

ОЦЕНКА ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЛИПИД-СНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ (СТАТИНОВ) У ЛИЦ С КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Н.Е. Гаврилова*, В.А. Метельская, Е.Б. Яровая, Н.В. Гомыранова, С.А. Бойцов

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
101000, Москва, Петроверигский пер., 10

Цель. Оценить липид-снижающую терапию статинами среди пациентов очень высокого риска, поступающих для проведения коронарографии (КАГ), и провести анализ липидного профиля в зависимости от интенсивности терапии.

Материал и методы. В исследование последовательно включено 502 пациента в возрасте 25-86 лет (средний возраст $61,2 \pm 9,4$ года), поступивших и обследованных в стационаре Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Минздрава России. Всем пациентам была выполнена КАГ. Забор крови осуществляли из локтевой вены утром натощак после 12-14 часов голодания перед проведением КАГ.

Результаты. Уровни общего холестерина (ОХС), холестерина липопroteинов низкой плотности (ХС ЛНП) и холестерина, не связанного с липопротеинами высокой плотности (ХС-нелПВП), оказались достоверно выше среди пациентов, не принимающих липид-снижающие препараты. Но 62,1% пациентов на фоне неинтенсивной липид-снижающей терапии и 52,5% пациентов на фоне интенсивной терапии достигли целевого уровня ОХС для пациентов высокого риска. Однако достижение целевого уровня ОХС для пациентов очень высокого риска у данных групп пациентов отмечено лишь у трети обследованных. Целевой уровень ХС ЛНП $<1,8$ ммоль/л среди всех обследованных достигают лишь 11,2% пациентов при терапии низкими дозами и 12,7% – пациентов при терапии высокими дозами липид-снижающих препаратов.

Заключение. В настоящее время в реальной клинической практике терапия атерогенных дислипопротеидемий остается субоптимальной, и значительная часть пациентов не достигает целевых значений липопротеинов, которые рекомендованы в настоящее время для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

Ключевые слова: липид-снижающая терапия, статины, атеросклероз, коронарография.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(5):459-463

Assessment of lipid profile when using lipid-lowering therapy (statins) in patients with coronary atherosclerosis

N.E. Gavrilova*, V.A. Metelskaya, E.B. Yarovaya, N.V. Gomyranova, S.A. Boytsov

State Research Centre for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Aim. To assess of lipid-lowering therapy with statins in very high cardiovascular risk patients admitted to hospital for coronary angiography and analyze lipid profiles depending on the intensity of lipid-lowering therapy.

Material and methods. A total of 502 patients aged 25-86 years (mean age 61.2 ± 9.4 years) who admitted to the clinic of State Research Center for Preventive Medicine were consecutively included into the study. All of them were examined and underwent coronary angiography. Plasma lipid levels were determined by standard laboratory methods.

Results. The levels of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-cholesterol) and non-high-density lipoprotein cholesterol (HDL-cholesterol) were significantly higher among patients not taking lipid-lowering therapy. 62.1% of patients having a non-intensive lipid-lowering therapy and 52.5% of the patients having intensive therapy reached the target level of TC for high-risk patients. However, only one third of patients reached the target TC level for patients at very high risk in these patient groups. Target level of LDL-cholesterol <1.8 mmol/l among all patients was reached only in 11.2% of patients treated with low doses and in 12.7% of patients treated with high doses of lipid-lowering drugs.

Conclusion. Dyslipidemia management in real clinical practice remains suboptimal, with a substantial proportion of patients fails to achieve guideline-recommended target lipid levels to reduce the risk of cardiovascular diseases and their complications.

Key words: lipid-lowering therapy, statins, atherosclerosis, coronary angiography.

Ration Pharmacother Cardiol 2015;11(5):459-463

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ngavrilova@gnicpm.ru

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются лидирующей причиной смертности. Несмотря на снижение уровня смертности во многих странах, они являются причиной более 4 млн смертей в год [1]. Известно, что в основе ССЗ лежит атеросклеротическое поражение артериальной стенки, а одним из основных факторов риска развития заболеваний, связанных с атеросклерозом, является дислипидемия.

Сведения об авторах:

Гаврилова Наталья Евгеньевна – к.м.н, с.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ГНИЦ ПМ
Метельская Виктория Алексеевна – д.б.н., профессор, руководитель отдела изучения биомаркеров риска хронических неинфекционных заболеваний того же центра
Яровая Елена Борисовна – д.физ-мат.н., с.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний того же центра
Гомыранова Наталья Вячеславовна – руководитель клинико-диагностической лаборатории того же центра
Бойцов Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор, директор того же центра

В многочисленных исследованиях показано, что дислипидемия в виде повышенного уровня в крови общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) наряду с низкой концентрацией ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) увеличивает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) [2, 3].

В настоящее время в терапии дислипидемии достигнут значительный прогресс, тем не менее, половина сердечно-сосудистых событий происходит среди пациентов с умеренным или низким уровнем ОХС, а остаточный риск развития сердечно-сосудистых событий сохраняется почти у 70% пациентов, несмотря на хорошо разработанные стратегии, включающие применение высоких доз статинов [4, 5]. В соответствии с Residual Risk Reduction Initiative остаточный сердечно-сосудистый риск определяется как риск сердечно-сосудистых событий, который присутствует у пациентов независимо от достижения целевых уровней ХС ЛНП, артериального давле-

ния (АД) и уровня глюкозы на фоне стандартной терапии [6].

Основным инструментом липид-снижающей терапии в течение последних двух десятилетий служат статины – ингибиторы ключевого фермента биосинтеза ХС (ГМГ-КоА редуктазы) [7]. Результаты рандомизированных исследований демонстрируют, что интенсивная липид-снижающая терапия при использовании статинов сопряжена с профилактическим эффектом предупреждения развития клинических осложнений и замедлением прогрессирования атеросклероза [8].

Типичными примерами назначения статинов в крупных исследованиях являются низкая/умеренная доза (правастатин 40 мг; исследование LIPID; n=3936), высокая доза (розувастатин 20 мг; исследование JUPITER; n=7783), увеличение дозы от низкой/умеренной до высокой (аторвастатин от 10 до 80 мг; исследование TNT; n=4636). В исследовании REVERSAL (the Reversal Of Aggressive Lipid Lowering trial) интенсивная терапия аторвастатином в дозе 80 мг/сут замедляла прогрессирование атеросклероза интенсивнее, чем терапия правастатином в дозе 40 мг/сут [8].

Целью настоящего исследования была оценка терапии статинами среди пациентов очень высокого риска, поступающих для проведения коронароангиографии (КАГ), и анализ их липидного профиля в зависимости от интенсивности терапии липид-снижающей терапии (статины).

Материал и методы

В исследование последовательно включено 502 пациента в возрасте 25-86 лет, поступивших и обследованных в стационаре ГНИЦ ПМ в 2011-2013 гг. Всем пациентам была выполнена КАГ. Перед включением в исследование все пациенты подписывали добровольное информированное согласие. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Критерии невключения: перенесенное менее 6 мес назад ост्रое клиническое осложнение атеросклероза; любое ост्रое воспалительное заболевание; хроническая болезнь почек III и более стадии (скорость клубочковой фильтрации (СКФ)<60 мл/мин/1,73 м²); сахарный диабет (СД) обоих типов в стадии декомпенсации (уровень гликированного гемоглобина >7,5%); фракция выброса левого желудочка<40%; онкологические заболевания; заболевания крови и иммунной системы.

КАГ проводили по методике Judkins (1967 г.) [9] с использованием, как правило, трансфеморального доступа в условиях рентгеноперационной с использованием ангиографической установки «Philips Integris Alura» и «General Electric Innova 4100». Для количественной оценки стенозов применяли компьютерную программу установки «General Electric Innova 4100».

Оценку выраженности коронарного атеросклероза проводили по шкале Gensini (Gensini Score, GS) [10]. Вопрос о выборе ангиографической шкалы оценки тяжести поражения коронарного русла был обсужден нами ранее [11] при сравнении двух наиболее широко используемых на практике и чаще всего встречающихся по данным MEDLINE и Google Scholar ангиографических шкал (Gensini и SYNTAX).

Забор крови осуществляли из локтевой вены утром натощак после 12-14 час голодания перед проведением КАГ. Сыворотку получали путем центрифugирования при 1000г в течение 15 мин, затем ее разделяли на аликвоты и хранили при -26°C. В сыворотке определяли липидный профиль (ОХС и ХС ЛПНП/ЛПВП, ТГ), уровень основных белков (аполипопротеинов, apo) липопротеинов низких плотностей (apo B) и ЛВП (apo AI); измерения проводили с помощью диагностических наборов «DiaSys» на автоанализаторе «Sapphire-400» (Япония). Стандартизацию и контроль качества анализа биохимических параметров проводили в соответствии с требованиями «Федеральной системы внешней оценки качества».

Все пациенты в зависимости от приема статинов были распределены на две группы: в группу 1 (n=243) вошли пациенты, не принимавшие статины в течение 6 мес до включения в исследование, в группу 2 (n=259) – пациенты, принимавшие статины до включения в исследование более 6 мес. В зависимости от дозы принимаемого препарата, интенсивной липид-снижающей терапией (высокие дозы) считали прием 40/80 мг аторвастатина, или 20/40 мг розувастатина, или 40 мг симвастатина, а неинтенсивной (низкие дозы) – любые другие дозы и препараты.

Статистический анализ

Статистический анализ результатов проводили с использованием пакетов статистических программ «Statistica 8.0» и «SPSS 14.0». Для каждой из непрерывных величин в зависимости от их типа распределения, представлено либо среднее (Mean) и стандартное отклонение (SD), либо медиана (M) и квартили распределения. Для анализа таблиц сопряженности применяли критерий χ^2 Пирсона с поправкой на непрерывность Йетси. Сравнения средних в трех группах проводились с помощью дисперсионного анализа (ANOVA), сравнения медиан – с помощью его непараметрического аналога критерия Краскала-Уоллиса. Различия, при которых $p<0,05$, рассматривали как статистически значимые.

Результаты и обсуждение

Статистически значимых различий по возрасту как между пациентами, принимавшими или не принимавшими статины ($p=0,408$), так и между пациентами

Липидный профиль и статины при коронарном атеросклерозе

Таблица 1. Клинико-антропометрическая характеристика пациентов в зависимости от приема липид-снижающей терапии

Параметр	Группа 1 (n=243)	Группа 2 (n=259)	p
Возраст, лет	61,6±9,4	60,9±9,4	0,408
Мужчины, n (%)	166 (68,3)	189 (73)	0,294
Объем талии, см	99,7±9,5	100,5±9,7	0,603
ИМТ, кг/м ²	29,2±4,7	29,7±4,8	0,354
Систолическое АД, мм рт. ст.	131,5±14,9	130,6±15,9	0,752
Диастолическое АД, мм рт. ст.	80,5±8,6	80,1±8,6	0,526
Gensini, баллы	31,0 (2,0-68,0)	40,0 (14,0-76,0)	0,011

Данные представлены в виде M±SD или Me [25%; 75%], если не указано иначе
ИМТ – индекс массы тела; АД – артериальное давление

ми с неинтенсивной или интенсивной липид-снижающей терапией ($61,0\pm9,8$ против $60,8\pm9,2$ лет, $p=0,697$) выявлено не было.

Выраженность коронарного атеросклероза, определяемая по GS, в группе пациентов, не принимающих статины, была значимо ниже (31 балл) по сравнению с пациентами, находящимися на фоне терапии статинами (40 баллов) ($p=0,011$) (табл. 1).

Согласно полученным данным, среди пациентов без коронарного атеросклероза ($GS=0$), 73,0% пациентов не принимали липид-снижающие препараты, что оказалось значимо выше, чем доля пациентов, принимающих низкие (23,0%) и высокие дозы статинов (4,0%) ($p=0,0003$). Среди пациентов с умеренным поражением коронарного русла ($GS=1-34$) число пациентов, не принимающих препараты, было ниже и составило 42,3%. Остальные пациенты принимали статины, при этом практически одинаковое количество пациентов принимало низкие и высокие дозы (29,7 и 28,0%, соответственно). При выраженнем поражении коронарного русла ($GS\geq 35$) почти половина пациентов (45,5%) не имела липид-снижающей терапии, а остальные вновь распределились поровну в зависимости от дозы препарата (28,0% на низких дозах и 26,5% на высоких).

Лечение статинами рассматривается как один из наиболее эффективных методов для улучшения результатов лечения у пациентов с коронарным атеросклерозом [7], и занимает ведущее место в Рекомендациях по лечению дислипидемий [12]. Интенсивная липид-снижающая терапия сопровождается снижением уровня ХС атерогенных липопротеинов и риска ССЗ в большей степени, чем это достигается на фоне терапии умеренными или низкими дозами статинов [13]. Однако интерпретация эффективности терапии статинами базируется на среднем снижении уровня ХС ЛПНП и среднем снижении риска ССЗ на основании рандомизированных исследований. Анализ рандомизированных исследований позволяет полагать, что преимущества терапии статинами зависят от степени достигнутого снижения

уровня ХС ЛПНП [14]. Кроме того, достижение очень низких уровней ХС ЛПНП было показано лишь для небольшого числа пациентов [15].

Анализ липидного профиля обследованной когорты, представленный в табл. 2, показал более высокие уровни ОХС ($p=0,009$), ХС ЛПНП ($p=0,005$) и ХС-нелПВП ($p=0,003$) в 1 группе. Согласно данным табл. 3, в 1 группе пациентов по сравнению с пациентами 2 группы уровень ОХС ($p=0,003$) и ХС ЛПНП ($p=0,004$) были значимо выше.

Согласно данным настоящего исследования достижение целевого уровня ОХС < 5,0 ммоль/л отмечено почти у половины пациентов при приеме неинтенсивной или интенсивной липид-снижающей терапии (рис. 1). Однако достижения уровня ОХС < 4,0 ммоль/л на фоне терапии статинами отмечено лишь у трети обследованных, но различия между группами оказались статистически значимыми ($p=0,0047$) (рис. 1).

По данным мета-анализа крупных многоцентровых рандомизированных клинических исследований (TNT, IDEAL, SPARCL) снижение уровня ХС ЛПНП до значения $1,8\pm0,7$ ммоль/л среди 18677 пациентов было достигнуто на фоне высоких доз статинов, однако 12,7% пациентов не достигли уровня ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л, а 40,4% – уровня ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л. Пациенты, достигающие уровня ХС ЛПНП < 1,3 ммоль/л, имеют значимо более низкий риск основных сердечно-сосудистых событий по сравнению с пациентами с уровнем ХС ЛПНП > 4,5 ммоль/л (отношение рисков 0,44; 95% доверительный интервал 0,35-0,55). По результатам анализа более 40% пациентов, принимающих высокие дозы статинов, не достигают уровня ХС ЛПНП менее 1,8 ммоль/л [16].

В настоящем исследовании целевой уровень ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л в группе пациентов, не принимающих гиполипидемическую терапию, имели 29,1% пациентов, а при приеме неинтенсивной и интенсивной липид-снижающей терапии целевой уровень был достигнут у большего числа пациентов (44,0 % и 33,9 % пациентов, соответственно; $p=0,014$). Однако достижение целевого уровня ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л

Липидный профиль и статины при коронарном атеросклерозе

Таблица 2. Биохимические параметры среди пациентов в зависимости от приема липид-снижающей терапии

Параметр	Группа 1 (n=243)	Группа 2 (n=259)	p
ОХС, ммоль/л	5,1±1,3	4,8±1,2	0,009
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,8±0,5	0,8±0,4	0,551
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,3±1,2	3,0±1,1	0,005
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,0±0,2	1,0±0,3	0,652
ТГ, ммоль/л	1,6 [1,1-2,1]	1,5 [1,2-2,1]	0,805
Апо AI, мг/дл	155,7±26,0	154,7±26,8	0,375
Апо B, мг/дл	90,5±25,5	86,2±23,8	0,07
B/AI	0,6±0,2	0,6±0,2	0,261
ЛП(а) мг/дл	15,9 [7,1-44,7]	19,9 [8,5-50,2]	0,164
ХС-нелПВП, ммоль/л	4,2±1,3	3,8±1,2	0,003

Данные представлены в виде M±SD или Me [25%; 75%]

ОХС – общий холестерин; ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТГ – триглицериды

Таблица 3. Биохимическая характеристика пациентов в зависимости от приема липид-снижающей терапии и доз препаратов

Параметр	Группа 1 (n=243)	Группа 2		p
		Неинтенсивная липид-снижающая терапия (n=140)	Интенсивная липид-снижающая терапия (n=119)	
ОХС, ммоль/л	5,1±1,3	4,7±1,1	4,9±1,2	0,003
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,8±0,5	0,8±0,4	0,8±0,4	0,903
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,3±1,2	2,9±1,1	3,1±1,1	0,004
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,0±0,2	1,0±0,3	1,0±0,2	0,815
ТГ, ммоль/л	1,6 (1,1-2,1)	1,5 (1,1-2,1)	1,6 (1,2-2,3)	0,445
Апо AI, мг/дл	155,7±26,0	156,5±26,4	152,6±27,1	0,470
Апо B, мг/дл	90,5±25,5	86,6±23,6	85,8±24,1	0,506
апоБ/AI	0,6±0,2	0,6±0,2	0,6±0,2	0,240

Данные представлены в виде M±SD или Me [25%; 75%]

ОХС – общий холестерин; ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТГ – триглицериды

в группе пациентов на фоне низких и высоких доз статинов отмечено только у 11,2 % и 12,7 % (p=0,206).

Результаты мета-анализа исследований TNT, IDEAL, SPARCL показали, что 11,7 % пациентов не достигли уровня ХС-нелПВП 3,4 ммоль/л, в то время как 33,7 % не достигли уровня ХС-нелПВП <2,6 ммоль/л. Количество пациентов, не достигших уровня апо B<2,6 ммоль/л, составило 14,7%, а <2,0 ммоль/л – 35,7% [16].

В нашем исследовании уровень ХС-нелПВП ≤3,3 ммоль/л имели только 30,1% пациентов, не принимающих гиполипидемические препараты, а при приеме неинтенсивной или интенсивной липид-снижающей терапии уровня ХС-нелПВП ≤3,3 ммоль/л достигли 42,9% и 36,4% пациентов, соответственно (p=0,041). Однако при оценке уровня ХС-нелПВП для пациентов очень высокого риска достижение целевого уровня ≤2,6 ммоль/л отмечено лишь у 16,4% на фоне приема низких доз и у 17,0% – на фоне приема высоких доз препаратов (p=0,048). Уровня апо B<102 мг/дл не достигли 18,8% пациентов на фоне низких доз препаратов и

20,3% пациентов – на фоне высоких доз (p=0,0046). Отсутствие достижения уровня апо AI >137 мг/дл отмечено на фоне низких доз у 23,9% пациентов, и на фоне высоких доз – у 28,8% пациентов (p=0,634). Целевой уровень по трем параметрам (ХС ЛПНП<1,8 ммоль/л, ХС ЛПВП и ТГ) в нашем исследовании был достигнут только у 4,0% пациентов, находящихся на фоне приема статинов. Это существенно ниже, чем в исследовании Wong N.D. и соавт., которые показали, что целевого уровня для всех трех параметров достигали 36,5% пациентов, получающих терапию статинами [17]. В то же время в нашем исследовании среди пациентов, получающих липид-снижающую терапию, ХС ЛПНП оставался выше целевых значений у 59,2% пациентов, низкий уровень ХС ЛПВП сохранялся у 31,7% пациентов и в 12,7% случаев отмечался высокий уровень ТГ. Следует отметить, что достижение хотя бы одного из указанных параметров выявлено у 36,5% пациентов, получающих лечение, а два показателя были достигнуты у 31,3% пациентов.

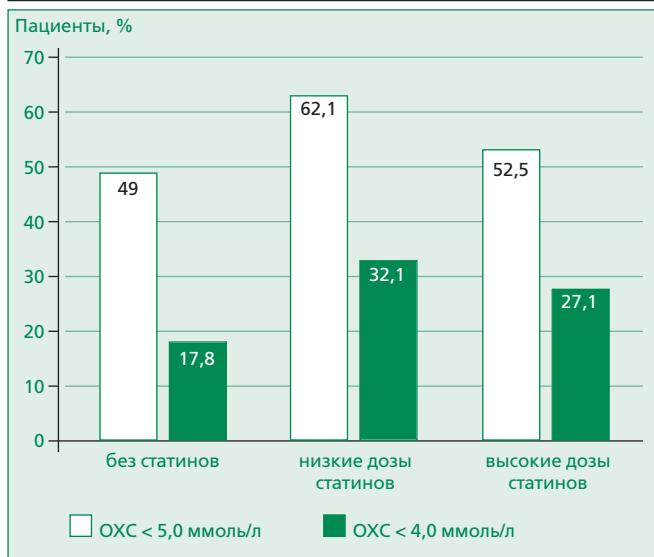


Рисунок 1. Достижение целевого уровня общего холестерина на фоне липид-снижающей терапии

Заключение

Согласно данным нашего исследования, среди пациентов с отсутствием коронарного атеросклероза треть находились на фоне липид-снижающей терапии, при этом среди пациентов с выраженным поражением коронарного русла ($GS \geq 35$) принимали гиполипидемические препараты только 54,5% пациентов.

Уровни ОХС, ХС ЛПНП и ХС-нелПВП оказались значимо выше среди пациентов, не принимающих липид-снижающие препараты. Однако 62,1% пациентов на фоне неинтенсивной липид-снижающей терапии и 52,5% пациентов на фоне интенсивной терапии достигли целевого уровня ОХС для пациентов высокого

риска. Достигение целевого уровня ОХС для пациентов очень высокого риска у данных групп пациентов отмечено лишь у трети обследованных. Целевой уровень ХС ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л среди всех обследованных достигли лишь 11,2% пациентов при терапии низкими дозами и 12,7% пациентов при терапии высокими дозами липид-снижающих препаратов.

Таким образом, в настоящее время в реальной клинической практике терапия атерогенных дислипидемий остается субоптимальной, и значительная часть пациентов не достигает целевых значений липопротеинов, рекомендованных в настоящее время для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. В связи с этим, очевидно, сохраняется необходимость поиска маркеров остаточного риска. При этом следует принимать во внимание значимость выявления и коррекции других, нелипидных, факторов риска, к которым можно отнести как метаболические нарушения в виде инсулинорезистентности, повышенной склонности к тромбообразованию, хроническое воспаление, эндотелиальную дисфункцию, так и нарушения, выявляемые на ранних стадиях с помощью клинико-инструментальных (визуальных) методов. Действительно, в эру персонализированной медицины проблема улучшения стратификации сердечно-сосудистого риска с последующей разработкой профилактических мер может быть решена путем поиска новых маркеров, в том числе, их различных сочетаний.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

- Nichols M., Townsend N., Scarborough P., Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. Eur Heart J 2014; 35:2950-9
- National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Third Panel III): Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation 2002; 106:3143-421
- the national guidelines for the diagnosis and correction of lipid disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis (V revision). Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal 2012; 4 (Supplement 1): 1-32. In Russian (Национальные рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (V пересмотр). Российский Кардиологический Журнал 2012; 4 (Приложение 1): 1-32).
- Dallmeier D., Koenig W. Strategies for vascular disease prevention: the role of lipids and related markers including apolipoproteins, low-density lipoproteins (LDL)-particle size, high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) and lipoprotein(a) (Lp(a)). Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2014; 28(3):281-94.
- Gadi R., Figueiredo V.M. Low-density lipoprotein cholesterol lowering therapies: what is on the horizon? J Cardiovasc Med 2015; 16(1):1-10.
- Fruchart J.C., Davignon J., Hermans M.P., et al. Residual Risk Reduction Initiative (R3i). Residual macrovascular risk in 2013: what have we learned? Cardiovascular Diabetol 2014; 13:26-43.
- Cannon C.P., Braunwald E., McCabe C.H., et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2004; 350:1495-504.
- Nissen S.E., Tuzcu E.M., Schoenhalgen P., et al. REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trials. JAMA 2004; 291:1071-80.
- Merkulov EV, Mironov VM, Samko AN Coronary angiography, ventriculography, shuntography in graphics and charts. Moscow: Media Medica; 2011. In Russian (Меркулов Е.В., Миронов В.М., Самко А.Н. Коронарография, вентрикулография, шунтография в иллюстрациях и схемах. Москва: Медиа Медика; 2011).
- Gensini G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary artery disease. Am J Cardiol 1983; 51:606.
- Gavrilova NE, Metelskaya VA, Petrova NV et al. Compare scale Gensini in determining the severity of coronary atherosclerosis with SYNTAX score and quantification of coronary artery lesions. Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal 2014; 110 (6): 24-9. In Russian (Гаврилова Н.Е., Метельская В.А., Петрова Н.В. и др. Сравнение шкалы Gensini в определении выраженности коронарного атеросклероза со шкалой SYNTAX и количественным определением поражения коронарных артерий. Российский Кардиологический Журнал 2014; 110 (6): 24-9).
- Konst R., Rumana U. Current Treatment of Dyslipidemia: A New Paradigm for Statin Drug Use and the Need for Additional Therapies. Drugs 2015;75(11):1187-99.
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomized trials. Lancet 2010; 376:1670-81.
- Simes R.J., Marschner I.C., Hunt D., et al. LIPID Study Investigators. Relationship between lipid levels and clinical outcomes in the Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Trial: to what extent is the reduction in coronary events with pravastatin explained by on-study lipid levels? Circulation 2002; 105:1162-9.
- Boekholdt S.M., Hovingh G.K., Mora S., et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and risk of cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. J Am Coll Cardiol 2014; 64 (5): 485-94.
- Boekholdt S.M., Arsenault B.J., Mora S., et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. JAMA 2012; 307:1302-9.
- Wong N.D., Chuang J., Wong K., et al. Residual dyslipidemia among United States adults treated with lipid modifying therapy (data from National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2010). M J Cardiol 2013; 112(3):373-9.