

## РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ КАМЕР СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛИПИДКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

СИМЕРЗИН В.В., ГАГЛОЕВА И.В., ФАТЕНКОВ О.В., РУБАНЕНКО О.А., ГАЛКИНА М.А., ПАНИШЕВА Я.А.

## HEART REMODELING IN ELDERLY PATIENTS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT TREATED WITH LIPID LOWERING THERAPY

SIMERZIN V.V., GAGLOEVA I.V., FATENKOV O.V., RUBANENKO O.A., GALKINA M.A., PANISHEVA JA.A.

*Кафедра факультетской терапии (зав. кафедрой - д.м.н., доцент О.В. Фатенков) ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Самара.*

Представлены результаты динамики морфофункциональных нарушений камер сердца у больных пожилого возраста, перенесших коронарное шунтирование в течение 1 года при липидкорректирующей фармакотерапии. У пациентов 1-й группы под влиянием высокоинтенсивного режима дозирования розувастатина 20 мг/сут и 2-й группы аторвастатина 40 мг/сут с эскалацией их дозового режима и при необходимости добавлением эзетимиба 10 мг/сут до достижения целевого уровня ХС ЛНП или  $\geq 50\%$  снижения его исходного уровня, отмечена редукция ремоделирования камер сердца и повышение толерантности к физической нагрузке. У пациентов 3-й группы при умеренной интенсивности режима дозирования симвастатина 40 мг/сут выявлена стабилизация морфофункциональных нарушений камер сердца и увеличение толерантности к физической нагрузке.

**Ключевые слова:** дислипидемия, коронарное шунтирование, ремоделирование камер сердца, гериатрия.

We present the dynamics of morphological and functional heart disorders in elderly patients undergoing coronary bypass surgery within 1 year of lipid lowering therapy. In patients of group 1 treated with high dose of rosuvastatin (20 mg daily) and group 2 treated with atorvastatin 40 mg daily with dose escalation and possible addition of ezetimibe 10 mg daily to achieve the target level of LDL or  $\geq 50\%$  of its initial level decreasing we observed the reduction of heart chambers remodeling and increasing of patients exercise tolerance. In patients of group 3 who received moderate dose of simvastatin (40 mg daily) we revealed morphological and functional heart disorders stabilization and exercise tolerance increasing.

**Key words:** dyslipidemia, coronary artery

*bypass graft, heart remodeling, geriatry.*

**Введение.** У пациентов с обострением ИБС интенсивная фармакотерапия не всегда может обеспечить приемлемый контроль ангинозной симптоматики заболевания и снизить риск развития коронарных событий [1]. Большой массив данных доказательной медицины свидетельствует о положительном влиянии реваскуляризации миокарда на долгосрочную выживаемость больных, особенно при критическом поражении коронарного русла со стенозом ствола левой коронарной артерии и трехсосудистом поражении. У таких больных коронарное шунтирование (КШ) является безальтернативным методом выбора, который приводит к полному избавлению или значительному ослаблению симптомокомплекса стенокардии у больных ИБС и улучшает прогноз [2]. Следует учитывать и увеличение доступности кардиохирургической помощи для этих пациентов, что сопровождается ростом числа выполненных операций хирургической реваскуляризации миокарда во всех функционирующих центрах за последние годы.

Однако, сама операция КШ с реваскуляризацией миокарда не является в полном смысле этого слова радикальным средством лечения, так как она не приводит к полному излечению больного от ИБС [3, 4]. В связи с сохраняющейся экспозицией факторов риска имеющих у больного и ограниченным ресурсом жизнеспособности шунтов сохраняется вероятность рецидива симптоматики ИБС и развития ее осложнений. Возобновление клиники стенокардии после КШ в течение первых трех лет, отмечено у 46% и по прошествии 8 лет у 50% пациентов [5]. У российских пациентов рецидив стенокардии через год после операции КШ достигает 20-25% [6]. Необходимость вторичной профилактики у таких пациентов с липидкорректирующей терапией не требует обсуждения, а назначение эффективных статинов в высокоинтенсивном режиме этим пациентам является облигатным (ACC/AHA, 2013) [7]. Исследования,

посвященные анализу эффективности гиполипидемической терапии у больных ИБС после операции КШ, немногочисленны.

Экспертами международных и отечественных рекомендаций: ВНОК (2007) [8], ESC/EAS (2011) [9], РКО и НОА (2012) [10], ESC, (2013) [11], при ведении больных после КШ за основу липидкорректирующей терапии взят постулат «снижение концентрации ХС ЛНП до целевого уровня  $\leq 1,7$  ммоль/л статинами и другими препаратами, является главной стратегической целью их лечения и профилактики».

Большой массив данных доказательной медицины показал, что беспрецедентным свойством статинов является их способность снижать не только сердечно-сосудистую, но и общую смертность (LaRosa JC. He JH. Vupputuri S., 1999) [12]. Установлено, что уменьшение сердечно-сосудистой смертности при лечении статинами - это их хронологическая математическая функция. Характерной особенностью пациентов РФ, подвергающихся КШ, является сочетание множественных факторов риска, низкая приверженность рекомендациям в послеоперационном периоде.

**Цель исследования** - оценить эффективность высокоинтенсивной липидкорректирующей фармакотерапии у пациентов, перенесших коронарное шунтирование (КШ), пожилого возраста по её влиянию на динамику структурно-функциональных нарушений камер сердца через 1 год.

**Материал и методы исследования.** Работа выполнена на базе самарского центра «Профилактики и лечения атеросклероза и дислипидемий» клиники факультетской терапии клиник СамГМУ и Самарского областного клинического кардиологического диспансера (СОККД) в рамках региональной интегрированной программы Правительства Самарской области, МЗ и СР Самарской области «Профилактика и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы».

Критерии включения: информированное согласие на клиническое исследование; больные, перенесшие КШ в возрасте от 60 до 79 лет с IIa типом дислипидемии (ДЛП) по D. Fredrickson et al., (1965) с ХСН HI и HIA, NYHA I и II ФК.

Критерии исключения: наличие I, IIb, III, IV и V типов ДЛП по D. Fredrickson et al., (1965); ХСН HIIb и HIII; NYHA III и IV ФК; заболевания печени с увеличением активности аланиновой и аспарагиновой трансаминаз (АЛАТ, АСАТ) более чем в 3 раза выше верхней границы нормы; заболевания почек; повышенная чувствительность к группе используемых препаратов в анамнезе; применение любых лекарственных средств, снижающих ХС ЛНП в течение последних двух месяцев до включения в исследование; вторичные ДЛП.

Под наблюдением было 184 пациентов по-

жилого возраста, перенесших КШ в возрасте от 60 до 79 лет, мужчин 159 лиц (86,4%), женщин 25 лиц (13,6%).

У всех больных изучались жалобы, анамнестические данные. Всем пациентам проводилось полное физикальное, лабораторное и инструментальное обследование.

Лабораторное исследование включало: общий анализ крови, мочи с определением глюкозы крови, креатинина, билирубина, С-реактивного белка, активности АЛАТ и АСАТ. Концентрацию ОХС, ХС ЛВП и триглицеридов сыворотки крови определяли ферментативным методом с помощью наборов Labsystems (Finland) на биохимическом анализаторе Solar - PF 1251. Взятие венозной крови для исследования липидного спектра проводили после 12-14-часового голодания (Position statement, 1989). Определение всех биохимических показателей проводилось под внутренним лабораторным контролем качества при помощи контрольных сывороток фирмы «Human» (Германия). У пациентов определяли содержание ОХС, ТГ и ХС ЛВП, а концентрацию ХС ЛНП рассчитывали по формуле Фридвальда (Friedwald W.T. et al., 1972):  $\text{ХС ЛНП, ммоль/л} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛВП} - (\text{ТГ} : 2,2)$ .  $\text{ХС ЛНП, мг/дл} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛВП} - (\text{ТГ} : 5,0)$  Расчет ХС ЛНП по формуле Фридвальда приемлем в случаях, когда концентрация ТГ  $< 4,5$  ммоль/л (400 мг/дл), в противном случае проводили прямое определение концентрации ЛНП. Коэффициент перевода ХС ммоль/л в мг/дл: 1 ммоль/л = 38,7 мг/дл. Коэффициент перевода ТГ ммоль/л в мг/дл: 1 ммоль/л = 88,7 мг/дл.

Инструментальное исследование включало регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях по общепринятой методике и суточное мониторирование ЭКГ по Holter. Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) и стресс-ЭхоКГ проводили на аппарате «Acuson 128 XP/10», с использованием векторного датчика - 2,5-3,75 мультигерц и цветного доплеровского картирования по общепринятой методике (Мухарьямов Н.М., и соавт., 1981; Митьков В.В., и соавт., 1998; Hatle L. et al., 1982). При необходимости проводились: чрезпищеводная эхокардиография с применением датчика с частотой 5-7 МГц, чрезпищеводная электрокардиостимуляция; нагрузочные тесты и велоэргометрические пробы (ВЭМ).

Настоящее клиническое исследование проводилось не как рандомизированное и плацебо-контролируемое. Было бы неэтичным лишать наблюдаемых нами пациентов очень высокого 10-летнего риска смерти от сердечно-сосудистого заболевания (РКО и НОА, 2012) [10], перенесших АКШ, применения липидкорректирующей фармакотерапии. В нашем открытом, плацебо-неконтролируемом серийном исследовании каждый

Таблица 1.

**Динамика показателей ЭхоКГ у 20 здоровых лиц и 48 больных пожилого возраста, перенесших КШ, 1-й группы, исходно и через 1 год**

Показатели	Здоровые (n=20)	1-я группа 48 пациентов	
		исходно	через 1 год
КСР (мм)	32,4±3,1	48,2 ± 2,7****	39,9±2,1#
КДР (мм)	49,1±3,2	64,6 ± 2,8**	55,3 ± 2,2#
КСО (мл)	56,4±4,5	79,6 ± 3,8****	69,5 ± 2,4#
КДО (мл)	136,3±9,2	177,5 ± 6,2***	160,4 ± 7,5 нд
ФВ (%)	64,6±6,0	46,6 ± 3,4**	56,7 ± 2,6##
МО (мл/мин)	5961,9±295,7	3483,2 ± 687,1***	448531 ± 398,4 нд
Мм (г)	197,9±10,8	267,6 ± 16,8***	227,4 ± 8,1#

**Примечание:** \*P<0,05; \*\*P<0,02; \*\*\*P<0,01; \*\*\*\*P<0,001 – достоверность различий при сравнении с группой здоровых лиц. #P<0,05; ##P<0,02; ###P<0,01; ####P<0,001 достоверность различий у пациентов 1-й группы через 1 год при сравнении с их исходными значениями.

Таблица 2.

**Динамика ЭхоКГ показателей у 20 здоровых лиц и 67 больных, пожилого возраста, перенесших КШ, 2-й группы, исходно и через 1 год**

Показатели	Здоровые (n=20)	2-я группа 67 пациентов	
		исходно	через 1 год
КСР (мм)	32,4±3,1	45,9±2,5***	36,3±2,7###
КДР (мм)	49,1±3,2	61,4 ± 3,0**	53,4 ± 2,8#
КСО (мл)	56,4±8,5	76,4± 3,9*	65,2 ± 1,5##
КДО (мл)	136,3±9,2	170,3 ± 5,8***	152,8 ± 4,7##
ФВ (%)	64,6±6,0	50,7 ± 2,6*	57,3 ± 1,9#
МО (мл/мин)	5961,9±295,7	4285,2 ± 396,4***	5196,7 ± 398,5 нд
Мм (г)	197,9±10,8	263,7 ± 14,9**	227,1 ± 10,2#

**Примечание:** \*P<0,05; \*\*P<0,02; \*\*\*P<0,01; \*\*\*\*P<0,001 – достоверность различий при сравнении с группой здоровых лиц. #P<0,05; ##P<0,02; ###P<0,01; ####P<0,001 достоверность различий у пациентов 2-й подгруппы через 1 год при сравнении с их исходными значениями.

Таблица 3.

**Динамика ЭхоКГ показателей у 20 здоровых лиц и 69 больных пожилого возраста, перенесших КШ, 3-й группы, исходно и через 1 год**

Показатели	Здоровые (n=20)	3-я группа 69 пациентов	
		исходно	через 1 год
КСР ЛЖ (мм)	32,4±3,1	42,7 ± 2,8*	38,4 ± 2,7 нд
КДР ЛЖ (мм)	49,1±3,2	59,5 ± 2,9*	51,7 ± 2,9 нд
КСО ЛЖ (мл)	56,4±8,5	79,3 ± 4,6*	65,1 ± 6,8 нд
КДО ЛЖ (мл)	136,3±9,2	164,4 ± 5,7**	155,7 ± 6,7 нд
ФВ (%)	64,6±6,0	50,5 ± 2,4*	56,5 ± 4,7 нд
МО (мл/мин)	5961,9±295,7	4843,7 ± 374,3*	5438,2 ± 421,7 нд
Мм (г)	197,9±10,8	235,8 ± 13,6*	212,7 ± 12,9 нд

**Примечание:** \*P<0,05; \*\*P<0,02; \*\*\*P<0,01; \*\*\*\*P<0,001 – достоверность различий при сравнении с группой здоровых лиц. #P<0,05; ##P<0,02; ###P<0,01; ####P<0,001 достоверность различий у пациентов 3-й подгруппы через 1 год при сравнении с их исходными значениями.

Таблица 4.

Показатели теста 6 минутной ходьбе у 20 здоровых и 184 больных пожилого возраста, перенесших КШ, трех групп, исходно и через 1 год

Тест	Здоровые (n=20)	1-я группа (n=48)		2-я группа (n=67)		3-я группа (n=69)	
		Исходно	Через 1 год	Исходно	Через 1 год	Исходно	Через 1 год
Т6МХ	864,3+12,5	312,8+26,4****	417,7+28,5####	409,4+29,3****	526,8+27,9####	574,7+28,4****	659,1+24,5####

**Примечание:** \*P<0,05; \*\*P<0,02; \*\*\*P<0,01; \*\*\*\*P<0,001 – достоверность различий при сравнении с группой здоровых лиц. #P<0,05; ##P<0,02; ###P<0,01; ####P<0,001 достоверность различий у пациентов 3-х групп через 1 год при сравнении с их исходными значениями.

пациент являлся контролем для самого себя. В него включали последовательно лишь тех, которые соответствовали критериям включения.

Все 184 пациента перенесшие коронарное шунтирование по критерию степени выраженности гиперхолестеринемии (ВНОК, 2007) [8] были разграничены на три группы.

1-я группа - 48 пациентов (26,1%) с высоким уровнем ХС ЛНП -  $5,17 \pm 0,37$  ммоль/л ( $>4,0$  ммоль/л. ВНОК, 2007) [8]. Целевой уровень ХС ЛНП для них должен быть  $<1,7$  ммоль/л (РКО и НОА 2012) [10]. Для достижения его целевого уровня необходимо было снизить ХС ЛНП с  $5,17$  ммоль/л до  $<1,7$  ммоль/л (РКО и НОА, 2012), т.е. на  $3,47$  ммоль/л (67,1%), или на  $\geq 50\%$ , от исходного (АСС/АНА, 2013 [7]; Комитет экспертов РКО и НОА, 2012) [10]. Поэтому была назначена фармакотерапия статином высокой интенсивности (АСС/АНА, 2013) [7] с дозовым режимом розувастатина 20 мг/сут (АСС/АНА, 2013) с последовательным увеличением дозы до 40 мг и при необходимости добавлением эзетимиба 10 мг/сут.

2-я группа - 67 пациентов (36,4%) с умеренно повышенным уровнем ХС ЛНП -  $3,61 \pm 0,39$  ммоль/л ( $3,0-3,9$  ммоль/л. ВНОК, 2007) [8]. Целевой уровень ХС ЛНП для этих больных должен быть  $<1,7$  ммоль/л (РКО и НОА 2012) [10]. Для достижения целевого уровня ХС ЛНП необходимо было его снизить с  $3,61$  ммоль/л до  $<1,7$  ммоль/л (РКО и НОА, 2012), т.е. на  $1,91$  ммоль/л (52,9%), или на  $\geq 50\%$ , от исходного (АСС/АНА, 2013 [7]; Комитет экспертов РКО и НОА, 2012) [10]. Поэтому пациентам была назначена фармакотерапия статином высокой интенсивности (АСС/АНА, 2013) [7] с дозовым режимом аторвастатина 40 мг/сут с последовательным увеличением дозы до 60 мг и при необходимости добавлением эзетимиба 10 мг/сут.

3-я группа - 69 пациентов (37,5%) с оптимальным уровнем ХС ЛНП -  $2,71 \pm 0,31$  ммоль/л ( $<3,0$  ммоль/л, ВНОК, 2007) [8]. Целевой уровень ХС ЛНП для этих больных должен быть  $<1,7$  ммоль/л (РКО и НОА 2012) [10]. Для достижения целевого

уровня необходимо было снизить ХС ЛНП с  $2,71$  ммоль/л до  $<1,7$  ммоль/л, т.е. на  $1,01$  ммоль/л (37,3%), или на  $\geq 50\%$ , от исходного (АСС/АНА [7]; Комитет экспертов РКО и НОА, 2012) [10]. Поэтому исходно была назначена фармакотерапия статином умеренной интенсивности (АСС/АНА, 2013) [7] с дозовым режимом симвастатина 40 мг/сут.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При проведении липидкорректирующей фармакотерапии высокой интенсивности отмечено достижение целевого уровня ХС ЛНП  $<1,7$  ммоль/л, из 48 пациентов 1-й группы у 42 лиц (87,5%), из 67 больных 2-й группы у 52 человек (77,6%) и липидкорректирующей фармакотерапии умеренной интенсивности из 69 больных 3-й группы у 48 лиц (69,6%). Результаты исследования по динамике показателей ремоделирования камер сердца у пациентов 1-й группы, исходно и через 1 год, представлены в таблице 1.

Под влиянием липидкорректирующей фармакотерапии высокой интенсивности по данным ЭхоКГ отмечалось статистически достоверное повышение ФВ ( $P<0,02$ ), уменьшение КСР ( $P<0,05$ ), КДР ( $P<0,05$ ), КСО ( $P<0,05$ ) и Мм ( $P<0,05$ ). Это явилось свидетельством положительной динамики морфофункциональных нарушений у пациентов, перенесших АКШ на фоне проводимой липиднормализующей фармакотерапии. Результаты исследования у пациентов 2-й группы представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы у пациентов 2-й группы через 1 год под влиянием липидкорректирующей фармакотерапии высокой интенсивности по данным ЭхоКГ отмечалось достоверное повышение ФВ ( $P<0,05$ ) и уменьшение КСР ( $P<0,01$ ), КДР ( $P<0,05$ ), КСО ( $P<0,02$ ), КДО ( $P<0,02$ ) и Мм ( $P<0,05$ ). Эти данные отражают положительную динамику в ремоделировании камер сердца на фоне проводимой липиднормализующей фармакотерапии высокой интенсивности. Другие показатели существенно не отличались от исходных величин. Результаты исследования у пациентов

3-й группы представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы у пациентов 3-й группы при ЭхоКГ исследовании через 1 год по сравнению с исходными данными отмечена стабилизация показателей ремоделирования камер сердца. Одним из информативных и интегральных показателей в оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы и эффективности проводимой фармакотерапии у наблюдаемых больных является тест 6 минутной ходьбы (Т6МХ). Результаты теста 6МХ у 20 здоровых и 184 наблюдаемых больных, трех групп, исходно и через 1 год, представлены в таблице 4.

У пациентов трех групп через 1 год отмечалась статистически достоверное увеличение показателей теста 6 минутной ходьбы, что свидетельствует о повышении толерантности к физической нагрузке. Однако их показатели не достигали значений в группе здоровых лиц.

**Выводы.** У 184 больных, перенесших КШ, выбор интенсивности дозового режима статинов для липидкорректирующей фармакотерапии проводился не только с учетом категории риска, исходного уровня ХС ЛНП, степени его снижения для достижения целевого уровня или  $\geq 50\%$  снижения от исходных значений, но и эффективности самих препаратов.

Из 48 пациентов 1-й группы, перенесших КШ, при высоко интенсивной липидкорректирующей фармакотерапии розувастатином 20 мг/сут с эскалацией его дозового режима и при необходимости добавлением эзетимиба 10 мг/сут, при снижении уровня ХС ЛНП на 67,1%, был достигнут его целевой уровень  $< 1,7$  ммоль/л у 42 лиц (87,5%). Это способствовало редукции морфофункциональных нарушений камер сердца и увеличению толерантности к физической нагрузке.

Из 67 больных 2-й группы при высоко интенсивной липидкорректирующей фармакотерапии аторвастатином 40 мг/сут с эскалацией его дозового режима и при необходимости добавлением эзетимиба 10 мг/сут, при снижении уровня ХС ЛНП на 52,9%, был достигнут его целевой уровень  $< 1,7$  ммоль/л у 52 лиц (77,6%). При этом отмечена положительная динамика морфофункциональных нарушений камер сердца и увеличение толерантности к физической нагрузке.

Из 69 больных, перенесших КШ, 3-й группы, при умеренной интенсивности липидкорректирующей фармакотерапии с дозовым режимом симвастатина 40 мг/сут при снижении уровня ХС ЛНП на 37,3%, был достигнут целевой уровень ХС ЛНП  $< 1,7$  ммоль/л у 48 лиц (69,6%). При этом отмечена стабилизация показателей морфофункциональных нарушений камер сердца и повышение толерантности к физической нагрузке.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary // 2006; 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/GuidelinesList>.
2. Бокерия, Л.А. Роль клинико-эпидемиологических исследований в оценке потребности в кардиохирургических методах лечения / Л. А. Бокерия, И. Н. Ступаков, И. В. Самородская, Е. В. Болотова // Бюл. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2007. – № 5. – С. 74–79.
3. European Guidelines on CVD prevention. Executive Summary // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 1601–1610.
4. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике // Рациональная фармакотер. в кардиол. – 2005. – № 3. – С. 57–65.]
5. Carlson M, Waynelson O, Five-year results after coronary bypass surgery, N Engl J Med 2003; 348: 1456–63.
6. Кулешова Э.В., Казенов П.А., Лоховинина Н.Л. и др. Влияние операции коронарного шунтирования на ишемию миокарда (по данным холтеровского мониторинга). Вестн. аритмол. 2000; 20: С44–8.
7. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. published online November 12, 2013; Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231 <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437738.63853.7a.citation>
8. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации III пересмотр 2007. Разработаны экспертами Всероссийского научного общества кардиологов. Секция атеросклероза. Москва, 2007. С. 44.
9. Reiner Z., Catapano A.L., Backer G.D. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. European Heart Journal (2011), 32, 1769–1818 doi: 10.1093/eurheartj/ehb158
10. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации V пересмотр. Разработаны комитетом экспертов РКО и НОА. Москва 2012. С. 48.
11. Montalescot G, Sechtem U., Achenbach S et al. 2013 ESC guidelines on management of stable coronary artery disease. European Heart Journal (2013), 34, 2949–3003 doi: 10.1093/eurheartj/eht296

12. LaRose, J.C. *Effect of Statins on risk of coronary disease. A Meta analysis of randomized controlled trials* / J.C. LaRose, J.H. He, S. Vupputuri // J.A.M.A. – 1999. - № 282. – P. 2340-46.

**Авторская справка:**

1. Симерзин Василий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 443099, Самара, Водников, 45-54, моб. 89272636208, E-mail: simerzi@mail.ru

2. Гаглоева Инна Васильевна - доктор медицинских наук, главный специалист Территориального фонда обязательного медицинского страхования и Министерства здравоохранения и социального развития Самарской области, Самара, Водников, 45-54, (846)310-98-74, моб. 89272636208, E-mail: gagloeva@samtfoms.ru

3. Фатенков Олег Вениаминович – доктор медицинских наук, доцент – заведующий кафедрой

факультетской терапии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 44309, Самара, Чапаевская 87, 89050171016, E-mail: kdmc@mail.ru

4. Рубаненко Олеся Анатольевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 443110, Самара, Ново-Садовая, 25-213, (846)334-54-87, E-mail: neron@samtel.ru

5. Галкина Мария Анатольевна – врач - терапевт клиники факультетской терапии клиник ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, 44309, Самара, Чапаевская 87, т. 89170119041, E-mail: kdmc@mail.ru

6. Панишева Яна Анатольевна - врач – терапевт клиники факультетской терапии клиник ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, 44309, Самара, Чапаевская 87, т. 89170119041, E-mail: neron@samtel.ru