

# Липидоснижающая терапия — мера первичной и вторичной профилактики у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском (дислипидемией, артериальной гипертензией, сахарным диабетом)

*В.И. Ткаченко, К.Н. Кухарчук*

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

В статье представлены современные данные о показаниях, опыте, эффективности и безопасности применения препаратов липидоснижающей терапии. Статинотерапия является обязательным компонентом комплексной первичной и вторичной профилактики кардиоваскулярных заболеваний у больных высоким и очень высоким риска (с дислипидемией, гипертензией, сахарным диабетом) с обязательным достижением рекомендованных целевых уровней показателей липидограммы. Показано, что аторвастатин способствует быстрому достижению целевых уровней липидов крови, уменьшению размеров атеросклеротической бляшки, достоверно влияет на уровень С-реактивного белка и снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, имеет широкий спектр других плейотропных эффектов, хороший профиль переносимости и обладает доказанной клинической эффективностью. Торвакард — экономически доступный аторвастатин, эффективность которого сравнима с эффективностью оригинального аторвастатина.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистый риск, дислипидемия, аторвастатин, Торвакард.

Начиная с середины прошлого века сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в развитых странах мира занимали первое место по показателям смертности, инвалидности и влияния на продолжительность жизни. В Украине заболеваемость и смертность вследствие болезней системы кровообращения в 1,5–2 раза выше, чем в экономически развитых странах Европы и Северной Америки. По данным 2008 г. более 10 млн наших соотечественников имеют ишемическую болезнь сердца (ИБС), которая обуславливает около 68–70% всех случаев сердечно-сосудистой смертности, на втором месте — инсульты, удельный вес которых в настоящее время достигает 20–22% случаев сердечно-сосудистой смертности и, к сожалению, демонстрирует тенденцию к дальнейшему росту. Сегодня в Украине каждые 5 мин развивается новый случай инсульта, каждые 10–15 мин — инфаркта миокарда. Эти заболевания являются основными причинами временной и постоянной утраты трудоспособности. [1, 2].

Для уменьшения медико-социальной нагрузки ССЗ за это время была разработана концепция факторов риска, первичной и вторичной профилактики болезней и преждевременных осложнений. Прежде всего речь шла о борьбе с дислипидемиями (ДЛП), ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ), цереброваскулярной патологией (ЦИП), болезнями периферических сосудов (ХПС) и сахарным диабетом (СД) [3].

В июне 2011 г. Европейское общество кардиологов (ЕОК) совместно с Европейским обществом по атеросклерозу (ЕОА) при поддержке Европейской ассоциации по кардиоваскулярной профилактике и реабилитации представили первые самостоятельные рекомендации по дислипидемии. В рекомендациях указывается на важность определения групп пациентов очень высокого и высокого сердечно-сосудистого (СС) риска, нуждающихся в активной коррекции всех факторов риска и безотлагательном назначении статинов [4].

К группе высокого СС-риска можно отнести пациентов с наличием одного значительно выраженного фактора риска (например, семейная ДЛП или выраженная гипертония), а также с риском по системе SCORE  $\geq 5\%$ , но  $< 10\%$ .

К группе очень высокого риска относят пациентов следующих категорий:

- с доказанной коронарной болезнью сердца, перенесенным ИМ, острым коронарным синдромом, реваскуляризацией миокарда, ишемическим инсультом, клиническими проявлениями периферического атеросклероза;
- с СД 2-го типа и СД 1-го типа с поражением органов-мишеней (микроальбуминурией — МА);
- с хроническим заболеванием почек; с СС-риском  $\geq 10\%$  по системе SCORE (риск смерти в течение 10 лет) [4].

Основными положениями рекомендаций ЕОК/ЕОА по лечению ДЛП являются назначение гиполипидемической терапии, которую необходимо осуществлять с учетом общего СС-риска. Первичной целью гиполипидемической терапии является снижение уровня ХС ЛПНП в сыворотке крови (класс рекомендаций I, уровень доказательств А), целевой уровень которого сопряжен с величиной СС-риска [4].

Препаратами первого выбора в лечении ДЛП являются статины (I, A); обязательным является титрование дозы статина к рекомендуемой максимальной или наибольшей переносимой дозе для достижения намеченных липидных целей (I, A). При наличии показаний следует рассмотреть вопрос о переходе к комбинированной гиполипидемической терапии. Критерием эффективности гиполипидемической терапии является достижение целевого уровня ХС ЛПНП; цель ХС ЛПНП должна соотноситься с величиной СС-риска [4].

Многолетний клинический опыт применения статинов показал, что степень снижения липидов в крови в значительной мере зависит от дозы применяемого лекарственного средства (ЛС) и от конкретного типа применяемого статина (таблица) [5, 6].

**Эффективность статинов в разных дозах по отношению к снижению уровня холестерина, %**

Суточная доза	10 мг	20 мг	40 мг	80 мг
Аторвастатин	-38	-43	-48	-51
Симвастатин	-28	-35	-41	-46
Розувастатин	-45	-52	-55	—
Правастатин	-20	-24	-34	—

В результате применения высоких и максимальных доз статины стали довольно популярным средством для достижения целевых уровней липидов крови [5].

Статинотерапия согласно результатам исследований, ставших известными в последние годы, позволяет снижать не только уровень атерогенных фракций липидов, но и систолического и диастолического АД, причем у лиц как с повышенным общим холестерином (ОХС), так и независимо от начального уровня ОХС. В частности, в работе А.С. Sposito (2004) была продемонстрирована способность статинов на протяжении 16 недель лечения у лиц с АГ и ГХС, принимающих ингибиторы АПФ (ИАПФ), дополнительно уменьшать средний уровень АД примерно на 27% (7 мм рт.ст.) [7].

В другом исследовании (С. Borghi et al., 2000), целью которого было отследить динамику изменений АД на фоне приема статинов у больных с АГ, были получены подобные результаты. Всех пациентов (n=130), которые принимали стандартную антигипертензивную терапию, распределили в три группы: лица с ГХС, которым были назначены статины; больные с ГХС и лица с нормальным уровнем ОХС, которые придерживались только диетических рекомендаций. Трехмесячный термин лечения статинами позволил достичь дополнительного снижения уровней систолического и диастолического АД у больных с ГХС по сравнению с пациентами, которые не принимали статины, в среднем на 40%. Наиболее выраженный антигипертензивный эффект наблюдали у лиц, принимавших статины в комбинации с ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) или блокаторами кальциевых каналов. Исследователи пришли к выводу, что использование статинов в сочетании с антигипертензивными препаратами существенно улучшает контроль АД, особенно у больных с неконтролируемой АГ и высоким уровнем ОХС крови. Кроме того, 5 крупнейших исследований по АГ – ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial), LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction), VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation), INVEST (INternational VERapamil SR Trandolapril Study), ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) – показали, что для достижения целевых уровней АГ и ХС в 63–85,1% случаев необходимо было применение именно комбинированной терапии гипотензивными средствами и статинами (Dahlof B. et al., 2002; The ALLHAT Collaborative Research Group, 2002; Pepine C.J. et al., 2003; Julius S. et al., 2004; Dahlof B. et al., 2005; Ito M.K., 2012) [1, 2, 7].

Анализ базы данных исследования национального здоровья и питания США (King D.E. et al., 2007), который содержал сведения о 2585 больных с АГ без ИБС и других ССЗ, позволил получить еще одно подтверждение антигипертензивной активности статинов. Оказалось, что больные, принимавшие статины, имели в два раза выше вероятность достижения и длительного поддержания целевых значений АД (<140/90 мм рт.ст.). Среди них регистрировали вдвое больше лиц с контролируемым АД. Эта закономерность сохранялась при учете индекса массы тела, наличия СД, курения, физической активности, уменьшения употребления соли и даже гипотензивной терапии. При этом влияние статинов на снижение АД было более выраженным у леченных антигипертензивными препаратами лиц, особенно из группы ингибиторов РААС [2].

В Украине зарегистрированы разные ЛС из группы статинов (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы): ловастатин, правастатин, флувастатин, симвастатин, аторвастатин и розувастатин. Однако эти препараты характеризуются различной гиполипидемической активностью, неодинаковым влиянием на атерогенез, различным профилем безопасности и клинической эффективности.

В исследовании CURVES сравнивали эффективность эквивалентных доз различных статинов. Было показано, что аторвастатин в дозе 10 мг был более эффективным в снижении уровня ХС ЛПНП, чем 20 мг симвастатина, 40 мг правастатина, 40 мг ловастатина и 80 мг флувастатина [1].

Гиполипидемическая активность аторвастатина сравнима с эквивалентными дозами розувастатина, что было продемонстрировано в исследовании M.R. Law и соавторов (мета-анализ 164 рандомизированных исследований, 38 303 больных), в котором было установлено, что средний процент снижения уровня ХС ЛПНП от исходных значений при лечении аторвастатином по 5 мг составил 31%, по 10 мг – 37%, по 20 мг – 43%, по 40 мг – 49% и по 80 мг – 55%, розувастатина по 5 мг, 10 мг, 20 мг, 40 мг, 80 мг – 38%, 43%, 48%, 53% и 58% соответственно. Таким образом, явных преимуществ в относительном снижении ХС ЛПНП между аторвастатином и розувастатином получено не было, сроки наступления максимального эффекта аторвастатина и розувастатина идентичны и составляют 4 нед [8].

На сегодня лекарственным средством с наиболее оптимальным сочетанием признаков идеального статина, по мнению многих авторов, является аторвастатин. Для него характерно доказанное мощное гиполипидемическое действие, способность подавлять прогрессирование атеросклероза и даже вызывать его обратное развитие, эффективно и безопасно снижать СС-риск. Аторвастатин (Торвакард) быстро снижает ОХС и ЛПНП, максимальный гиполипидемический эффект достигается уже после приема 1-й упаковки (через 4 нед), таким образом Аторвастатин снижает риск развития фатальных сердечно-сосудистых событий (инфарктов, инсультов) уже через 3 мес постоянного приема.

Липидоснижающая эффективность аторвастатина у пациентов с первичной гиперхолестеринемией и смешанной дислипидемией давно установлена. Исследование STELLAR Trial было установлено, что аторвастатин в дозе 10–80 мг в сутки способен снижать уровень ХС ЛПНП на 37–51%. Устойчивое и дозозависимое снижение ХС ЛПНП и ОХС возникает в пределах первых 2–4 нед лечения на каждом уровне дозы [5].

Следует отметить, что аторвастатин активно снижает в сыворотке крови не только уровень общего ХС и ХС ЛПНП, но и ТГ (на 23–45%), а также обеспечивает умеренное повышение уровня ХС ЛПВП. Такой эффект аторвастатина раскрывает новые антиатерогенные свойства препарата и значительно расширяет клинический спектр его применения, в том числе при комбинированной ДЛП [3, 15].

Аторвастатин также обладает способностью снижать уровень С-реактивного белка, что важно для реализации вазопротекторных особенностей этого лекарственного средства. При этом степень снижения уровня С-реактивного белка отвечает степени выраженности интраваскулярного локального противовоспалительного эффекта, а также степени уменьшения риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Для аторвастатина не характерен синдром «рикошета», что позволяет свободно и широко изменять дозы препарата. Описанные свойства аторвастатина лежат в основе его

способности эффективно и быстро снижать риск ССО как при первичной, так и при вторичной профилактике [1, 2, 7].

Одним из важных свойств аторвастатина является способность торможения коронарного атеросклероза и даже его обратного развития, что хорошо продемонстрировано в недавно завершённых исследованиях SATURN и REVERSAL [9].

Подтверждением приведенных выше данных является исследование ESTABLISH, выполненное одной из японских групп ученых, в котором была изучена динамика атеросклеротической бляшки у больных с острым коронарным синдромом (ОКС). Всем больным выполняли доплерографию коронарных сосудов в начале исследования, а затем через 6 мес после начала терапии аторвастатином. Исследование установило, что ранняя агрессивная терапия аторвастатином достоверно уменьшает объем атеросклеротической бляшки у больных с ОКС [8].

Аторвастатин обладает уникальной способностью не только замедлять прогрессирование атеросклероза, но и содействовать регрессу заболевания. Так, в исследовании REVERSAL прием аторвастатина (80 г/сут) в течение 1,5 года позволил уменьшить площадь атеросклеротической бляшки на 5,6 м<sup>2</sup>. В исследовании ESTABLISH невысокая суточная доза аторвастатина – 20 г уже через 6 мес лечения пациентов с ОКС способствовала уменьшению объема атеросклеротической бляшки на 13,1% [1].

В исследовании ACCESS (the Atorvastatin Comparative Cholesterol Efficacy and Safety Study) у 916 пациентов с гиперхолестеринемией и ИБС, а также без нее, проводилось сравнительное исследование применения аторвастатина, симвастатина, правастатина, ловастатина или флювастатина, начиная с самых низких для этих препаратов рекомендованных стартовых доз. После соответствующего титрования дозы 76% пациентов из группы аторвастатина на момент завершения исследования достигли целевого уровня ХС ЛПНП на всем диапазоне доз в соответствии с рекомендациями Национальной образовательной программы по холестерину, что составило достоверно больший процент пациентов, чем в любой другой группе применяемых статинов [1].

Исследование ASCOT-LLA установило эффективность аторвастатина также у лиц с АГ без выраженной гиперхолестеринемии и симптомов ИБС. Результатом было то, что аторвастатин в дозе 10 мг снижал: частоту ССО и реваскуляризации – на 21%; частоту коронарных осложнений – на 29%; частоту инсульта – на 27%; частоту фатального и нефатального инфаркта миокарда – на 36%; общую смертность – на 13% [8]. А при применении аторвастатина в дозе 20 мг в данном исследовании было установлено значительное (около 30%) снижение риска ССО и сосудисто-мозговых осложнений у больных с АГ [10].

Как известно, СД – один из важнейших факторов СС-риска, поэтому у больных ИБС данное заболевание является частой сопутствующей патологией. Эффективность статинов в зависимости от наличия СД была изучена в мета-анализе 14 рандомизированных клинических испытаний, охвативших 18 686 пациентов с ИБС. Согласно результатам мета-анализа, сопутствующий СД не уменьшает способности статинов достоверно снижать риск сердечно-сосудистых событий, в том числе коронарных и мозговых. Кроме того, оказалось, что снижение СС-риска, достигаемое у больных СД с помощью статинов, проявлялось не только при высоком (>4,5 ммоль/л) и умеренном (3,6–4,5 ммоль/л), но и при относительно небольшом (≤3,5 ммоль/л) исходном уровне плазменного ХС ЛПНП. Интересные данные были получены в клиническом испытании CARDS – единственном на сегодняшний день исследовании, в котором продемонстрировано положительное влияние гипохолестеринемической терапии у пациентов с СД 2-го типа без ИБС и атеро-

склеротических поражений сосудов другой локализации. Больные, имеющие не менее одного фактора риска (курение, АГ, ретинопатию, микроальбуминурию, протеинурию) и ХС ЛПНП ≤4,14 ммоль/л, были рандомизированы на группы аторвастатина (n=1428) и плацебо (n=1410). В отличие от больных, получавших плацебо, у пациентов, принимавших 10 мг/сут аторвастатина, был достигнут целевой уровень ХС ЛПНП (<2,6 ммоль/л), что сопровождалось снижением частоты как первичной конечной точки (коронарной смерти, ИМ, госпитализации вследствие нестабильной стенокардии, успешной реанимации, реваскуляризации, мозгового инсульта), так и всех сердечно-сосудистых событий (p<0,001 для обоих сопоставлений). Также отмечали тенденцию к уменьшению общей смертности (ОР 27; p=0,059), при этом влияние на конечную точку прослеживалось не только при исходном ХС ЛПНП ≥3,1 ммоль/л, но и в случае более низких значений данного показателя АГ [11].

Системный анализ 11 опубликованных исследований, в которых приведены результаты воздействия применения статинов на глюкозу и HbA1c в крови больных СД, не смогли отметить существенного негативного влияния аторвастатина на уровень глюкозы и HbA1c в крови. Ряд европейских исследователей также не всегда могли выявить статистически значимые сдвиги углеводного обмена при применении аторвастатина. Так, в исследовании ASCOT-LLA при оценке в течение 3,3 года воздействия небольших доз аторвастатина (10 мг/сут) по сравнению с плацебо на показатели углеводного обмена у 10 305 больных с АГ не было отмечено различий в частоте развития СД между группами сравнения. Индекс риска для аторвастатина по сравнению с плацебо составлял 1,15 (95% доверительный интервал от 0,91 до 1,44) [10]. Применение такой же небольшой суточной дозы аторвастатина в течение 4 лет у больных СД 2-го типа также не выявило, по сравнению с плацебо, никакого неблагоприятного воздействия на течение СД (CARDS, 2004) [12, 13].

Таким образом, аторвастатин является наиболее изученной молекулой на сегодняшний день, которая наряду с высокой гипохолестеринемической эффективностью обладает хорошо доказанным влиянием на предупреждение сердечно-сосудистых событий у широкого круга лиц с различной патологией и является хорошо переносимым и безопасным лекарственным средством. Четырнадцать лет клинического применения аторвастатина и большая доказательная база (400 исследований с участием более 80 тыс. пациентов – MIRACL, CURVES, REVERSAL, ASCOT-LLA, ASAP, AVERT и др.), доказали быстрое достижение целевых уровней липидов крови, уменьшение атеросклеротической бляшки и снижение риска развития ССО, достоверное влияние на уровень С-реактивного белка, широкий спектр других плейотропных эффектов, хороший профиль переносимости [1].

Но все оригинальные статины являются дорогостоящими лекарственными средствами, при этом они предназначены для длительного превентивного применения. При ограниченном государственном финансировании затрат для компенсации за лекарства эксперты ВОЗ рекомендуют произвести выбор из альтернативных ЛС со сходной фармакодинамикой на основе сравнения их коэффициентов затратной эффективности. При оценке липидоснижающих статинов за единицу эффективности принимают процент снижения ХС ЛНП. Валидность показателя ХС ЛНП позволяет выбрать препарат для длительного превентивного использования, обладающий приемлемой стоимостью в расчете на единицу эффективности, т.е. экономически доступный. По данным исследования А.Я. Ивлевой (2007), эффективность Торвакарда (Зентива) сравнима с эффективностью оригинального аторвастатина, зарегистрированной в рандомизированных, контролируемых, многоцентровых исследова-

ях. Торвакард имеет оптимальное соотношение цены и эффективности [14].

### ВЫВОДЫ

Липидоснижающая терапия статинами является обязательным компонентом комплексной первичной и вторичной профилактики кардиоваскулярных заболеваний у больных высокого и очень высокого риска с обязательным достижением рекомендованных целевых уровней показателей липидог-

раммы. Аторвастатин способствует быстрому достижению целевых уровней липидов крови, уменьшению размеров атеросклеротической бляшки, достоверно влияет на уровень С-реактивного белка и снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, имеет широкий спектр других плейотропных эффектов, хороший профиль переносимости и обладает доказанной клинической эффективностью. Торвакард – экономически доступный аторвастатин, эффективность которого сравнима с эффективностью оригинального аторвастатина.

### Ліпідознижувальна терапія – міра первинної і вторинної профілактики у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком (дисліпідемією, артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом) V.I. Tkachenko, X.M. Kухarchuk

У статті представлені сучасні дані про показання, досвід, ефективність та безпеку застосування препаратів ліпідознижувальної терапії. Статинотерапія є обов'язковим компонентом комплексної первинної та вторинної профілактики кардиоваскулярних захворювань у хворих високого і дуже високого ризику (з дисліпідемією, гіпертензією, цукровим діабетом) з обов'язковим досягненням рекомендованих цільових рівнів показників ліпідограми. Наведено, що аторвастатин сприяє швидкому досягненню цільових рівнів ліпідів крові, зменшенню розмірів атеросклеротичної бляшки, достовірно впливає на рівень С-реактивного білка і знижує ризик розвитку серцево-судинних захворювань, має широкий спектр інших плейотропних ефектів, хороший профіль переносимості і володіє доведеною клінічною ефективністю. Торвакард – економічно доступний аторвастатин, ефективність якого порівнянна з ефективністю оригінального аторвастатину.

**Ключові слова:** серцево-судинний ризик, дисліпідемія, аторвастатин, Торвакард.

### Lipid-lowering therapy – measure of primary and secondary prevention in patients with high cardiovascular risk (dyslipidemia, arterial hypertension, diabetes mellitus) V.I. Tkachenko, K.N. Kuharchuk

The article presents current data of indications, application, efficiency and safety of lipid-lowering therapy. Statin therapy is an essential component of integrated primary and secondary prevention of cardiovascular disease in people of high and very high risk (dyslipidemia, hypertension, diabetes) that needs obligatory achievement of the recommended target lipids' levels. It is shown that atorvastatin promotes rapid achievement of target levels of blood lipids, reduced plaque size, significantly affects the level of C-reactive protein and reduces the risk of cardiovascular disease, has a wide spectrum of other pleiotropic effects and good tolerability profile that prove its clinical efficacy. Torvacard is economically affordable atorvastatin, which effectiveness is comparable to the original atorvastatin.

**Key words:** cardiovascular risk, dyslipidemia, atorvastatin, Torvacard.

### Сведения об авторах

**Ткаченко Виктория Ивановна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: witk@ukr.net

**Кухарчук Кристина Николаевна** – кафедра семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Соломенчук Т.Н. Антикризисный подход к снижению сердечно-сосудистого риска / Т.Н. Соломенчук, О.Р. Левицкая, Н.И. Музыка // Здоров'я України. – 2010. – № 2 (231). – С. 1–4.
2. Соломенчук Т.М. Статинотерапія при артеріальній гіпертензії: невичерпні можливості органопротекції і виживання хворих / Т.Н. Соломенчук // Здоров'я України. – 2006. – № 17. – С. 27–30.
3. Дорогой А.П. Аторвастатин – надійний засіб лікування пацієнтів з усіма проявами атеросклерозу в амбулаторно-поліклінічних умовах / А.П. Дорогой // Фармакологічний практикум Thegaria. – 2013. – № 3 (78). – С. 21–23.
4. Атеросклероз как междисциплинарная проблема: место статинов в лечении пациентов высокого риска // Здоров'я України. – 2011. – № 5. – С. 1–4.
5. Александров А.А. Статины и сахарный диабет: незнание – не аргумент / А.А. Александров, М.Н. Ядрихинская, С.С. Кухаренко, О.А. Шацкая, И.И. Чукаева // Лечащий врач. – 2012. – № 7 – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2012/07/15435487/>
6. Задюченко В.С. Особенности фармакологических и клинических свойств розувастатина/ Задюченко В.С., Шахрай Н.Б., Шехян Г.Г., Щикота А.М., Ялымов А.А. // РМЖ. – 2011. – Т. 19, № 12. – С. 772–776.
7. Соломенчук Т.М. Стратегія ангіопротекції при лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію високого кардіоваскулярного ризику / Т.М. Соломенчук // Укр. мед. часопис. – 2012. – № 4. – С. 103–106.
8. Шумаков В.А. Аторвастатин – прогресс кардиологии / В.А. Шумаков // Участковый врач. – 2014. – № 1. – С. 4–7.
9. Жебель В.Н. Клиническое значение статинов в профилактике сердечно-

10. Судистых заболеваний и их осложнений / В.Н. Жебель // Участковый врач. – 2014. – № 6. – С. 3–5.
10. Sever P.S., Dahlof B., Poulsen N.R. et al. for the ASCOT investigators. The prevention of coronary events and stroke with atorvastatin in hypertensive subjects with average or below average cholesterol levels. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: lipid lowering arm (ASCOT:LLA) // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 1149–1158.
11. Статины во вторичной профилактике атеросклеротических заболеваний сосудов // Здоров'я України. – 2011. – № 9 (262). – С. 1–2.
12. Colhoun H.M., Betteridge D.J., Durrington P.N., Hitman G.A., Neil H.A.W., Livingstone S.J., Thomason M.J., Mackness M.I., Charlton-Menys V., Fuller J.H. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes

- Study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial // Lancet. – 2004. – № 364. – С. 685–696.
13. Sasaki J., Iwashita M., Kono S., Takahashi M., Kimura M., Okamura A. Statins: beneficial or adverse for glucose metabolism // J Atheroscler Thromb. – 2006. – № 13. – С. 123–129.
14. Ивлева А.Я. Выбор липид-снижающего статина для реализации стратегии риска в профилактике сердечно-сосудистых осложнений / А.Я. Ивлева, Л.А. Алексеева, Н.М. Полубярова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – 6 (1). – С. 16–19.
15. Волков В.И. Эффективность и безопасность статинов: выбор препарата / Волков В.И. // Здоров'я України. – 2012. – № 2 (22). – С. 25–26. – Режим доступу: <http://www.webcardio.org/effektivnosty-y-bezopasnostj-statynov-vybor-preparata.asp>

Статья поступила в редакцию 17.02.2015