

## РАЦИОНАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К НАЗНАЧЕНИЮ ЛЕЧЕНИЯ ДИСЛИПИДЕМИЙ ПРИ РАЗНОМ СУММАРНОМ РИСКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Н.В. Перова\*, В.А. Метельская

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины  
101990, Москва, Петроверигский пер., 10

Изложены базирующиеся на современных рекомендациях подходы к расчету суммарного риска сердечно-сосудистых заболеваний и применению его величины для выбора тактики коррекции нарушений липидного обмена. Подробно рассмотрены вопросы применения в качестве липидснижающей терапии статинов при остром коронарном синдроме и коронарной ангиопластике.

**Ключевые слова:** дислипидемия, холестерин липопротеинов низкой плотности, холестерин липопротеинов высокой плотности, расчет суммарного риска сердечно-сосудистых заболеваний, острый коронарный синдром.

**Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014;10(5):540-547**

### Rational approaches to the treatment of dyslipidemia with different total cardiovascular risk and acute coronary syndrome

N.V. Perova\*, V.A. Metelskaya

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

Approaches to the total cardiovascular risk calculation based on the actual clinical recommendations are presented as well as the application of risk categories for the choice of strategy of dyslipidemia correction. The use of statins as lipid-lowering therapy in patients with acute coronary syndrome and coronary angioplasty are also discussed.

**Key words:** dyslipidemia, low density lipoprotein cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, total cardiovascular risk calculation, acute coronary syndrome.

**Ration Pharmacother Cardiol 2014;10(5):540-547**

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

### Введение

В XXI веке в ряде международных и национальных рекомендаций модифицирована тактика коррекции атерогенных дислипидемий (ДЛП). При увеличении количества и выраженности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые принимаются во внимание при решении вопроса о тактике лечения, разработаны алгоритмы и рациональные методы, обеспечивающие возможность их использования практическим врачом непосредственно на рабочем месте.

Целью настоящей статьи является ознакомление врачей с оптимальными подходами в стратегии и тактике назначения немедикаментозной и медикаментозной коррекции ДЛП, рекомендуемых к применению в современной российской клинической практике.

### Современные подходы к определению стратегии и тактики назначения лечения дислипидемий

В Рекомендациях по лечению ДЛП (2011), подготовленных специалистами двух Европейских научных обществ: Кардиологического и Общества по изучению

атеросклероза (ЕОК/ЕОА) [1] разработаны чёткие показания к немедикаментозному и медикаментозному лечению ДЛП, и определена его стратегия в зависимости от уровня в сыворотке крови холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) и значения суммарного (общего) риска ССЗ, связанных с атеросклерозом (табл. 1).

В хорошо известной и уже используемой врачами таблице SCORE для определения суммарного или общего риска смерти от ССЗ, обусловленных атеросклерозом и атеротромбозом, в течение ближайших 10 лет, суммируется вклад в величину общего риска основных факторов, включая пол, возраст, систолическое артериальное давление (САД), статус курения, а из липидных показателей – только уровень общего холестерина (ХС) сыворотки крови [2].

К 2011 г. накопились убедительные эпидемиологические данные, свидетельствующие о том, что со смертностью от ССЗ обратно ассоциирован уровень в сыворотке крови ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП). Это связано с тем, что ЛВП осуществляют так называемый обратный транспорт (отток) ХС из тканей, в первую очередь из сосудистой стенки, в печень, где ХС метаболизирует до желчных кислот и выводится из организма. Эксперты Европейских научных обществ в вышеупомянутых Рекомендациях (2011) [1] предложили вместо единственной устаревшей таблицы SCORE использовать для конкретных клинических случаев одну из 4-х SCORE-подобных таблиц. В каждой из

Сведения об авторах:

**Перова Наталия Владимировна** – д.м.н., профессор, в.н.с. отдела изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний ГНИЦ ПМ

**Метельская Виктория Алексеевна** – д.б.н., профессор, руководитель того же отдела

Таблица 1. Стратегия вмешательства по снижению уровня ХС ЛНП в зависимости от исходного уровня суммарного риска ССЗ и ХС ЛНП

Суммарный (общий) риск ССЗ по SCORE в %	Уровень ХС ЛНП, ммоль/л			
	<1,8	≥1,8, но <2,5	≥2,5, но <4,0	≥4,0, но <4,9 ≥4,9
<1 низкий риск	Не требуется вмешательства в липидный обмен	Оздоровление образа жизни	Оздоровление образа жизни, медикаментозная терапия при неэффективности	Оздоровление образа жизни, медикаментозная терапия при неэффективности
≥1, но <5 умеренный риск	Оздоровление образа жизни	Оздоровление образа жизни, медикаментозная терапия при неэффективности	Оздоровление образа жизни, медикаментозная терапия при неэффективности	Оздоровление образа жизни, медикаментозная терапия при неэффективности
≥5, но <10 высокий риск	Оздоровление образа жизни, медикаментозная терапия при неэффективности	Оздоровление образа жизни, медикаментозная терапия при неэффективности	Оздоровление образа жизни, незамедлительная медикаментозная терапия	Оздоровление образа жизни, незамедлительная медикаментозная терапия
≥10 очень высокий риск	Оздоровление образа жизни, медикаментозная терапия при неэффективности	Оздоровление образа жизни, незамедлительная медикаментозная терапия	Оздоровление образа жизни, незамедлительная медикаментозная терапия	Оздоровление образа жизни, незамедлительная медикаментозная терапия

этих таблиц для определения величины общего риска, кроме суммирования риска от имеющихся у пациента риск-факторов, вычитается величина анти-риска, зависящая от уровня ХС ЛВП. Иными словами, предложено использовать отдельные таблицы SCORE (Приложение 1 к Рекомендациям), разработанные для пациентов с низким ( $\leq 0,8$  ммоль/л), нормальным (равным или близким к 1,0 и 1,4 ммоль/л) и высоким ( $\geq 1,8$  ммоль/л) уровнями ХС ЛВП (рис. 1-4).

Значение суммарного риска ССЗ, определенного по одной из таблиц, построенных с учетом уровня ХС ЛВП, рекомендуется использовать практическому врачу при выборе индивидуальной стратегии коррекции факторов риска как методами оздоровления образа жизни, так и медикаментозной терапией в соответствии с правилами, представленными в табл. 1 [1].

Приведем примеры, отражающие рациональность новых таблиц SCORE для порядка назначения лечения. Пример 1: если при определенном уровне основных факторов риска и уровне ХС ЛВП, близком к 1,4 ммоль/л, по новым таблицам суммарный риск равен 8,5%, т.е. пациент относится к категории высокого риска ( $\geq 5$ , но  $< 10\%$ ), то при тех же значениях факторов риска, но низком уровне ХС ЛВП, равном или ниже 0,8 ммоль/л, суммарный риск равен 11,6%, т.е. достигает категории очень высокого риска ( $\geq 10\%$ ). Пример 2: если при очень высоком уровне ХС ЛВП, равном или близком 1,8 ммоль/л, суммарный риск имеет значение 4,3%, т.е. пациент относится к категории умеренного риска, то при тех же уровнях факторов риска, но низком ХС ЛВП, равном или меньшем 0,8 ммоль/л, суммарный риск достигает 7,0%, т.е. пациент переходит в категорию высокого риска. В соответствии с этим, как показано в табл. 1, меняется и рекомендуемая стратегия лечения ДЛП.

Следует отметить, что у людей молодого возраста даже при высоких уровнях отдельных факторов риска

суммарный риск смерти от ССЗ в ближайшие 10 лет еще низок. Поэтому врачу трудно их убедить в необходимости снижения уровня факторов риска, чтобы предотвратить развитие ССЗ, их осложнений и смертности в старшем возрасте. В Рекомендациях ЕОК/ЕОА по лечению дислипидемий (2011) [1] предлагается в таких случаях использовать таблицу для определения относительного риска (рис. 5). На этом рисунке показано, во сколько раз у молодого пациента с определенным набором факторов риска суммарный риск ССЗ выше, чем должен быть в его возрасте при отсутствии этих факторов. В ходе общения врача с пациентом демонстрация этой таблицы помогает увеличить его приверженность профилактическим мероприятиям, направленным на снижение суммарного риска осложнений и смертности от ССЗ в более позднем возрасте.

Таблица SCORE, позволяющая прогнозировать смертность от ССЗ в ближайшие 10 лет, при таком коротком сроке наблюдения дает не совсем корректные результаты оценки абсолютного риска у молодых людей и лиц среднего возраста. Так, было обнаружено, что у таких лиц комбинация (сложение) трёх 10-летних периодов определения суммарного риска, например, по таблице SCORE, даёт занижение реального риска ССЗ, который накапливается за 30 лет. Стало очевидным, что определение общего риска развития осложнений и смертности от ССЗ у людей молодого и среднего возраста требует проведения более длительных исследований. В США в рамках Фрамингемского исследования в период с 1970 по 2000 гг. на популяции лиц в возрасте 20-59 лет, не страдающих сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями, было проведено 30-летнее проспективное исследование с мониторингом тяжелых осложнений ССЗ через каждые 4 года. Было показано, что за 30 лет стандартные факторы риска (мужской пол, возраст, САД, артериальная гипертензия, уровень общего ХС, курение, сахарный диабет, сни-

женное содержание ХС ЛВП) имеют ту же тенденцию быть высокими предикторами риска ССЗ, как это было доказано в ряде 10-летних исследований. Но для более точного метода определения абсолютного риска по данным анализа результатов этого исследования была разработана оптимальная модель и предложен алгоритм расчета 30-летнего риска смерти и риска тяжелых осложнений ССЗ [3]. В качестве показателя суммарного риска «жестких» конечных точек ССЗ была выбрана сумма коронарных смертей, случаев инфаркта миокарда, фатального или нефатального мозгового инсульта. В качестве показателя суммарного риска «всех проявлений ССЗ» выбрана сумма клинических проявлений ССЗ или коронарной недостаточности, эпизодов стенокардии, транзиторной мозговой атаки, перемежающейся хромоты или застойная сердечная недостаточность.

Доступ к интерактивному калькулятору риска, позволяющему рассчитать риск для индивидуального пациента в режиме on-line, можно открыть, введя словосочетание «30-year risk of cardiovascular disease» в любой поисковой системе сети Интернет.

В табл. 2 приведены два примера расчета 30-летнего суммарного риска «всех проявлений ССЗ» и их «жестких точек» для молодого мужчины и для женщины средних лет.

Расчет 30-летнего суммарного риска развития ССЗ, включая тяжелые осложнения и смертность от ССЗ, может быть полезным в клинической практике, включая обследование молодых людей, с целью прогнозирования риска и повышения их приверженности к профилактическим вмешательствам, направленным на снижение усугубляющего влияния имеющихся факторов риска на развитие ССЗ.

Основная стратегия лечения ДЛП базируется на необходимости достижения целевых или желательных уровней ХС ЛНП в зависимости от исходных значений

суммарного риска осложнений ССЗ, связанных с развитием атеросклероза и/или атеротромбоза: очень высокого, высокого или умеренного (табл. 1 и 3).

При выборе липид-снижающего медикаментозного препарата и его дозы, в первую очередь статина, необходимо четко следовать данным о степени его дозо-зависимого эффекта, например, приведенном на рис. 6 [4,5].

В Рекомендациях ЕОК/ЕАО по коррекции ДЛП [1] представлена следующая краткая стратегия их лечения:

- Оценить общий сердечно-сосудистый риск у обследуемого пациента.
- Познакомить пациента с мероприятиями по снижению суммарного риска ССЗ.
- Идентифицировать целевой уровень ХС ЛНП для данного уровня общего риска.
- Подсчитать процент снижения ХС ЛНП, который необходим для достижения его целевого уровня.
- Выбрать статин и его дозу для достижения требуемой степени снижения ХС ЛНП.
- Так как степень ответа на лечение каждым статином у отдельных пациентов может различаться, желательно провести титрование в каждом случае.
- Если лечение статином, выбору которого и его дозы поможет рис. 6, не привело к достижению целевого уровня, можно рассмотреть возможность комбинированной терапии.

### Применение статинов при остром коронарном синдроме и коронарной ангиопластике

С начала применения статинов в конце XX века оценка и доказательство их клинических эффектов базировались на результатах многолетних рандомизированных, плацебо контролируемых, многоцентровых профилактических программ, включающих тысячи лиц с ДЛП, часто сочетающихся с другими факторами риска или хроническими проявлениями ИБС. В по-

Таблица 2. Примеры расчета 30-летнего риска ССЗ

Факторы риска ССЗ	Показатель, единицы измерения	В калькулятор 30-летнего риска ССЗ вводятся значения отдельных факторов риска	
		Пример 1	Пример 2
Пол	м/ж	м	ж
Возраст	лет	29	50
САД	мм рт. ст.	130	240
Общий ХС	мг/дл (ммоль/л)	150 (4,0)	160 (4,3)
ХС ЛВП	мг/дл (ммоль/л)	55 (1,5)	60 (1,6)
Курение	да/нет	нет	нет
Прием антигипертензивных препаратов	да/нет	нет	да
Сахарный диабет	да/нет	нет	нет
<b>Суммарный риск всех проявлений ССЗ</b>		<b>7%</b>	<b>59%</b>
<b>Суммарный риск «жестких» конечных точек ССЗ</b>		<b>3%</b>	<b>32%</b>

Величина значений ХС в ммоль/л определяется делением величины в мг/дл на 37,5  
САД – систолическое артериальное давление; ХС – холестерин; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

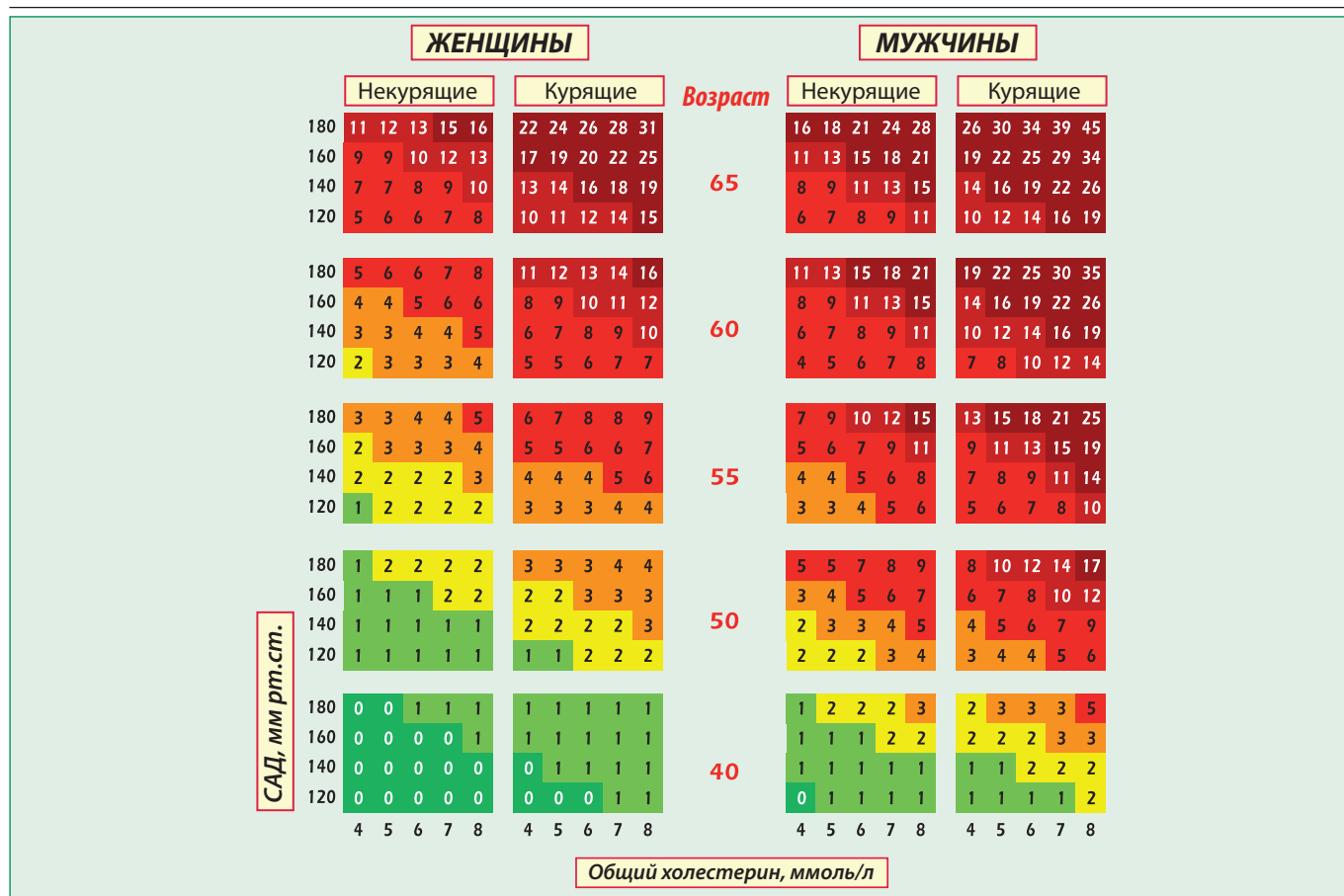


Рисунок 1. Таблица SCORE при ХС ЛВП = 0,8 ммоль/л [1]

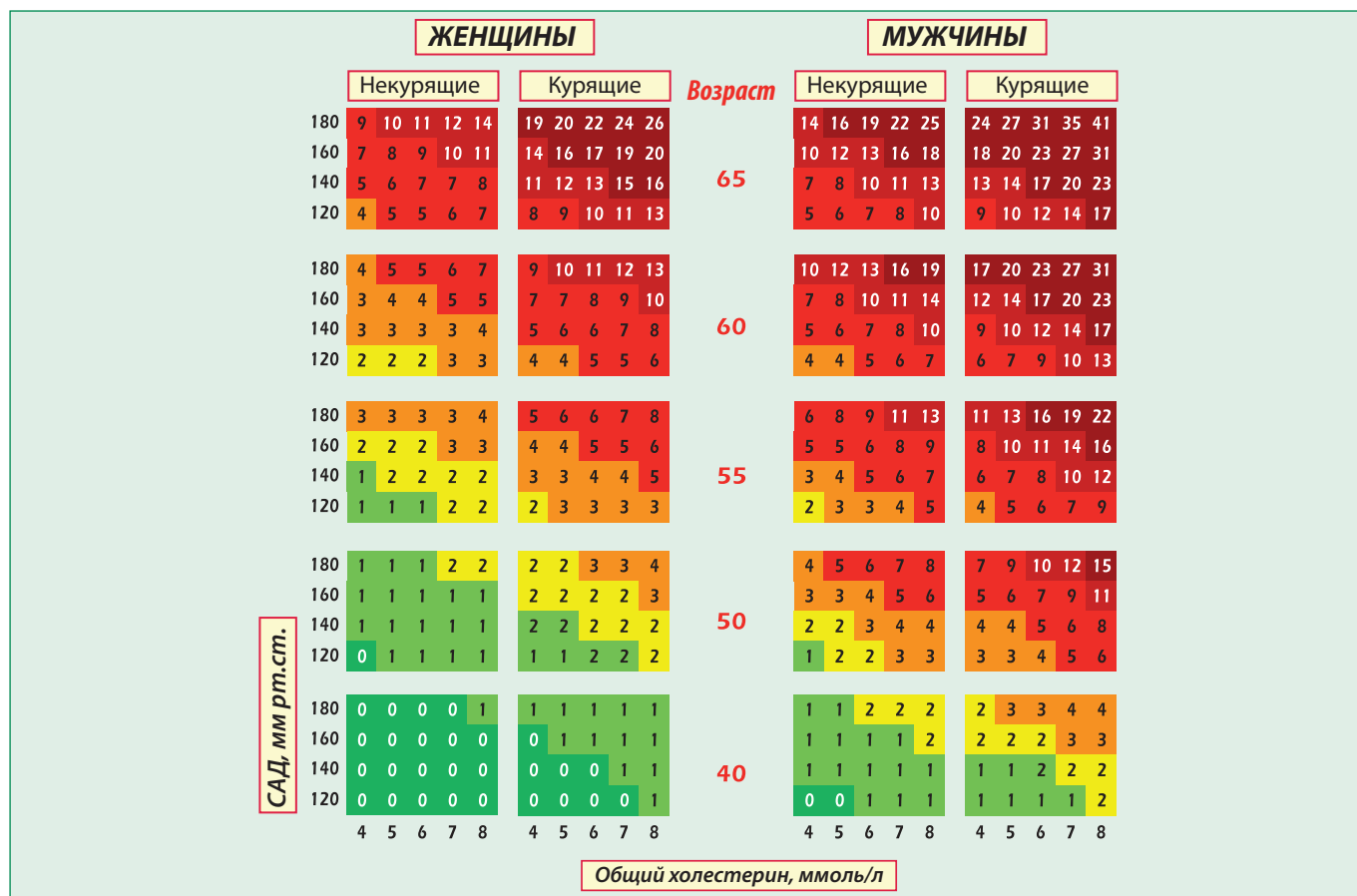


Рисунок 2. Таблица SCORE при ХС ЛВП = 1 ммоль/л [1]

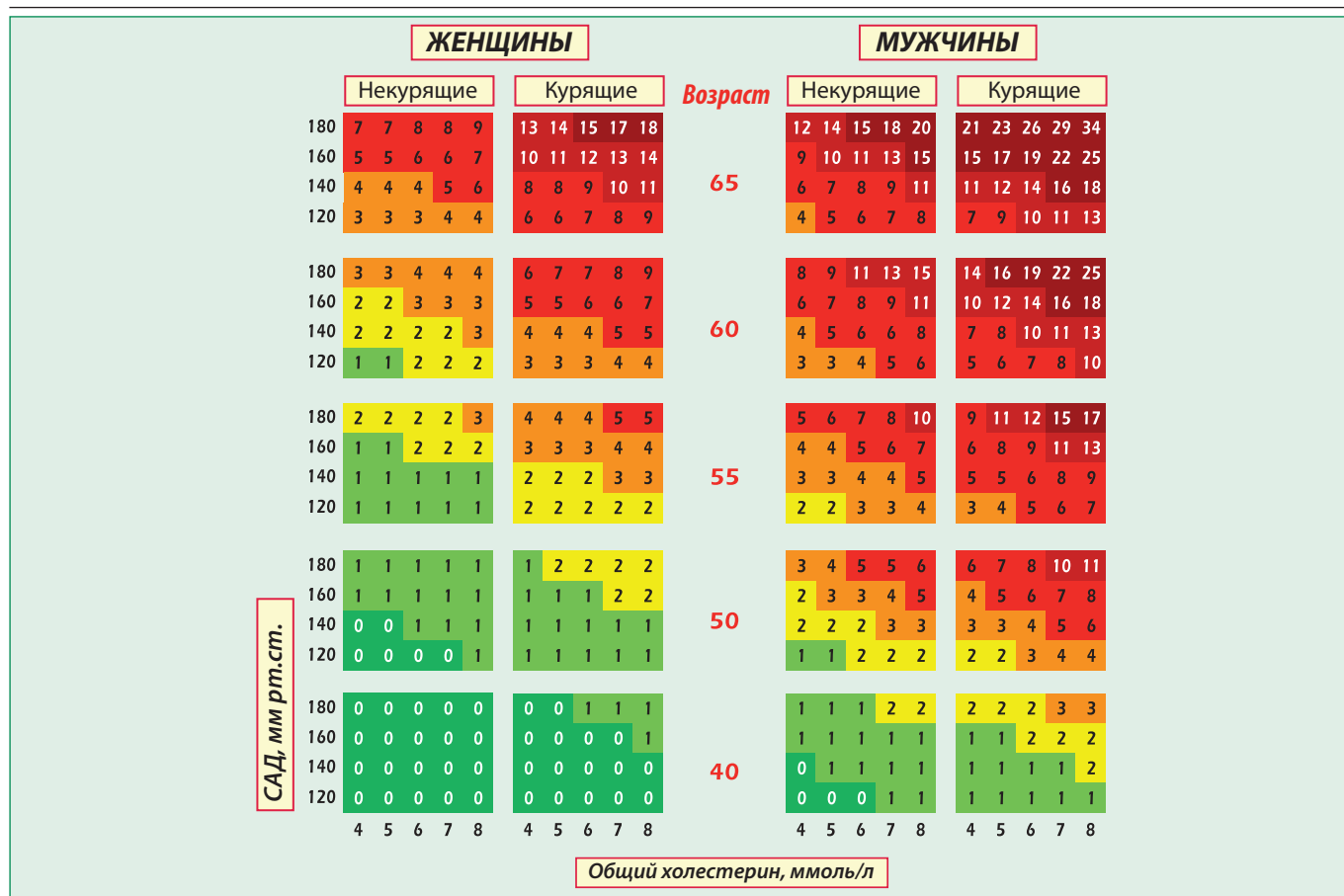


Рисунок 3. Таблица SCORE при ХС ЛВП = 1,4 ммоль/л [1]

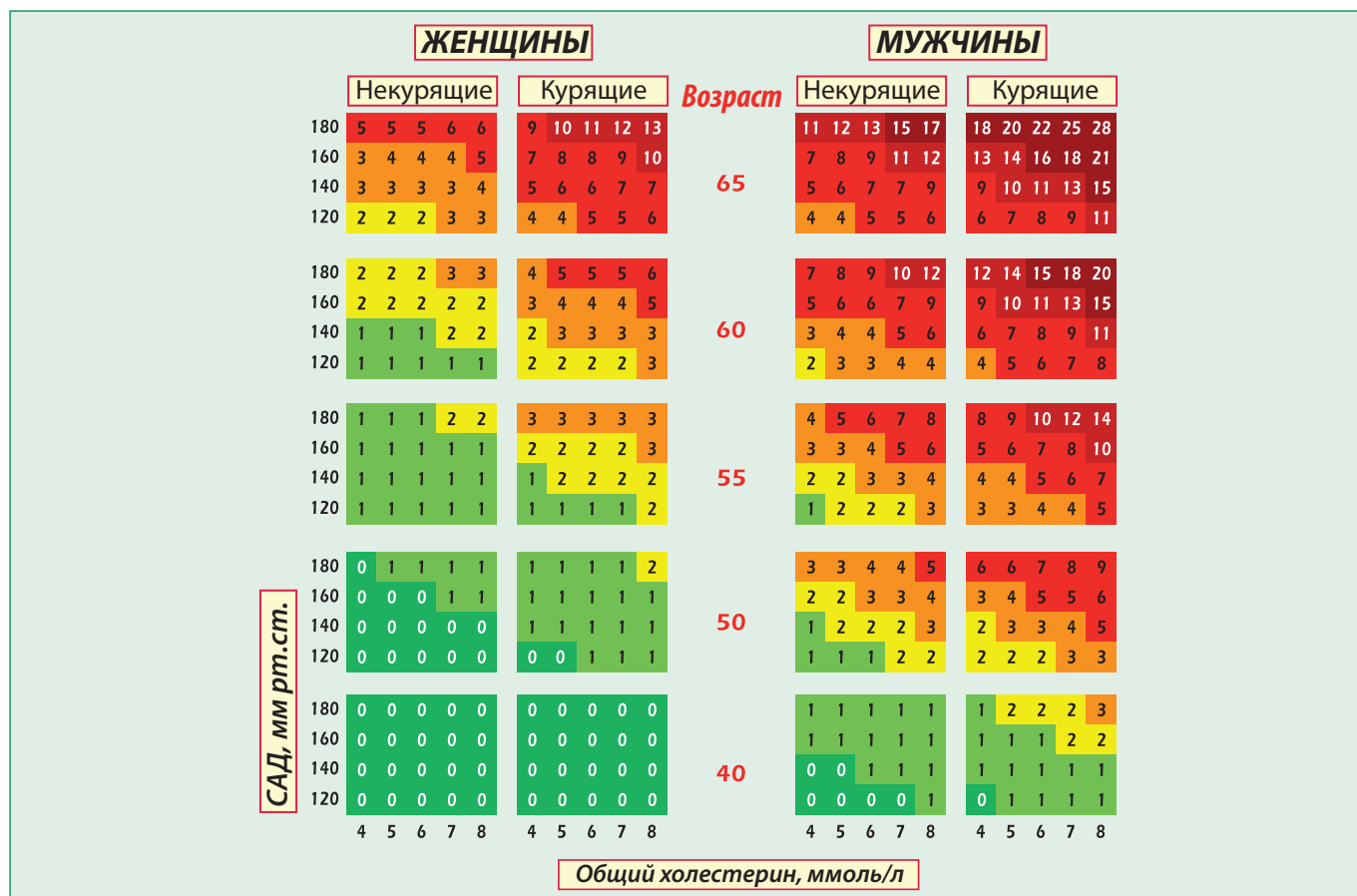


Рисунок 4. Таблица SCORE при ХС ЛВП = 1,8 ммоль/л [1]

Таблица 3. Целевые уровни ХС ЛНП

Детерминанты величины суммарного (общего) риска ССЗ	Значения целевых уровней ХС ЛНП и других добавочных показателей риска ССЗ при лечении ДЛП
Очень высокий риск: манифестированные ССЗ, тип II сахарного диабета, тип I сахарного диабета со специфическими повреждениями органов, умеренные или выраженные проявления хронических заболеваний почек или величине суммарного риска по SCORE ≥10%	ХС ЛНП <1,8 ммоль/л или снижение ХС ЛНП до уровня <50% исходного его значения, если целевой уровень не может быть достигнут в связи с очень высоким исходным уровнем ХС ЛНП или нежелательными явлениями, или при отказе пациента
Высокий риск ССЗ: очень высокий уровень единственного имеющегося фактора риска, множественные факторы риска с уровнем суммарного риска ≥5,0, но <10%	ХС ЛНП <2,5 ммоль/л
Умеренный риск ССЗ: суммарный риск по SCORE ≥1,0, но <5,0%	ХС ЛНП <3,0 ммоль/л
Очень высокий риск ССЗ	не-ЛВП-ХС <2,6 ммоль/л
Высокий риск ССЗ	не-ЛВП-ХС <3,3 ммоль/л
Очень высокий риск ССЗ	апо В <80 мг/дл
Высокий риск ССЗ	апо В <100 мг/дл

ХС – холестерин; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

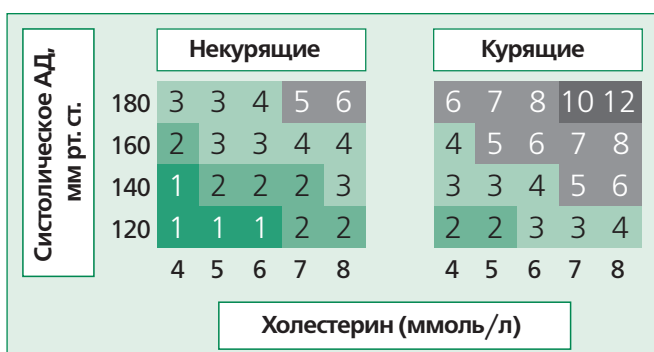


Рисунок 5. Таблица для определения относительного риска ССЗ, обычно используемая для молодых людей

следнее десятилетие, начиная с 2004 г., возрос интерес клиницистов к применению гиполипидемической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Вначале было замечено, что пациенты, находящиеся на лечении статинами разных типов, дозировок и продолжительности, после процедуры чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) имеют более редкие случаи перипроцедурного мионекроза и лучшую выживаемость без коронарных эпизодов в течение 6 мес [6]. Наиболее убедительным стало исследование ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty) – рандомизированная плацебо-контролируемая программа, включающая ряд субисследований. Было показано, что лечение аторвастатином в дозе 40 мг/сут, начатое за 7 дней до ЧКВ у пациентов со стабильной стенокардией, снижает риск перипроцедурного инфаркта миокарда на 80% по сравнению с плацебо. Предполагалось, что это связано с плейотропными эффектами статина – в частности, снижением содержания в крови эндотелиальных факторов воспаления.

Наиболее интересным с точки зрения изучения клинических эффектов предшествующего ЧКВ «ударного» использования статинов было субисследование

ARMYDA-ACS [7]. Пациенты с ОКС без повышенного сегмента ST, не лечившиеся ранее статинами, перед ранней (<48 час) коронароангиографией и коронарной ангиопластикой, получали нагрузку аторвастатином один раз 80 мг за 12 час до, второй раз – 40 мг за 2 час до ангиографии. После ангиографии и ЧКВ все пациенты получали аторвастатин длительно в дозе 40 мг/день. Первичные конечные точки: смерть, инфаркт миокарда, операция реваскуляризации, в первые 30 дней после ЧКВ, в группе с предшествующей нагрузкой аторвастатином наступали реже, чем на плацебо (5% против 17%). Затем сходный эффект такой нагрузки статинами (в 55% случаев аторвастатином) был получен и у пациентов, находящихся на хронической терапии статинами. Авторы сделали заключение: «Если результаты независимого положительного действия нагрузки статином у пациентов с ОКС подтвердятся будущими исследованиями, то она может быть включена в практику неотложной помощи при ОКС без повышенного сегмента ST» [8].

В заключении экспертов Всероссийского научного общества кардиологов, Национального общества по изучению атеросклероза и Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики по оптимизации терапии статинами в клинической практике (2011) это положение было отнесено к применению только аторвастатина, на основании, главным образом, данных исследования ARMYDA. Так, в заключении российских экспертов было указано, что «...при подготовке к операциям реваскуляризации необходимо рассмотреть возможность назначения аторвастатина до вмешательства – ангиопластики в дозе 80 мг за 12 час и в дозе 40 мг за 2 час с целью уменьшения развития стенозов и снижения риска пери- и постоперационных осложнений» [9].

Однако, с категорическим заключением, что раннее применение только аторвастатина может рассматриваться в этих случаях, трудно считать дока-



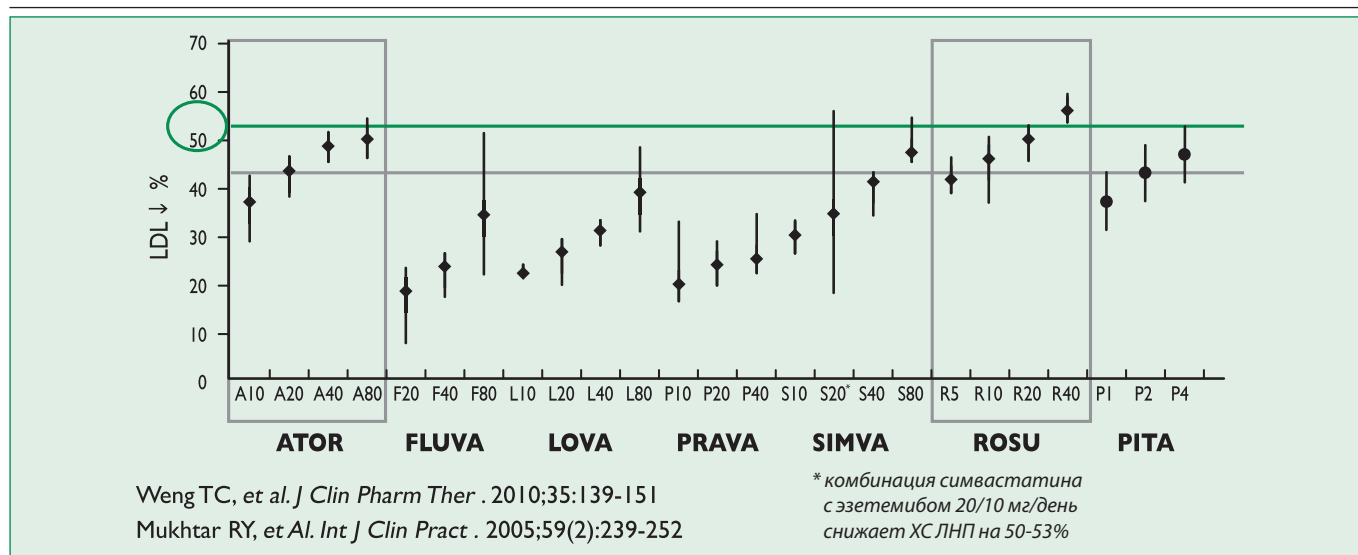


Рисунок 6. Систематический обзор и мета-анализ терапевтической эквивалентности статинов: % снижения уровня ХС ЛНП в зависимости от дозы препарата [4,5]

ATOR – аторвастатин; FLUVA – флувастатин; LOVA – ловастатин; PRAVA – правастатин; SIMVA – симвастатин; ROSU – розувастатин; PITA – питавастатин

занным. Ведь клинические эффекты раннего применения при ОКС розувастатина были показаны в других исследованиях. В рандомизированном сравнительном исследовании CENTARIUS при лечении пациентов с ОКС розувастатином в дозе 20 мг/день, как и аторвастатином в дозе 80 мг/день, начавшемся не позже, чем через 6 дней после госпитализации и продолжавшемся в течение 3 мес, не было выявлено различий и по клиническим эпизодам на розувастатине и на аторвастатине. При этом оказался одинаковым эффект по снижению апопротеинового индекса атерогенности – величины отношения апо В/апоА1 и уровня ХС ЛНП [10].

В ограниченном исследовании, проведенном в Москве на пациентах с ОКС, получавших розувастатин в дозе 40 мг/день с 1-2 дня госпитализации в течение 30 дней, было достигнуто снижение ХС ЛНП и положительные сдвиги в течении ИБС по данным суточного мониторинга ЭКГ и ряда показателей гемодинамики [11].

Методом внутрисосудистого ультразвукового исследования коронарных артерий было показано, что раннее лечение розувастатином в дозе 2,5 мг/день после ЧКВ пациентов с ОКС уменьшает объем бляшки за счет ее липидного компонента (ELAN Study, 2011) через 6,2 мес лечения. Таким образом, был документирован стабилизирующий эффект раннего лечения розувастатином на нестабильную атеросклеротическую бляшку у пациентов с ОКС [12].

В Рекомендациях по реваскуляризации миокарда (ESC, EACTS при участии EAPCI) представлены следующие положения:

- после операции реваскуляризации миокарда всем пациентам показаны гиполипидемические препараты в

высоких дозах независимо от уровня липидов;

- у пациентов высокого риска рекомендуется снижать ХС ЛНП до уровня <2,0 ммоль/л;
- лечение следует начинать во время госпитализации, когда у пациентов высокая к нему мотивация [13].

В Рекомендациях ЕОК/ЕОА по лечению дислипидемий (2011) [1] в разделе, посвященном специфике коррекции липидов при ОКС, приводятся следующие рекомендации:

- у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, терапия статинами должна быть назначена независимо от уровня ХС ЛНП;
- рекомендуется терапия статинами в высоких дозах, начиная с первых 1-4 дней госпитализации по поводу ОКС;
- если известен исходный уровень ХС ЛНП, доза статина должна быть подобрана так, чтобы достигнуть целевого уровня ХС ЛНП <1,8 ммоль/л;
- менее интенсивная терапия статинами должна быть рассмотрена для пациентов с повышенным риском побочных эффектов статинов в высоких дозах (у пожилых больных, при нарушении функций печени, почек или возможном взаимодействии с жизненно необходимыми пациенту препаратами);
- через 4-6 нед рекомендуется контроль достижения целевого уровня ХС ЛНП, проведение тестов на безопасность лечения, в соответствии с этим – корректировка дозы статина.

## Заключение

Таким образом, результаты проведенных исследований, показавшие эффективность не только долгосрочного применения липид-снижающей терапии для снижения риска острых эпизодов ССЗ, но и кратко-

срочного применения статинов у пациентов с ОКС, госпитализированных для проведения коронароангиографии и ЧКВ, позволяют сделать следующие заключения:

- учитывая, что пациенты с ОКС принадлежат к категории очень высокого риска, в первые 1-4 дня после поступления в стационар необходимо определить уровень ХС ЛНП и начать терапию статинами в режиме, позволяющем достичь целевого уровня ХС ЛНП <1,8 ммоль/л;
- независимо от того, получал ли ранее пациент статины, целесообразно провести одноразовую нагрузку максимальной дозой статина за 12 час до ЧКВ, а затем ранее получаемой в стационаре дозой статина за 2 час до ЧКВ. Для аторвастатина эффективность про-

верена для доз 80 и 40 мг, соответственно; для розувастатина возможны соответствующие нагрузочные дозы 40 и 20 мг, что желательно подтвердить в подобном исследовании с нагрузкой; возможно, такой подход может касаться и исследования комбинации симвастатин/эзетимиб;

- после ОКС и ЧКВ пациент должен длительное время получать статины с регулярным контролем поддержания целевого уровня ЛНП <1,8 ммоль/л и проведения тестов безопасности лечения.

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

## Литература

1. 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). *Atherosclerosis* 2011; 217S:S1-S44.
2. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14 Suppl 2:E1-40.
3. Pencina M.J., Agostino R.B., Larson S.M. Predicting the 30-Year Risk of cardiovascular disease: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2009;119:3078-84.
4. Weng TC, Yang YH, Lin SJ, Tai SH. A systematic review and meta-analysis on the therapeutic equivalence of statins. *J Clin Pharm Ther* 2010;35(2):139-51.
5. Mukhtar RY, Reid J, Reckless JP. Pitavastatin. *Int J Clin Pract* 2005;59(2):239-52.
6. Chang S.M., Yasbek N., Lakks N.M. Use of statins prior to percutaneous coronary intervention reduces myonecrosis and improves clinical outcome. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;62:193-7.
7. Patti G., Pasceri V., Colonna G., et al. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention. Results of the ARMYDA-ACS Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1272-8.
8. Di Sciascio G., Patti G., Pasceri V., et al. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: Results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:558-65.
9. RSC, NSA, RSCR expert opinion to optimize of statin therapy in clinical practice. *Ration Pharmacother Cardiol* 2011; 7 (1): 107-9. Russian (Заключение экспертов ВНОК, НОА и РОСОКП по оптимизации терапии статинами в клинической практике. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2011; 7(1):107-9).
10. Lablanchea J.M., Leoneb A., Merkelyc B., et al. Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in reducing apolipoprotein B/apolipoprotein AI ratio in patients with acute coronary syndrome: Results of the CENTAURUS study. *Arch Cardiovasc Dis* 2010; 103:160-9.
11. Zадionченко VS, Shehyan GG, Shahray NB, et al. Effect of rosuvastatin on lipid metabolism, microcirculation and central hemodynamics in patients with acute coronary syndrome. *Consilium Medicum* 2011; 13 (5): 4-8. Russian (Задюнченко В.С., Шехян Г.Г., Шахрай Н.Б. и др. Влияние розувастатина на липидный обмен, микроциркуляцию и показатели центральной гемодинамики у больных с острым коронарным синдромом. *Consilium Medicum* 2011;13(5):4-8).
12. Otagiri K., Tsutsui H., Kumazaki S. Early intervention with rosuvastatin decreases the lipid components of the plaque in acute coronary syndrome – analysis using integrated backscatter IVUS (ELAN Study). *Circ J* 2011;75:633-41.
13. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the ESC and the EACTS Developed with the special contribution of the EAPCI. *Eur Heart J* 2010;31: 2501-55.

Поступила: 08.08.2014  
Принята в печать: 15.08.2014