯСНИКОВ, З.В. ЛЕВШОВА

Резюме. У групі пацієнтів із гострим коронарним синдромом з підйомом сегмента ST, які отримували статини, виявлено значний вплив на зону інфаркту міокарда, що проявився з перших днів терапії. Було продемонстровано, що ознак раннього післяінфарктного ремоделювання у цій групі не було, на відміну від групи хворих, які не отримували статини.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, післяінфарктне ремоделювання, статини.

Efficacy and safety of statins in acute coronary syndrome

M. BOYCHAK, G. MYASNIKOV, Z. LEVSCHOVA

Summary. The observation results of group of patients with acute coronary syndrome segment elevation ST taking statin therapy, have revealed a significant effect on the area of myocardial infarction, and it occurs during first days of taking statins. It was also revealed that symptoms of early post-infarction modeling of left ventricles in this group were absent. Another group of patients with the same diagnosis, who were not taking statin therapy, have this effect.

Key words: acute coronary syndrome, post-infarction modeling, statins.