

**А.С. Скоромная\*\*,  
А.В. Хомич,  
С.В. Романенко\*,  
Е.А. Коваль\***

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ХАРАКТЕР ТЕЧЕНИЯ ИБС ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,  
кафедра госпитальной терапии №2\*

(зав. – академик НАМН Украины, д. мед. н., проф. Г.В. Дзяк)

кафедра госпитальной терапии №1 и профпатологии\*\*

(зав. – д. мед. н., проф. А.В. Курята)

ГУ «Днепропетровский областной клинический центр кардиологии и кардиохирургии»

(директор – Ю.М. Григоренко)

Днепропетровск, 49000, Украина

SE "Dnipropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine"

hospital therapy department N 2

hospital therapy department N 1 and occupational pathology

e-mail: dsma@dsma.dp.ua

SE "Dnipropetrovsk regional clinical centre of cardiology and cardiac surgery"

Dnipropetrovsk, 49000, Ukraine

**Ключевые слова:** хроническая ишемическая болезнь сердца, стентирование коронарных артерий, липидный профиль, статины

**Key words:** chronic ischemic heart disease, coronary stenting, lipid profile, statins

**Реферат.** Ефективність гіполіпідемічної терапії і характер перебігу ІХС після стентування коронарних артерій. Скоромна А.С., Хомич А.В., Романенко С.В., Коваль О.А. Мета роботи: вивчити взаємозв'язок між досягненням цільових показників ліпідного обміну і частотою виникнення несприятливих серцево-судинних подій у хворих після успішного стентування коронарних артерій. Матеріали й методи: Базу даних дослідження склали дані історій хвороб 198 пацієнтів з різними формами ІХС, яким за період з 2004 по 2008 рік була проведена коронароангіографія та встановлено 306 стентів у вінцеві артерії в обласному кардіологічному центрі і в обласній лікарні ім. Мечникова м. Дніпропетровська. Період спостереження за пацієнтами становив у середньому  $4,6 \pm 1,3$  року. Результати та обговорення: У ході дослідження встановлено, що краща п'ятирічна виживаність хворих без несприятливих серцево-судинних подій після процедури стентування КА була достовірно асоційована з попереднім ЧКВ, наявністю стабільної стенокардії не вище II-го ФК (на 61%;  $p < 0,0001$ ), досягненням цільового рівня ХЛПНЩ (на 35%;  $p = 0,014$ ), рівень ТГ менше 1,7 ммоль/л був асоційований зі статистично значущим зниженням ризику первинної кінцевої точки 0,68 (long-rank  $p < 0,0001$ ) при прийомі статинів, після стентування КА. Висновки: Досягнення рівню загального ХС менше ніж 4,5 ммоль/л не було вірогідно асоційовано зі зниженням частоти несприятливих ССП після успішного стентування КА, але рівень 5-річної виживаності пацієнтів був вірогідно асоційований із досягненням цільових рівней ХС-ЛПНП менше ніж 2,5 ммоль/л й тригліцеридів менше ніж 1,7 ммоль/л.

**Abstract.** The lipid-lowering therapy effectiveness and IHD course after coronary stenting. Skoromna A.S., Khomych A.V., Romanenko S.V., Koval O.A. Objective: to examine the relationship between the achievement of goal lipid metabolism and incidence of adverse cardiovascular events in patients after successful coronary stenting. Materials and Methods: The database for the study was data from 198 histories of patients with various forms of ischemic heart disease, who underwent coronary angiography, 306 stents implanted in coronary arteries in a regional cardiology center and Mechnikov regional hospital, Dnepropetrovsk over the period from 2004 to 2008. The period of observation of patients was on average  $4,6 \pm 1,3$  years. Results and Discussion: The study found that the best five-year survival rate of patients without adverse cardiovascular events after stenting was significantly associated with previous PCI, presence of stable angina not higher than 2nd FC (61%,  $p < 0,0001$ ), achieving target level of CH-LDL (35%,  $p = 0,014$ ), TG level less than 1,7 mmol/l was associated with a statistically significant reduction in risk of the primary endpoint 0,68 (long-rank  $p < 0,0001$ ) while taking statins after stenting. Conclusions: Achieving level of total cholesterol less than 4.5 mmol / L was not significantly associated with a decrease in the frequency of adverse CAP after successful stenting, but the level of 5-year survival was significantly associated with the achievement of target levels of LDL cholesterol, less than 2.5 mg/dL and triglycerides less than 1.7 mmol/l.

Сердечно-сосудистые заболевания сохраняют лидирующие позиции в структуре смертности в Украине. В большинстве случаев причиной их развития является атеросклероз, осложненный атеротромбозом в жизненно-важных сосудистых бассейнах (коронарном, церебральном) и приводящий к летальным исходам в 67,5% случаев за счет осложнений ИБС, а в 21,8% – цереброваскулярных заболеваний [2, 6].

В последнее время основные надежды на уменьшение сердечно-сосудистой смертности принято возлагать на увеличение частоты инвазивной реваскуляризации миокарда путем чрескожных коронарных вмешательств ЧКВ или АКШ [1]. Однако не потерял актуальности вопрос об одинаковой прогностической значимости ЧКВ и интенсивной медикаментозной терапии, особенно в категории пациентов с ИБС, уже перенесших ЧКВ, тем более успешное. Значимость интенсивной гиполипидемической терапии даже в сравнении с ЧКВ, а не после вмешательства была ранее убедительно доказана в исследованиях AVERT, RITA-2, TIME, MASS-II, SWISSI-II [7, 12, 16, 18], где не были выявлены существенные преимущества ЧКВ по сравнению с медикаментозной терапией во влиянии на жесткие вторичные конечные точки. Напротив, в исследовании COURAGE [9] по истечении пяти лет исчезло первоначальное преимущество стентирования коронарных артерий (СКА) по частоте удержания симптоматического эффекта лечения – отсутствия стенокардии: 72% против 67% ( $p < 0,05$ ) и 74% против 72% ( $p > 0,05$ ) через 1 и 5 лет наблюдения соответственно [1]. Отличительной особенностью исследования COURAGE было акцентирование внимания на активной вторичной профилактике ИБС и тщательном контроле за приверженностью пациентов к лечению. Поэтому важнейшим этапом лечения пациента с ИБС после эндоваскулярного вмешательства остается активная антиатерогенная, антитромбоцитарная терапия, постоянная модификация факторов риска. Важным обстоятельством, установленным и подтвержденным рядом крупных исследований, является то, что основные антиатерогенные препараты для вторичной профилактики ИБС, ОКС — статины, кроме их прямого липидснижающего действия, имеют еще и нелипидные эффекты, с чем связывают их значительное благоприятное действие на прогноз ИБС в целом (4S, CARE, HPS и др.) и особенно после перенесенных ОКС, в том числе и после ЧКВ (MIRACL, PROVE IT-TIMI 22) [8, 13]. Несмотря на высокую антиатерогенную активность липидснижающих препаратов, мно-

гочисленные научные, практические доказательства и результаты крупномасштабных регистров (EUROASPIRE I- III и иных), новые украинские рекомендации по лечению дислипидемий [6], обязательные к исполнению, применение статинов, а особенно дозовый режим терапии, выбор конкретного препарата большинством практикующих врачей оцениваются без учета обязательного достижения целевых уровней ХС ЛПНП. Это, несомненно, значительно снижает клинический эффект терапии. Еще одной значимой причиной недостижения целевого уровня ХС ЛПНП является низкая приверженность к базисной медикаментозной терапии в популяции.

Целью исследования было изучить взаимосвязь достижения целевых показателей липидного обмена с частотой возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных после успешного стентирования коронарных артерий.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Базу данных исследования составили истории болезни 198 пациентов с различными формами ИБС, которым за период с 2004 по 2008 год была проведена коронароангиография (КАГ) с последующей успешной реваскуляризацией в Днепропетровском областном центре кардиологии и кардиохирургии и в Днепропетровской областной больнице им. И.И. Мечникова. Период наблюдения за пациентами составил в среднем  $4,6 \pm 1,3$  года. Наблюдение за пациентами проводилось в два этапа. На первом (ретроспективно) изучены истории болезни с оценкой общеклинических данных, результатов КАГ и СКА. Второй этап осуществлялся в период от 1 года до 5-ти лет после ЧКВ, путем телефонного анкетирования или при активном повторном обращении пациентов (амбулаторно/госпитализация). Совокупная первичная конечная точка включала: смерть от любых причин, смерть от всех ССЗ, нефатальный ИМ, повторную реваскуляризацию миокарда (АКШ, ЧКВ) в связи с развитием рестеноза целевого поражения, а также реваскуляризацию миокарда (АКШ, ЧКВ) в ранее стентированном сосуде в связи с развитием значимого стеноза вне места первичной имплантации стента, реваскуляризацию миокарда (АКШ, ЧКВ) в других сосудах, не стентированных при первичной госпитализации), развитие тромбоза стента, возобновление симптомов стенокардии, эпизоды впервые возникшей пароксизмальной мерцательной аритмии после СКА, возникновение и прогрессирование сердечной недостаточности, а также комбинацию указанных событий. Среди больных доминировали пациенты

мужского пола – 81%. Возраст пациентов колебался от 36 до 77 лет ( $55,4 \pm 15,2$  года), длительность клинических проявлений ИБС до процедуры составила  $30,4 \pm 6,3$  месяца, пациенты с длительностью заболевания более 6 месяцев составили 70,7% (140 человек). Клиническая выраженность ишемии до процедуры реваскуляризации наиболее часто соответствовала стабильной стенокардии III функционального клас-

са, 42 (21,2%) пациента перенесли ранее острый коронарный синдром. Из них 10 (2%) пациентов перенесли острый инфаркт миокарда с зубцом Q, 20 (4,2%) – острый инфаркт миокарда без зубца Q, у 12 (6,0%) – была диагностирована нестабильная стенокардия. У 15 (7,5%) пациентов острый инфаркт миокарда развился без предшествующей стенокардии. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

### Клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Пациенты (N=198)	
	абс.	%
Возраст (M±m), годы	55,4±15,2	-
Мужчины, %	162	81
Индекс массы тела (M±m), кг/м <sup>2</sup>	26,9±0,8	-
Избыточная масса тела (ИМТ >24,9 кг/м <sup>2</sup> ), %	120	60,6
Артериальная гипертензия в анамнезе, %	170	85,85
Давность стенокардии (M±m), мес.	15,6±0,9	-
Дислипидемия, %	148	60,7
Сахарный диабет	10	5,4
Курение	76	31,1
Язвенная болезнь (в ст. ремиссии)	14	5,7
ХОБЛ	6	3,5

Два и более факторов индивидуального сердечно-сосудистого риска были выявлены у 46 пациентов (23,9%). Несмотря на клинически тяжелое течение заболевания и необходимость в ЧКВ, у 40 (20,4%) больных атерогенной дислипидемии выявлено не было. Это еще раз подчеркивает практическую прогностическую значимость нелипидных механизмов прогрессирования атеросклероза.

Всем пациентам лабораторным методом проводилось определение липидного спектра крови: ОХС с помощью набора производства фирмы HUMAN пероксидазной методикой. Уровень триглицеридов (ТГ) – колориметрическим ферментным методом наборами производства той же фирмы. Липопротеиды высокой плотности (ХС ЛПВП) с использованием HUMANs HDL холестерин ферментативного теста. ХС ЛПНП (в отсутствие гипертриглицеридемии более 4,5 мм/л)

определялся по формуле Friedewald:  $\text{ХС ЛПНП (мм/л)} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - (0,45 * \text{ТГ})$ .

Базисная медикаментозная терапия была назначена всем пациентам до стентирования КА, согласно действующим стандартам Украинской ассоциации кардиологов и Европейского общества кардиологов [3, 11], и включала антитромбоцитарную терапию (АСК, клопидогрель), статины, ИАПФ/БРА, β-адреноблокаторы (ББ), нитраты (по требованию). Все больные были разделены на 2 группы, согласно достижению и недостижению целевых уровней отдельных липидных показателей согласно актуальным рекомендациям ЕОК и Украинским рекомендациям по лечению дислипидемий [6, 11]. При анализе терапии учитывали также вид и формуляцию статина, приверженность пациентов к приему назначенного лечения.

Статистическая обработка полученных данных, формирование баз данных, их модификация производилась в программе Statistica 6, Excel CS4 с созданием так называемых отчетов и графических иллюстраций. Оценка динамики показателей проводилась с помощью Т-теста для связанных выборок и анализа выживаемости Каплана-Майера. Данные, касающиеся средних величин, в тексте и таблицах приведены в виде  $M + s$ , где  $M$  – средняя арифметическая выборочной совокупности,  $s$  – ее стандартное отклонение. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$  [4].

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Наступление первичной конечной точки в течение периода наблюдения зафиксировано у 62 (31,3%) больных. Относительная разница в выживаемости без ССС (в течение 55 месяцев) в группах составила 14% ( $p = 0,03$  – преимущественно за счет возобновления симптомов стенокардии). Общая смертность за период наблюдения 4,6 года (в среднем 55 месяцев) была у

1,5% (3 больных). У двоих больных причиной смерти стал повторный инфаркт миокарда в течение первого года наблюдения, один больной умер от прогрессирующей застойной сердечной недостаточности на втором году наблюдения. Данные общей смертности в отдаленный период после стентирования КА согласуются с данными Европейского регистра, где ежегодный риск возникновения сердечно-сосудистой смерти у больных после реваскуляризации в среднем составляет 3,7% [5]. По результатам изучения обмена липидов (данные представлены в таб. 2) у исследованного контингента больных наиболее часто (58,3%) была выявлена комбинированная дислипидемия с повышением уровней проатерогенных липидов — ХС-ЛПНП и ТГ. Как следует из последних рекомендаций, в целом данная популяция больных нуждалась в интенсивной статинотерапии и снижении уровня ХСЛПНП более 50% для достижения целевого уровня ХСЛПНП менее 1,8 ммоль/л.

Таблица 2

**Характеристика липидного обмена у обследованных больных**

Показатель	M	S
ОХС, мм/л	5,25	1,02
ХС-ЛПНП, мм/л	4,68	1,36
ТГ, мм/л	2,04	0,67

Следует отметить, что согласно последним рекомендациям Европейского и Украинского общества кардиологов 2011 года [6] тактика ведения пациента с нарушением липидного обмена определяется прежде всего величиной сердечно-сосудистого риска, определяемого по наличию ассоциированных клинических состояний. Очевидно, что все пациенты, включенные в настоящее исследование, относились к категории очень высокого кардиоваскулярного риска, требовавшей, согласно современным воззрениям, агрессивного снижения ХС-ЛПНП до 1,8 мм/л в качестве целевого уровня. В то же время, согласно рекомендациям, действовавшим в Украине на момент включения пациентов в исследование [6], целевыми уровнями ХС-ЛПНП для пациентов с ИБС были 2,5 мм/л, что и определило выбор этого значения в качестве дихотомической точки при проведении анализа выживаемости. Как и предполагалось, для последующего клинического течения ИБС после ЧКВ

весьма важными оказались результаты анализа показателей липидограммы и достижение международно принятых целевых показателей, характеризующих основные показатели липидного обмена: ХСЛПНП, ТГ, а также ОХС. Так, самостоятельное влияние повышенного уровня *общего* холестерина на выживаемость без неблагоприятных ССС, который используется во многих системах стратификации риска, а в Украине часто полагается достаточным для мониторинга уровня липидов, в нашем исследовании не было подтверждено (рис. 1, 2.). Однако более детальное изучение липидограммы закономерно подтвердило достоверную ассоциацию ухудшения выживаемости без неблагоприятных ССС пациентов в зависимости от уровня ХСЛПНП, которое ассоциировалось со снижением относительного риска (ОР) первичной конечной точки 0,65 (long-rank  $p = 0,014$ ), полностью согласующуюся с данными мета – анализом СТТ 2005, 2009 [17, 18, 19] (рис. 1.).

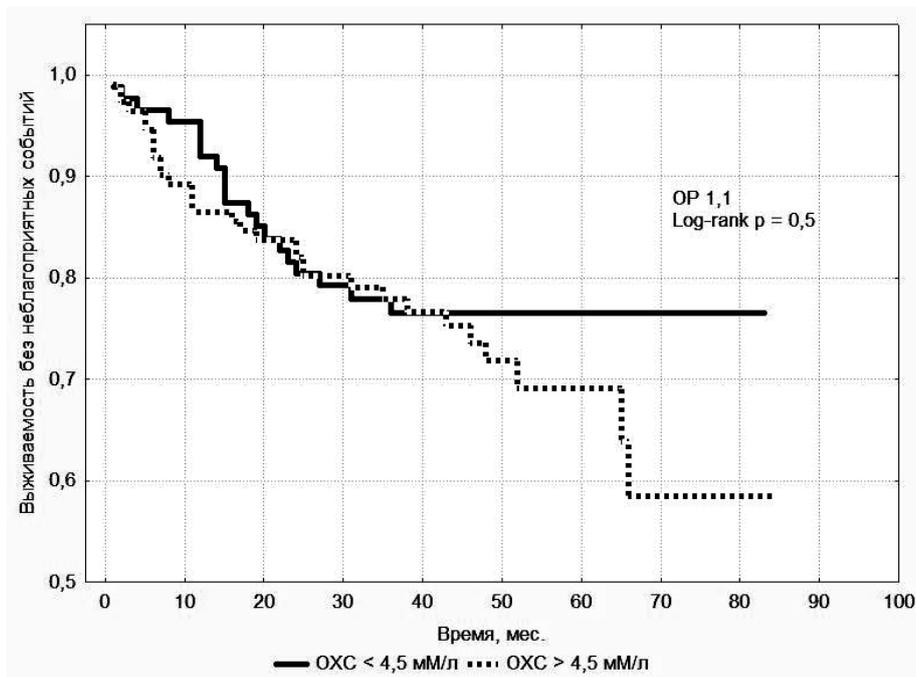


Рис. 1. Выживаемость больных без неблагоприятных ССС в зависимости от уровня ОХС

Хотя уровни триглицеридов (ТГ) > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) считают маркером увеличенного сердечно-сосудистого риска, однако концентрация ТГ < 1,7 ммоль/л не рассматривается в качестве первичной цели гиполипидемической терапии [3, 6, 11]. Однако результаты крупного исследования PROCAM [17], включившего в качестве

стратификатора риска и уровень ТГ, обнаружили увеличение числа сердечно-сосудистых событий при повышении уровня ТГ от 2,3 ммоль/л до 9,0 ммоль/л после коррекции влияния других известных факторов риска (общего ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, глюкозы).

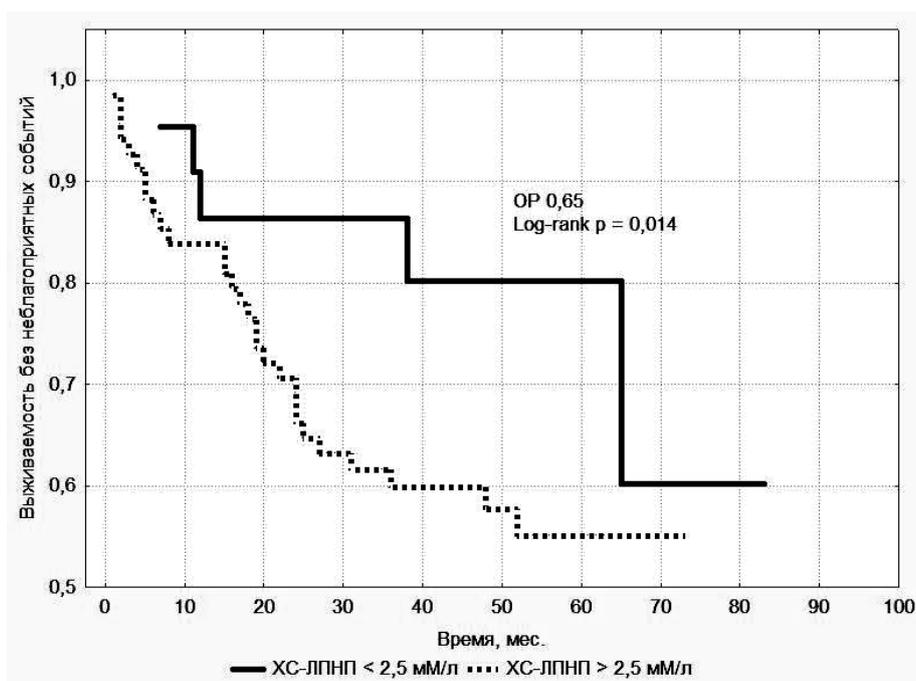
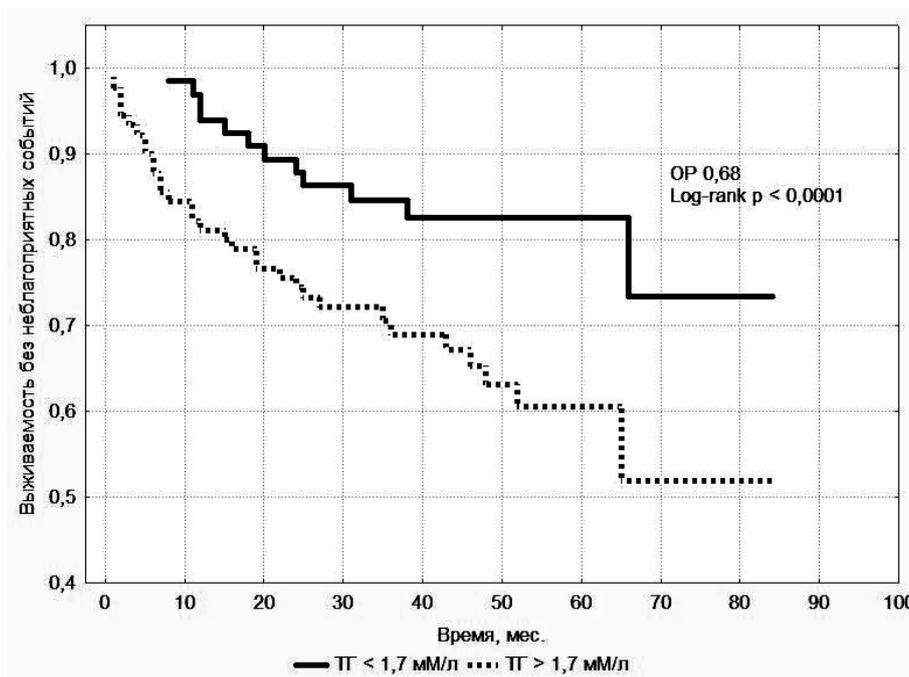


Рис. 2. Выживаемость больных без неблагоприятных ССС в зависимости от уровня ХСЛПНП

Мета – аналіз 26 рандомизованих досліджень Cholesterol Treatment Trialists' (CTT), охопивший 170 тисяч пацієнтів, показав, що підвищення ТГ на 1 ммоль/л збільшувало ризик розвитку ССЗ на 32% у чоловіків і на 76% у жінок незалежно від початкового рівня ХС ЛПВП [14, 15, 19]. В нашому дослідженні наявність рівня ТГ менше 1,7 ммоль/л до коронарної інтервенції асоціювалося зі статистично значимим зниженням відносного ризику (ОР) первинної кінцевої точки 0,68 (log-rank

$p < 0,0001$ ) після стентування КА (зниженням відносного ризику (ОР) первинної кінцевої точки: ОР 0,65 (log-rank  $p = 0,014$ ) і ОР 0,68 (log-rank  $p < 0,0001$ ) відповідно) (рис. 3).

Таким образом, более значимыми факторами прогноза после коронарной реваскуляризации является достижение и удержание целевых уровней ХС-ЛПНП и ТГ, а не мониторинг содержания общего холестерина, как происходит в рутинной клинической практике, что подтверждается нашими результатами.



**Рис. 3. Вживаємість хворих без небажаних ССС в залежності від вихідного рівня ТГ**

При анализе терапии статинами нами установлено, что наиболее часто пациенты принимали аторвастатин – 127 чел. (61,13%) в дозах 10-20 мг (средняя  $11,6 \pm 2,8$  мг), симвастатин – 62 чел. (31,31%) в дозах 10-20 мг (средняя  $11,8 \pm 3,0$  мг) (рис. 4). Кумулятивная выживаемость без ССС в группах приема аторвастатина и симвастатина не отличалась (log-rank,  $p = 0,99$ ). Группа приема розувастатина (10 мг) оказалась малочисленна: только 9 пациентов (4,54%), поэтому статистическому анализу не подвергалась, хотя у этих больных за весь период наблюдения не было зафиксировано ни одного неблагоприятного ССС.

Достоинными внимания, на наш взгляд, оказались результаты анализа выживаемости пациентов без серьезных ССС в зависимости от приема различных формуляций статинов. В исследовании принимали участие пациенты, лечившиеся различными статинами различных

производителей (в большинстве своем генерическими и достаточно часто неевропейского производства). Оригинальные препараты принимали 70 (35,86%) человек и соответственно 126 (63,13%) принимали их генерические формуляции. Прием оригинального препарата в аналогичных генерику дозах в нашем исследовании сопровождался статистически значимым снижением относительного риска (ОР) первичной конечной точки: ОР 0,88 (log-rank  $p = 0,0001$ ) за счет более предсказуемой связи типа статина и его дозы в достижении целевых уровней показателей липидограммы при его назначении. Анализ данных выживаемости без неблагоприятных ССС в зависимости от применения европейского либо неевропейского (в данном случае индийского аналога) показал, что лечение европейским генериком ассоциировалось со статистически значимым снижением относительного риска (ОР) первичной конечной точки: ОР 0,63

(log-rank  $p = 0,0001$ ). Генерики европейского производства принимали 41 человек (32,5%), неевропейские - 85 человек (67,4%). Это не свидетельствует против широкого назначения любых генерических препаратов во врачебной практике, но еще раз подчеркивает необходимость

индивидуального мониторинга липидных показателей любого пациента на любом статине для несомненного достижения целевых уровней липидов, поскольку это действительно является прогностически значимым.

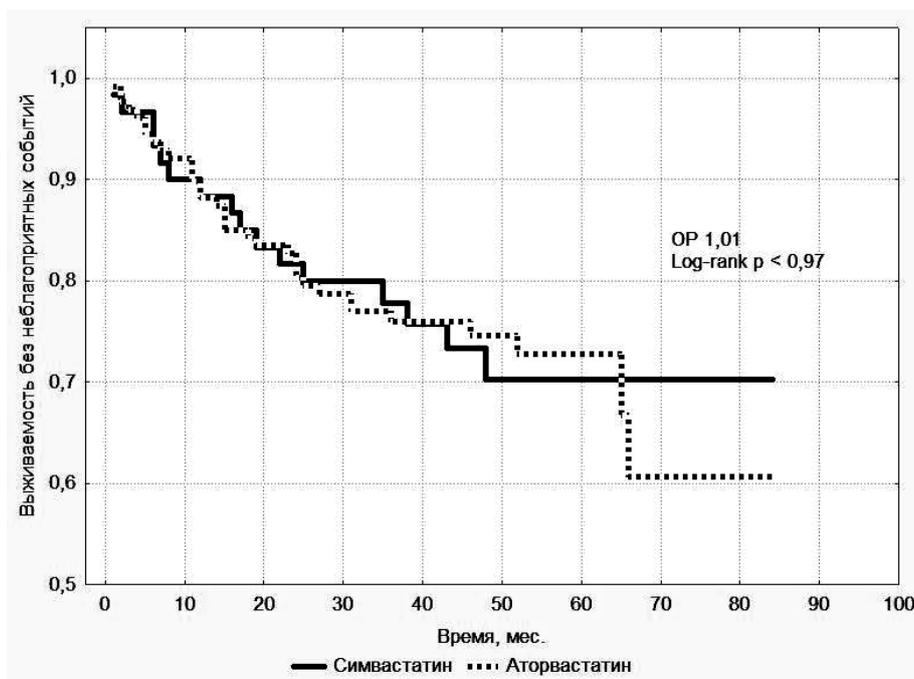


Рис. 4. Выживаемость больных без неблагоприятных ССС в зависимости от приема аторвастатина/симвастатина

## ВЫВОДЫ

1. Достижение уровня общего ХС менее 4,5 ммоль/л не было достоверно ассоциировано со снижением частоты неблагоприятных ССС после успешного стентирования КА.

2. Уровень пятилетней выживаемости пациентов без неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после успешного стентирования КА был достоверно ассоциирован с достижением целевых уровней ХС-ЛПНП менее 2,5 ммоль/л и триглицеридов (ТГ) менее 1,7 ммоль/л.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Амосова Е.Н. Эффективность коррекции факторов риска и различных методов хирургического лечения больных хронической ИБС в отношении предотвращения смерти и инфаркта миокарда: мифы и реальность / Е.Н. Амосова // Серце і судини. – 2009. – № 4. – С. 12-34.
- Коваленко В.М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. – К.: Нац. наук. центр «Ін-т кардіології імені акад. М.Д. Стражеска», 2011. – 65 с.
- Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / В.М. Коваленко, М.І. Лутай – К.: МОРІОН, 2011. – 408 с.
- Леонов В.П. Применение статистики в статьях и диссертациях по медицине и биологии. Ч. II. История биометрии и ее применения в России / В.П. Лео-

- нов // Междунар. журнал мед. практики. – 2007. – № 4. – С.19.
- Лутай М.И. Ведение больных с ишемической болезнью сердца и сопутствующей артериальной гипертензией в Украине. Результаты исследования ПРЕСТИЖ / М.И. Лутай // Укр. кардіол. журнал. – 2011. – № 1. – С.25-36.
- Методические рекомендации Ассоциации кардиологов Украины. Дислипидемии: диагностика, профилактика и лечение. – К., 2007. – 45 с.
- Atorvastatin Versus Revascularization Treatments (AVERT) Trial. Presented at. The American Heart Association. Scientific Sessions. [Электронный ресурс], режим доступа к ресурсу: [www.clinicaltrialresults.Org/slides/avert](http://www.clinicaltrialresults.Org/slides/avert).
- Benefit of intensive statin therapy in women: results from PROVE IT-TIMI 22 / Q.A. Truong, S.A. -

Murphy, C.H. McCabe, A. Armani, C.P. Cannon // *Circulation*. – 2011. – Vol. 4, Issue 3. – P. 328-336.

9. COURAGE. Clinical Outcomes Utilizing. Revascularization and. Aggressive Guideline-Driven. Drug Evaluation. The First Coronary Angioplasty for Stable CAD [Электронный ресурс], режим доступа к ресурсу [www.clinicaltrialresults.org/Slides/COURAGE](http://www.clinicaltrialresults.org/Slides/COURAGE)

10. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials/ Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration // *Lancet*.—2010.—Vol.376, issue 9753.—P. 1670-1681.

11. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias/ Zeljko Reiner, Alberico L. Catapano, Guy De Backer [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32. –P. 1769-1818.

12. MASS II. Randomized: [Электронный ресурс], режим доступа к ресурсу: [www.clinicaltrialresults.org/slides/MASS](http://www.clinicaltrialresults.org/slides/MASS)

13. Relationship of Oxidized Phospholipids and Biomarkers of Oxidized Low-Density Lipoprotein With Cardiovascular Risk Factors, Inflammatory Biomarkers, and Effect of Statin Therapy in Patients With Acute Coronary Syndromes: Results From the MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction With Aggressive Cholesterol Lowering) Trial / Alexander E. Fraley MD, Gregory G. Schwartz MD, PhD, Anders G. Olsson MD, PhD [et al.] // *JACC*. – 2009. – Vol. 52, Issue 23. – P. 2186-2196.

14. Risk of late stent thrombosis continues for up to 7 years in patients with first generation drug-eluting stents; risk factors identified: (Материалы конгр. транска-

терной кардиоваск. терапии «ТСТ2011»), [Электронный ресурс]/Ron Waksman, Martin Leon // *EurekaAlert*.—9.Nov.2011.—Режим доступа к журналу: [http://www.eurekaalert.org/pub\\_releases/2011-11/crf-rot110911.php](http://www.eurekaalert.org/pub_releases/2011-11/crf-rot110911.php).

15. Non-adherence to dual antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention results in higher rates of ischemic and bleeding events:(Материалы конгр. транскатерной кардиоваск. терапии «ТСТ2011»), [Электронный ресурс] / Roxana Mehran // *MedicalXpress*.—2011.—Режим доступа к журн.: <http://medicalxpress.com/news/2011-11-results-paris-registry-tct.html>

16. RITA-2 Trial. PTCA vs. Medical Management of 1018 Stabilized Angina Patients. RITA-2 Trial Participants: *Lancet*;350 [Электронный ресурс], режим доступа к ресурсу: [www.clinicaltrialresults.org/slides/tactics-timi](http://www.clinicaltrialresults.org/slides/tactics-timi)

17. Simple Scoring Scheme For Calculating The Risk Of Acute Coronary Events Based On The 10-Year Follow-Up Of The Prospective Cardiovascular Münster (Procam) Study .Электронный ресурс, режим доступа к ресурсу [www.clinicaltrialresults.org/Slides/Procam](http://www.clinicaltrialresults.org/Slides/Procam).

18. Swiss Interventional Study On Silent Ischemia Type[Электронный ресурс],режим доступа к ресурсу: [www.wikidoc.org/index.php/SWISSI\\_II](http://www.wikidoc.org/index.php/SWISSI_II)

19. Triglycerides and the risk of coronary heart disease. 10158 incident Cases Among 262525 Participants in 29 Western Prospective Studies / N. Sarwar, J. Danesh, G. Eiriksdottir [et al.] // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P. 450-458.

## REFERENCES

1. Amosova EN. Efektivnost korrektsii faktorov riska i razlichnykh metodov hirurgicheskogo lecheniya bolnykh hronicheskoy IBS v otnoshenii predotvrascheniya smerti i infarkta miokarda: mify i realnost. Sertse i sudini. 2009;4:12-34.

2. Kovalenko VM, Kornatskiy VM. Regionalni osoblivosti rivnya zdorov'ya narodu Ukrayini. K: Nats nauk tsentr «In-t kardiologiyi imeni akad MD Strazheska». 2011;65.

3. Kovalenko VM, Lutay MI. Sertsevo-sudinni zahvoryuvannya. Rekomendatsiyi z diagnostiki, profilaktiki ta likuvannya. K: MORION. 2011;408.

4. Leonov VP. Primenenie statistiki v statyah i disertatsiyah po meditsine i biologii. Ch II istoriya biometrii i ee primeneniya v Rossii. Mezhdunar zhurnal med praktiki. 2007;4:19.

5. Lutay MI. Vedenie bolnykh s ishemicheskoy boleznju serdtsa i soputstvuyushey arterialnoy gipertenziey v Ukraine. Rezultaty issledovaniya PRESTIZh Ukr kardiolog zhurnal. K: Chetverta hvilya. 2011;1:25-36.

6. Metodicheskie rekomendatsii assotsiatsii kardiologov Ukrainyi. Dislipidemii: diagnostika, profilaktika i lechenie. K. 2007;45.

7. Atorvastatin versus revascularization treatments (AVERT) Trial Presented at. The American Heart Association. Scientific Sessions: [www.clinicaltrialresults.org/slides/avert](http://www.clinicaltrialresults.org/slides/avert).

8. Truong QA, Murphy SA, McCabe CH, Armani A, Cannon CP. Benefit of intensive statin therapy in women: results from PROVE IT-TIMI 22. *Circulation*. 2011;4(3):328-36.

9. COURAGE. Clinical Outcomes Utilizing. Revascularization and. Aggressive Guideline-Driven. Drug Evaluation. The First Coronary Angioplasty for Stable CAD. [www.clinicaltrialresults.org/Slides/COURAGE](http://www.clinicaltrialresults.org/Slides/COURAGE).

10. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. *Lancet*. 2010;376(9753):1670-81.

11. Zeljko Reiner, Alberico L Catapano, Guy De Backer. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *European heart J*. 2011;32:1769-1818.

12. MASS II. Randomized: [www.clinicaltrialresults.org/slides/MASS](http://www.clinicaltrialresults.org/slides/MASS).

13. Alexander E, Fraley MD, Gregory G, Schwartz MD, PhD, Anders G Olsson MD, PhD. Relationship of Oxidized Phospholipids and Biomarkers of Oxidized Low-Density Lipoprotein With Cardiovascular Risk Factors, Inflammatory Biomarkers, and Effect of Statin Therapy in Patients With Acute Coronary Syndromes: Results From the MIRACL Myocardial Ischemia Reduction With Aggressive Cholesterol Lowering. Trial. *JACC*. 2009;52(23):2186-96.

14. Ron Waksman, Martin Leon. Risk of late stent thrombosis continues for up to 7 years in patients with first generation drug-eluting stents, risk factors identified: EurekaAlert; 9 Nov 2011.

15. Roxana Mehran. Non-adherence to dual antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention results in higher rates of ischemic and bleeding events: <http://medicalxpress.com/news/2011-11-results-paris-registry-tct.html>. MedicalXpress; 2011.

16. RITA-2 Trial. PTCA vs. Medical Management of 1018 Stabilized Angina Patients. RITA-2 Trial Participants: Lancet, 350: [www.clinicaltrialresults.Org/slides/tactics-timi](http://www.clinicaltrialresults.Org/slides/tactics-timi).

17. Simple Scoring Scheme For Calculating The Risk Of Acute Coronary Events Based On The 10-Year Follow-Up Of The Prospective Cardiovascular Münster (Procam) Study: [www.clinicaltrialresults.org/Slides/Procam](http://www.clinicaltrialresults.org/Slides/Procam).

18. Swiss Interventional Study On Silent Ischemia Type: [www.wikidoc.org/index.php/SWISSI\\_II](http://www.wikidoc.org/index.php/SWISSI_II).

19. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G. Triglycerides and the risk of coronary heart disease. 10158 incident Cases Among 262525 Participants in 29 Western Prospective Studies. Circulation. 2007;115:450-8.

