

Роль статинов в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у больных с метаболическим синдромом

Н.О. ПЕРЦЕВА, к. мед. н., доцент; Т.С. ТУРЛЮН

/Днепропетровская государственная медицинская академия/

Резюме

Роль статинов у профілактиці серцево-судинних захворювань у хворих з метаболічним синдромом

Н.О. Перцева, Т.С. Турлюн

Проблема метаболічного синдрому безпосередньо пов'язана з ризиком виникнення серцево-судинної патології. Відомо, що артеріальна гіпертензія та абдомінальне ожиріння разом з дисліпідемією та гіперглікемією є компонентами метаболічного синдрому. У статті наведено дані результатів дослідження щодо вивчення ефективності статинів, зокрема препарату Торвакард (аторвастатин), у пацієнтів з метаболічним синдромом. Гіперхолестеринемія є складовою метаболічного синдрому, яка потребує медикаментозної корекції; немедикаментозна терапія гіперхолестеринемії не дозволяє досягти цільових рівнів ліпідемічного профілю і, відповідно, знизити ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Таким чином, медикаментозна терапія статинами спрямована на зниження ризику розвитку серцево-судинних подій. За даними дослідження показано, що аторвастатин є ефективним препаратом групи статинів при лікуванні гіперхолестеринемії у пацієнтів з метаболічним синдромом. Препарат Торвакард рекомендований пацієнтам з метаболічним синдромом як засіб первинної та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: метаболічний синдром, гіперхолестеринемія, статини, лікування, Торвакард

Summary

Statins and their Role in Prevention of Cardiovascular Diseases in Patients with Metabolic Syndrome

N.O. Pertseva, T.S. Turliun

The metabolic syndrome is connected directly to the risk of cardiovascular pathology. It is well known that arterial hypertension and abdominal obesity, together with dyslipidemia and hyperglycemia, are the components of metabolic syndrome. The article presents the results of clinical study conducted to assess the efficacy of statins and, specifically, the Torvacard (generic name – atorvastatin) in patients with metabolic syndrome. Hypercholesterolemia as a component of metabolic syndrome needs the medicamentous correction; non-medicinal modalities proved to be inefficient as cardiovascular risk-reducing strategies, because they were unable to achieve target levels of lipidemic profile. Thus, administration of statins helps to reduce the risk of cardiovascular events. The study results showed that atorvastatin was efficient for treatment of hypercholesterolemia in patients with metabolic syndrome. The Torvacard could be recommended to patients with metabolic syndrome as the efficient remedy for primary and secondary cardiovascular prevention.

Key words: metabolic syndrome, hypercholesterolemia, statins, treatment, Torvacard

В современном обществе увеличивается количество пациентов с артериальной гипертензией (АГ), которая выявляется у половины лиц с избыточной массой тела и у 70% больных абдоминальным ожирением (АО). Распространенность ожирения катастрофически увеличивается во всех индустриально развитых странах.

Известно, что АГ и АО наряду с дислипидемией и гипергликемией являются компонентами метаболического синдрома (МС). Кроме того, в последние годы к компонентам МС относят также повышение активности протромботических и провоспалительных факторов. По данным эпидемиологических исследований установлено, что повышение уровня артериального давления (АД) связано с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. АО и АГ являются основными компонентами МС. Проблема МС напрямую связана с риском возникновения сердечно-сосудистой патологии [1, 16].

До настоящего времени нет единого мнения о первопричине метаболических нарушений в патогенезе метаболического синдрома. Одни авторы считают, что наследственная предрасполо-

женность к инсулинорезистентности и ожирению в сочетании с низкой физической активностью и избыточным питанием определяют развитие ожирения и тканевой инсулинорезистентности и как следствие этого – компенсаторной гиперинсулинемии [2, 5]. Во-первых, гиперинсулинемия снижает чувствительность, а затем и блокирует инсулиновые рецепторы, вследствие чего поступающие с пищей глюкоза и жиры депонируются жировой тканью. Это еще больше усиливает инсулинорезистентность. Во-вторых, гиперинсулинемия подавляет распад жиров, что способствует прогрессированию ожирения. Образуется порочный круг: Постоянная гиперинсулинемия истощает секреторный аппарат β -клеток поджелудочной железы, что приводит к нарушению толерантности к глюкозе [3, 6]. Почему же наиболее пристальное внимание обращено на абдоминальное ожирение? В ходе исследований было продемонстрировано, что даже незначительное повышение массы тела (без наличия ожирения) обуславливает достаточно выраженное повышение инсулинорезистентности тканей, которая запускает другие компоненты МС.



ТОРВАКАРД

АТОРВАСТАТИН

10
20
40



ВИПЕРЕДЖУЮЧИ ЧАС — РЯТУЄМО ЖИТТЯ

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»:

Київ, 01033, вул. Жилинська, 48-50А

тел.: (044) 354 2 000; факс: (044) 354 2 001

ZENTIVA

У складі групи санофі-авентіс

Торвакард 10: Р.Л. UA/3849/01/01 від 30.07.10 р. Торвакард 20: Р.Л. UA/3849/01/02 від 30.07.10 р. Торвакард 40: Р.Л. UA/3849/01/03 від 30.07.10 р.

UA_АТО.11.02.01

В основе патогенеза АГ при метаболическом синдроме лежит инсулинорезистентность и вызванная ею компенсаторная гиперинсулинемия. Основными механизмами, приводящими к повышению АД при метаболическом синдроме, являются гиперволемиа, обусловленная повышенной реабсорбцией натрия в проксимальных канальцах почки и вызывающая повышение сердечного выброса; активация симпатической нервной системы, также вызывающая рост сердечного выброса и приводящая к спазму периферических сосудов и повышению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) [4]. Еще одним важным фактором МС является дислипидемия. При дислипидемии могут возникать атеросклеротические изменения почечных артерий, приводящие к развитию реноваскулярной АГ.

Несмотря на принятые в 2007 г. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, согласно которым уровень общего холестерина (ОХС) не должен превышать 5 ммоль/л, а для пациентов высокого риска – не более 4,5 ммоль/л, в Украине эпидемиологическая обстановка, по мнению авторов, оценивается не совсем адекватно, поскольку гиперхолестеринемия учитывается при уровне ОХС >6,2 ммоль/л. В соответствии с этими показателями уровень гиперхолестеринемии составляет всего 35%, в то время как по всей Европе – в среднем 58%. В связи с этим интересными представляются данные относительно уровня использования липидоснижающей терапии в зависимости от потребности [19, 20]. Широкое применение статинов при лечении дислипидемии у больных с МС оправдано тем, что они обладают наиболее выраженным и мощным гипохолестеринемическим действием, имеют наименьшее число побочных эффектов и хорошо переносятся. Статины снижают заболеваемость и смертность, связанную с ишемической болезнью сердца (ИБС), и общую смертность у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа существенно больше, чем у больных без СД, что было продемонстрировано результатами крупного многоцентрового исследования 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study). Результаты крупного международного многоцентрового исследования Heart Protection Study (HPS) продемонстрировали эффективность гиполипидемической терапии в качестве первичной профилактики. Достоверно снизилось число сердечно-сосудистых событий: острого инфаркта миокарда, инсультов, операций по реваскуляризации сердца. Особенно выраженным это снижение было в группе больных с наличием инсулинорезистентности [7, 17].

Во всех современных рекомендациях указывается, что клиницисты должны не только снижать АД при наличии АГ, но и, прежде всего, оценить суммарный риск у конкретного пациента и тактику ведения больного строить на минимизации влияния существующих факторов риска. Так, наличие СД всегда должно трактоваться как высокий или очень высокий (при наличии других сопутствующих заболеваний, например ИБС) дополнительный риск при любой степени АГ, который требует соответствующей тактики [8]. Приоритетными направлениями лечения МС и первичной профилактики сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности являются как немедикаментозные (снижение массы тела, повышение физической активности), так и медикаментозные методы лечения (коррекция нарушений липидного и углеводного обмена,

повышенного АД). При этом снижение АД ниже целевого уровня является ключевым звеном медикаментозного воздействия.

Дифференцированное вмешательство способствует минимизации прогрессирования МС и снижению риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, более качественной и продолжительной жизни пациентов.

Ключевые цели профилактики сердечно-сосудистых заболеваний согласно рекомендациям ESC (2007) [18–20]:

- полный отказ от курения;
- здоровое питание;
- достаточная физическая активность (ежедневно не менее 3 км обычной ходьбы пешком или 30 минут любой умеренной активности);
- индекс массы тела <25 кг/м², отсутствие центрального ожирения;
- АД <140/90 мм рт.ст.;
- уровень ОХС в крови <5 ммоль/л (190 мг/дл);
- уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) <3 ммоль/л (115 мг/дл);
- концентрация глюкозы в крови <6 ммоль/л (110 мг/дл).

Для лиц с высоким кардиоваскулярным риском рекомендуется более жесткий контроль ряда параметров:

- АД <130/80 мм рт.ст.;
- уровень ОХС в крови <4,5 ммоль/л (175 мг/дл); если возможно <4 ммоль/л (155 мг/дл);
- уровень ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л (100 мг/дл); если возможно <2 ммоль/л (80 мг/дл);
- концентрация глюкозы в крови <6 ммоль/л (110 мг/дл), гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) <6,5%, (по возможности).

При лечении МС усилия врача должны быть направлены, в первую очередь, на снижение массы тела пациента, увеличение двигательной активности и лечение АГ, воздействие на агрегационные свойства крови и, безусловно, проведение гиполипидемической терапии статинами [9].

Метаболический синдром и сахарный диабет – проблемы, которые встречаются в практике врача любой специальности. И обе эти проблемы обозначают, прежде всего, повышенный сердечно-сосудистый риск. СД и МС должны стать для каждого клинициста индикатором значительно возросшего риска развития сердечно-сосудистых осложнений (инфаркта, инсульта, внезапной сердечной смерти). Этот риск выводит проблему СД из разряда сугубо эндокринологической патологии в проблему глобальную; этот же риск является основным смыслом выделения в практической медицине так называемого метаболического синдрома.

Целью исследования было изучение эффективности статинов, в частности препарата аторвастатин 20 мг (торговое название Торвакард компании Зентива в составе Санofi-Авентис групп), у больных с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования

Критерием включения в исследование являлось наличие избыточной массы тела, гиперхолестеринемия, СД 2-го типа и АГ,

что по совокупности признаков в дальнейшем будем указывать как метаболический синдром [10].

Всего в исследование включено 60 пациентов с МС, которые находились под наблюдением на базе в течение 12 месяцев. В основную группу вошло 40 пациентов, в группу сравнения – 20. Определялись следующие показатели: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии, уровень ОХС и его фракций, длительность СД 2-го типа, длительность АГ, отягощенный семейный анамнез по СД и ИБС. За время исследования тяжелых нарушений со стороны сердечно-сосудистой и почечной систем не наблюдалось, что могло быть критерием исключения из наблюдения.

Кроме общеклинических (измерение роста, массы тела, окружности талии, ИМТ, АД), пациентам проводились следующие специальные лабораторные исследования: определение уровня глюкозы в крови, уровня HbA_{1c} в плазме крови, а также уровня ОХС и его фракций с помощью аппарата CardioChek P-A.

Существует несколько классификаций МС, однако ключевой составляющей для его диагностики является абдоминальное ожирение, причем со временем критерии становятся более жесткими. Так, если по классификации АТР III 2001 г. абдоминальное ожирение имеет место, если окружность талии у мужчин более 102 см, у женщин – более 88 см, то согласно критериям IDF 2005 г. у мужчин этот показатель должен составлять более 94 см, у женщин – более 80 см. Вместе с тем, специалисты полагают, что первая классификация более приближена к реальной практике; чем более ужесточаются критерии, тем больше снижается риск для больных с МС [11, 12].

Таким образом, основой диагностики МС является показатель окружности талии; кроме наличия ожирения, должны учитываться и другие факторы: уровни триглицеридов, ХС ЛПВП, глюкозы в плазме крови, АД.

Основная группа включала 12 (30,0%) мужчин и 28 (70,0%) женщин в возрасте от 41 до 80 лет (средний возраст: женщин – $57,65 \pm 0,26$ года, мужчин – $58,21 \pm 0,32$ года). Средний ИМТ составил $31,53 \pm 0,64$. Средний показатель окружность талии: у мужчин – $102 \pm 0,85$ см, у женщин – $105 \pm 0,45$ см. Средняя длительность СД 2-го типа – $7,78 \pm 0,72$ года, АГ – $11 \pm 0,15$ года. Все пациенты принимали стабильную сахароснижающую и антигипертензивную терапию, находились в состоянии относительной компенсации СД и АГ. В группу сравнения вошли 20 человек: 8 (40%) мужчин, 12 (60%) женщин. Обе группы сопоставимы по общеклиническим (рост, возраст, ИМТ, окружность талии, длительность АГ, СД) и лабораторным данным.

Препаратом выбора при лечении гиперхолестеринемии в основной группе был выбран аторвастатин – конкурентный избирательный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы, а именно Торвакард в дозе 20 мг в течение 12 месяцев. В группе сравнения применялись немедикаментозные методы лечения. Контроль лабораторных данных осуществлялся каждые 6 месяцев. Всем пациентам были даны рекомендации по модификации образа жизни, режиму физических нагрузок и диете.

При статистической обработке результатов применяли пакеты статистических программ STATISTICA 6.0 и SPSS 13.0. Для каждой из непрерывных величин в зависимости от типа распределения приведены: среднее (M) и стандартное отклонение (s) либо

медиана и квартили распределения. При сравнении обеих групп до начала лечения по основным показателям (в зависимости от их типа распределения) использовались t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения биохимических показателей до лечения и по окончании терапии применяли парный t-критерий Стьюдента или его непараметрический аналог – критерий Уилкоксона.

Результаты и их обсуждение

На протяжении 12-месячного периода наблюдения было установлено, что женщины более склонны к избыточной массе тела ($30,98 \pm 0,66$), чем мужчины ($30,02 \pm 0,18$). Недавно проведенные исследования показали, что региональное распределение жировой ткани может быть более важным показателем в детерминации кардиоваскулярного риска, чем общая масса тела. Установлено, что чрезмерный центральный (висцеральный абдоминальный) жир имеет выраженную корреляцию с метаболическим кардиоваскулярным риском. Эти данные привели к повышенному интересу определения риска в соответствии с антропометрическими показателями. В частности, при измерении авторами окружности талии у женщин и мужчин эти показатели значительно превышали границы допустимых показателей ($105 \pm 0,45$ см у женщин и $102 \pm 0,85$ см у мужчин) – на 8% и 35% соответственно [13, 14].

Средняя длительность АГ ($12,00 \pm 1,67$ года) как в основной, так и в группе сравнения у женщин была больше, чем у мужчин. Кроме того, СД 2-го типа у женщин также имел более длительное течение по сравнению с мужчинами. На протяжении всего исследования пациенты находились в состоянии относительной компенсации СД, показатель HbA_{1c} достоверно не изменялся ($7,6$ –

Таблица 1. Показатели липидного профиля за период исследования у мужчин и женщин в основной группе

Показатели липидного профиля		До лечения	После лечения
Общий холестерин, ммоль/л	Мужчины	$5,25 \pm 0,04$	$4,83 \pm 0,02$
	Женщины	$5,41 \pm 0,03$	$4,84 \pm 0,03$
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	Мужчины	$0,91 \pm 0,01$	$1,04 \pm 0,01$
	Женщины	$1,2 \pm 0,01^*$	$1,16 \pm 0,01^*$
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	Мужчины	$4,66 \pm 0,08$	$3,74 \pm 0,04$
	Женщины	$3,89 \pm 0,04^*$	$3,39 \pm 0,03^*$
Триглицериды, ммоль/л	Мужчины	$1,71 \pm 0,04$	$1,82 \pm 0,03$
	Женщины	$1,92 \pm 0,03$	$1,9 \pm 0,02$
Индекс атерогенности	Мужчины	$4,84 \pm 0,06$	$5,96 \pm 0,09$
	Женщины	$4,35 \pm 0,05^*$	$6,14 \pm 0,13$

Примечание: * – сравнивая липидные показатели у мужчин и женщин на фоне приема аторвастатина, отмечается тенденция к повышению уровня холестерина липопротеидов высокой плотности ($p < 0,001$) и снижению уровня холестерина липопротеидов низкой плотности – ХС ЛПНП ($p < 0,03$), индекс атерогенности ($p < 0,02$) у женщин. При сравнении уровня липидов крови мужчин и женщин следует отметить более высокие показатели ХС ЛПНП и индекса атерогенности у мужчин, которые отвечают за развитие и прогрессирование атеросклероза и его последствий соответственно.

8,2%). В обеих исследуемых группах отмечался высокий уровень ХС, что может способствовать более раннему развитию сердечно-сосудистых событий (табл. 1–3).

Антигипертензивная терапия назначалась согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов по лечению АГ в соответствующей каждому пациенту дозе. Прослеживается корреляция ИМТ с систолическим и диастолическим АД ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). Отдельно изучался уровень ОХС и его фракций [19, 20].

При анализе данных, приведенных в таблице 2, используя непараметрический критерий различия медиан Уилкоксона и сравнивая эти параметры в начале и в конце исследования, получены следующие результаты. На протяжении наблюдения в основной группе отмечалось снижение уровня ОХС на 28%, повышение ХС ЛПВП – на 12%, снижение ХС ЛПНП и ТГ – на 36% и 26% соответственно. Все показатели липидного спектра достоверно отличаются между собой в начале и в конце исследования, пациенты основной группы достигли целевых уровней липидного профиля. Это указывает на эффективность адекватной гиполипидемической терапии, а также на эффективность проведения с пациентами бесед о мерах первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [15] (рис. 1).

Результаты анализа уровня ОХС и его фракций в группе сравнения представлены в таблице 3. Анализируя приведенные данные, следует отметить, что в группе сравнения имеется тенденция к снижению уровня ОХС и его фракций, однако нет

достоверных отличий в начале и по окончании исследования, пациенты в данной группе не достигли целевых уровней липидного профиля [16]. Можно предположить, что такая тенденция связана с рекомендациями по диетотерапии, но корреляции данных параметров не наблюдалось. Указанные уровни липидного профиля повышают риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и требуют коррекции путем применения гиполипидемических препаратов [14].

В соответствии с приведенными данными показателей липидного профиля в группах сравнения наглядно показана необходимость жесткого контроля липидного спектра, а также эффективность лечения препаратом Торвакард.

В результате анализа контролируемых параметров отмечено, что в основной группе при лечении аторвастатином наблюдалась корреляция следующих величин: уровень ОХС ($p < 0,020$) в более молодом возрасте ниже, чем уровень триглицеридов ($p < 0,003$) и индекс атерогенности ($p < 0,028$). АГ II стадии коррелирует с уровнем ХС ЛПНП, их уровень повышается ($p < 0,009$ и $p < 0,016$ соответственно).

В течение периода наблюдения (12 месяцев) все пациенты находились в состоянии относительной субкомпенсации СД и имели стабильный уровень АД, не было отмечено серьезных побочных явлений, в том числе сердечно-сосудистых событий.

Выводы

Основываясь на результатах, полученных за период 12-месячного наблюдения за пациентами в ходе исследования, можно сделать следующие выводы:

- гиперхолестеринемия является составляющей метаболического синдрома, требующей медикаментозной коррекции;
- немедикаментозная терапия гиперхолестеринемии не позволяет достичь целевых уровней общего холестерина и, соответственно, снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний;

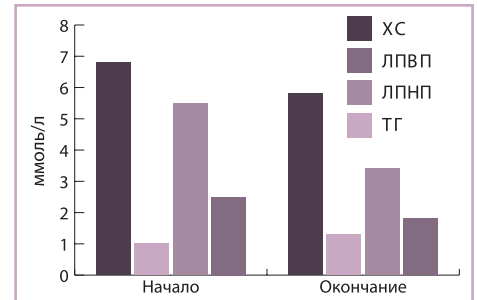


Рис. 1. Уровень показателей липидного профиля в основной группе в начале и по окончании исследования

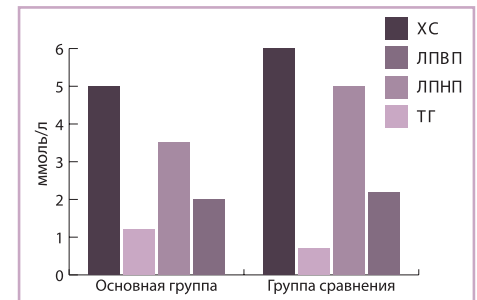


Рис. 2. Сравнительная характеристика липидного профиля в основной группе и группе сравнения по окончании исследования

Таблица 2. Достоверность отличий в начале и по окончании наблюдения в основной группе

Показатели липидного спектра в начале (1) и по окончании исследования (2)	Среднее значение	Стандартная ошибка	Достоверность отличий ($p < 0,05$)
Общий холестерин 1	6,69	0,16	0,001
Общий холестерин 2	4,83	0,07	
Холестерин липопротеидов высокой плотности 1	0,98	0,05	0,002
Холестерин липопротеидов высокой плотности 2	1,11	0,03	
Холестерин липопротеидов низкой плотности 1	5,52	0,35	0,001
Холестерин липопротеидов низкой плотности 2	3,55	0,1	
Триглицериды 1	2,53	0,18	0,001
Триглицериды 2	1,87	0,06	

Таблица 3. Достоверность отличий в начале и по окончании наблюдения в группе сравнения

Показатели липидного спектра в начале и по окончании исследования	Начало исследования	Окончание исследования
Общий холестерин	6,45±0,14	5,93±0,09
Холестерин липопротеидов высокой плотности	0,74±0,07	0,83±0,11
Холестерин липопротеидов низкой плотности	5,14±0,22	4,98±0,17
Триглицериды	2,36±0,09	2,18±0,08

- аторвастатин является препаратом выбора при лечении гиперхолестеринемии у пациентов с метаболическим синдромом;
- медикаментозная терапия статинами, в частности препаратом Торвакард в дозе 20 мг в сутки, направлена на снижение риска развития сердечно-сосудистых событий;
- препарат Торвакард рекомендован пациентам с метаболическим синдромом как средство первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, аторвастатин, а именно препарат Торвакард компании Зентива в составе Санофи-Авентис групп, достоверно снижающий риск атеросклероза и вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, является препаратом первого выбора у пациентов с метаболическим синдромом и способствует более качественной и продолжительной жизни пациентов.

Литература

1. Alberti G. Introduction to the metabolic syndrome // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 7 (Suppl. D). – D3–5.
2. Brookes L. Preview of the Fourth European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice // *Medscape Cardiology.* – 2007. – Режим доступа: www.medscape.com.
3. Grundy S.M. Obesity, Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 89. – P. 2595–2600.
4. Seelig M.S. Metabolic Syndrome-X. A complex of common diseases – diabetes, hypertension, heart disease, dyslipidemia and obesity – marked by insulin resistance and low magnesium/high calcium // *Mineral Res. Intern. Tech. Prod. Infor.* – 2003. – 1–11.
5. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Ожирение и артериальная гипертензия // *Пробл. женск. здор.* – 2008. – №3 (4). – С. 23–33.
6. Демидова Т.Ю. Ожирение и инсулинорезистентность // *Труд. пациент.* – 2006. – №7. – С. 25–28.
7. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. ВНОК. 2007. – Режим доступа: <http://www.cardiosite.ru/medical/recom-lipid-contents.asp>.
8. Ковалева О.Н., Янкевич А.А. Диагностика метаболического синдрома в научных исследованиях и клинической практике // *Укр. кардіол. журн.* – 2005. – №1. – С. 103–109.
9. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Яковенко А.Ю. Проблемы диагностики и ведения больных с метаболическим синдромом // *Укр. кардіол. журн.* – 2006. – №4. – С. 98–105.
10. Котовская Ю.В. Метаболический синдром: прогностическое значение и современные подходы к комплексной терапии // *Сердце.* – 2005. – Т. 4, №5. – С. 236–241.
11. Лякишев А.А. Практические аспекты лечения статинами // *Болезни сердца и сосудов.* – 2007. – №1. – С. 24–28.
12. Мамедов М.Н. Школа по диагностике и лечению гиперлипидемий: Пособие для врачей. – К.: Изд. Пфайзер, 2007.
13. Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г., Барик-Жагар Б. от имени рабочей группы исследования АТЛАНТИКА. Аторвастатин в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца и дислипидемией и высоким риском: оценка эффективности и безопасности.
14. Дизайн и основные результаты исследования АТЛАНТИКА // *Кардиология.* – 2008. – № 11. – С. 4–12.
15. Материалы официального сайта Европейского общества кардиологов. – Режим доступа: www.escardio.org.
16. Материалы официального сайта Европейской хартии по здоровью сердца. – Режим доступа: www.heartcharter.eu.
17. Метаболический синдром. – М.: МЕДпресс-информ, 2007.
18. Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В. Основной подход к фармакотерапии метаболического синдрома // *Consilium medicum.* – 2006. – Т. 8, №5. – С. 54–57. – К.: Медкнига, 2009. – 126 с.
19. Хаустова О.О. Метаболічний синдром. – К., 2008. – С. 2–5.
20. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2003. – №3. – С. 32–38.