

Фактори ризику ішемічної хвороби серця та розвиток гострого коронарного синдрому в осіб з нормальними показниками ліпідного обміну

Л.В. Хімiон¹, О.Б. Яценко¹, В.В. Ватага¹, О.Г. Дубчак²

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ
Київський обласний кардіологічний диспансер, м. Київ

У статті наведені сучасні наукові дані та результати власних досліджень щодо участі дисліпідемії та інших факторів ризику серцево-судинних захворювань у розвитку гострого коронарного синдрому.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, фактори ризику серцево-судинних захворювань, ішемічна хвороба серця, дисліпідемія, ширина розподілу еритроцитів, середній об'єм тромбоцитів, фібриноген, С-реактивний білок, сечова кислота.

Провідне місце серед причин захворюваності, інвалідації та смертності дорослого населення України на сьогоднішній день займають серцево-судинні захворювання (ССЗ). Найбільший внесок у структуру хвороб системи кровообігу та смертності населення має ішемічна хвороба серця (ІХС), зокрема, гострий коронарний синдром (ГКС).

До модифікованих факторів ризику (ФР), пов'язаних з розвитком атеросклерозу і ризиком ГКС, відносяться дисліпідемія, артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД) і метаболічний синдром, до немодифікованих ФР – стать і вік [1].

Особливу увагу вчених привертає дисліпідемія. Перші точні відомості про підвищений рівень холестерину (ХС) як фактор, що спричиняє розвиток ІХС, отримані в популяційному дослідженні у Фремінгемі; встановлено, що при високому вмісті загального ХС у крові ІХС розвивається у 4 рази частіше, ніж при низькому. Поєднання гіперхолестеринемії з курінням, ожирінням, АГ, ЦД і віком є основним предиктором розвитку атеросклерозу та його ускладнень [2].

На сьогодні для профілактики ССЗ як цільовий показник рекомендовано використовувати рівень ХС ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), а при недоступності його визначення – рівень загального ХС. Усі інші показники розглядаються як вторинні або не рекомендуються у якості цільових [3–5].

Водночас, за даними багатьох сучасних міжнародних досліджень приблизно 50% випадків ССЗ формується на тлі нормального рівня загального ХС, причому ІХС у цих пацієнтів частіше всього маніфестує ГКС [6].

Так, за результатами мультицентрового дослідження TARGET [7], метою якого було відображення епідеміологічних характеристик, оцінювання ведення пацієнтів та результатів лікування ГКС, виявлено, що серед 418 обстежених пацієнтів із ГКС лише 57,4% мали дисліпідемію, рівні ЛПНЩ були вище 100 мг/дл. Також було встановлено, що лише 31,8% хворих без попередніх проявів ІХС відносились до груп високого або дуже високого ризику за Фремінгемською шкалою ризику та тільки 30,9% мали ІХС в анамнезі.

Схожі результати отримані в іншому дослідженні, проведеному в Толедо (Іспанія) для оцінювання показників ліпідного профілю пацієнтів з ГКС. Більшість госпіталізованих з першим епізодом ГКС мали показники ліпідного

обміну на рівні рекомендованих. Середній вік пацієнтів складав 67,8±12,9 року, причому 72,4% з них були чоловіки та у 76,3% ГКС був першим проявом ІХС [8].

У дослідженні, проведеному на кафедрі внутрішньої медицини № 2 Львівського Національного медичного університету імені Данила Галицького, метою якого було вивчення частоти гіпохолестеринемії (гіпоХС) у пацієнтів з ГКС та вивчення особливостей перебігу ГКС у пацієнтів з низьким рівнем ХС, виявлено, що нормальний та знижений (менше 4,1 ммоль/л) рівень загального ХС визначався у 76,0% хворих з нестабільною стенокардією, у 81,0% з гострим інфарктом міокарда та у 85,0% з фатальним ГКС, при цьому частота гіпоХС зростала пропорційно до важкості ГКС [9].

Значний інтерес дослідників з різних країн світу викликає вивчення виникнення ГІМ у людей молодого віку, які не мають попередніх клінічних ознак атеросклерозу з пошкодженням атеросклеротичної бляшки, а іноді і зовсім без ураження коронарних судин [10]. За результатами ретроспективного аналізу даних протоколів розтинів хворих, які померли від ГІМ у віці до 50 років в клінічній лікарні швидкої медичної допомоги міста Львова в період 1988–2003 рр., у 43,9% померлих, серед яких 46,5% чоловіків і 33,3% жінок, ГІМ виникав за відсутності змін коронарних артерій, характерних для атеросклерозу. Явні атеросклеротичні зміни в коронарних артеріях у вигляді множинних атероматозних ліпідних бляшок, іноді на стадії утворення виразки, які значно звужують артеріальний просвіт, виявлено у 37,6% осіб, серед яких 35,4% чоловіків і 46,7% жінок. У решти осіб, що склали 18,5% (18,1% чоловіків та 20,0% жінок), виявлено лише поодинокі атеросклеротичні бляшки, що свідчить про наявність початкових ознак атеросклерозу коронарних артерій [11].

Відомо також, що у віці до 50 років ГІМ, як правило, є першими проявами ІХС, тобто розвиваються раптово, без попереднього анамнезу ІХС, причому здебільшого ГІМ є трансмуральним [12–15].

У дослідженні, проведеному на кафедрі внутрішньої медицини післядипломної освіти Сумського державного університету, серед 161 пацієнта із ГКС, розподілені за віком, частота дисліпідемій складала від 26,6% (у осіб похилого віку) до 37,5% (у осіб молодого віку); ЦД або порушення толерантності до вуглеводів мали від 18,75% до 27,7% хворих, надмірну вагу – 28,33–62,5%, АГ – 50%–90,9%, а шкідливі звички, зокрема куріння та зловживання алкоголем – 26,6–37,5% та 0–19% відповідно [16].

Таким чином, на сучасному етапі вивчення ролі дисліпідемії в розвитку ІХС та ГКС традиційні ФР не в повній мірі висвітлюють ризик ССЗ, тому новітні дослідження направлені на пошук додаткових (нетрадиційних) ФР, які могли б допомогти у своєчасному виявленні контингентів осіб з підвищеним ризиком розвитку ССЗ при нормальних показниках ліпідного обміну.

Так, російськими дослідниками (Р.Р. Сайфутдинов, І.П. Арлеєвський, Р.Г. Сайфутдинов) на основі результатів власних досліджень запропоновано гіпотезу щодо зв'язку наявності антитіл до фосфоліпідів (аФЛ) у молодих чоловіків із розвитком ГІМ. У дослідженні продемонстровано, що практично у всіх пацієнтів з ІХС виявляється підвищений вміст аФЛ фракції IgG, а у пацієнтів з ГІМ його рівень був вище, ніж у хворих зі стабільною стенокардією (СС), причому у хворих, які перенесли ГІМ з зубцем Q, титр аФЛ фракції IgG в 2,25 рази перевищував рівень антитіл у пацієнтів з ГІМ без зубця Q [17].

Роль професійних шкідливостей та їхній зв'язок з ГКС вивчали вчені Інституту клінічної патології Львівського Національного медичного університету імені Данила Галицького (Соломенчук Т.М. та співавтори). Дослідниками висунуто гіпотезу про те, що одним із основних чинників, здатних ініціювати патологічний процес в артеріях пацієнтів молодого віку і з часом призводити до розвитку генералізованого стенозуючого артерioskлерозу, є вплив ксенобіотиків (пестициди, важкі метали, фреони, синтетичні поверхнево-активні речовини, нафтопродукти тощо). За результатами дослідження, робітничі професії, пов'язані з впливом ксенобіотиків, мала переважна більшість обстежених хворих на ІМ (67,5%), серед яких 69,2% становили пацієнти у віці до 50 років, причому середні рівні показників ліпідного обміну у них не виходили за межі оптимальних значень. Серед цих хворих у 93,0% випадків реєстрували зниження рівня кількості апо-А на тлі оптимальних значень ХС ЛПВЩ, а середній вміст у крові апо-В не виходив за межі лабораторної норми. Також було виявлено, що незалежно від професійної приналежності найпоширенішим ФР у хворих на ІМ є куріння, причому у віці до 50 років серед хворих робітничих професій та пацієнтів, які не працювали у професійно шкідливих умовах, частка курців складала 83,2% та 73,8% відповідно [18].

При обстеженні чоловіків віком до 50 років, що були госпіталізовані в кардіологічне відділення лікарні м. Нікосія (Кіпр) з ГІМ з червня 2007 по вересень 2009 року, в порівнянні з групою пацієнтів без ІХС, у хворих з гострим ІМ не було суттєвих відмінностей щодо поширеності класичних ФР ССЗ, таких, як куріння, обтяжений сімейний анамнез, ЦД, АГ, дисліпідемія, проте статистично значуща різниця була виявлена в рівнях гомоцистеїну плазми крові (у пацієнтів з гострим ІМ він був значно вищий). Також було встановлено, що низький рівень ЛПВЩ асоціюється з підвищеним рівнем гомоцистеїну [19].

Серед інших додаткових ФР вивчається роль ширини розподілу еритроцитів (RDW) як прогностичного фактору розвитку ІХС. Так, було доведено, що більш високі значення RDW корелюють із зростанням смертності серед хворих зі стабільною ІХС після проведення перкутанних коронарних втручань (ПКВ) [20]. Такі данні підтвердились і в інших дослідженнях, присвячених вивченню прогнозу пацієнтів з ІХС після проведення ПКВ в загальній популяції [21] та у хворих з ЦД [22]. Виявлено закономірність, що підвищені рівні RDW асоціюються з тяжчим перебігом гострої фази ІМ [23] та гострої серцевої недостатності [24], гіршим прогнозом у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) у поєднанні з систолічною дисфункцією лівого шлуночка [25] та підвищеним ризиком розвитку захворювання периферичних артерій [26].

При дослідженні зв'язку RDW з ризиком розвитку ІМ з'ясували, що у пацієнтів з гострим ІМ та RDW $\geq 14\%$ визначили вищі рівні високочутливого С-реактивного білка (вчСРБ) та мозкового натрійуретичного пептиду (NTpro-BNP), ніж у пацієнтів з гострим ІМ та RDW $< 14\%$. Розвиток гострого ІМ на тлі нормальних показників ліпідного обміну частіше зустрічався у хворих з RDW $\geq 14\%$, ніж у пацієнтів з RDW $< 14\%$. Важливо зазначити, що лише у 20% пацієнтів з RDW $\geq 14\%$ була дисліпідемія [27].

Також вивчається показник середнього об'єму тромбоцитів (MPV) як маркер атеросклерозу у хворих на ЦД 2-го типу та ХХН. У всіх дослідженнях показник MPV виявився корисним прогностичним маркером ССЗ [28, 29]. Відомі дослідження, в яких доведено, що збільшення MPV є предиктором порушення ангиографічної реперфузії та 6-місячної смертності у пацієнтів з ГКС з елевацією ST після проведення ПКВ [30, 31].

За даними великих мета-аналізів встановлено, що пацієнти зі збільшеним MPV піддаються більш високому ризику смерті внаслідок ІХС з коефіцієнтами небезпеки співставними з такими факторами ризику ССЗ як ожиріння або куріння [33].

Існують дослідження, в яких продемонстровано, що MPV збільшується при АГ, дисліпідемії та запаленні і може бути зменшений шляхом призначення статинів [34, 35].

Останнім часом збільшується інтерес до вивчення ролі сечової кислоти (СК) як додаткового фактору ризику ССЗ. Це пов'язано з розумінням ролі безсимптомної гіперурикемії (ГУ) як потужного, незалежного та модифікованого ФР серцево-судинної захворюваності та смертності, що доведено в численних епідеміологічних і проспективних дослідженнях, в більшості з яких було показано наявність позитивного зв'язку між рівнем СК у сироватці крові і смертністю від ССЗ, а також загальною смертністю [36–38], хоча за результатами інших досліджень такого зв'язку відзначено не було [39, 40].

Титов В.Н. та співавтори (2013) показали, що в осіб з низьким і середнім ризиками, визначеними за шкалою SCORE, концентрація СК в сироватці крові пов'язана середнім кореляційним зв'язком із показниками ліпідного профілю, незалежно від наявності або відсутності метаболічного синдрому (МС), причому взаємозв'язок вмісту СК з ТГ (позитивний) і з ХС-ЛПВЩ (негативний) виявлений у всіх досліджуваних групах [41].

Yu. Shi та співавтори (2000) при дослідженні прогностичного значення фібриногену (ФГ) у хворих з ГКС виявили значне підвищення рівня ФГ плазми крові у цих пацієнтів в порівнянні з пацієнтами зі стабільною стенокардією та особами контрольної групи (здорові учасники). При відсутності серед традиційних факторів ризику достовірної різниці між усіма обстеженими, за даними цього дослідження, дисліпідемія мала місце лише у 15% хворих з ГКС разом з істотно підвищеним рівнем вчСРБ в порівнянні з хворими на стабільну стенокардію та здоровими особами [42].

Швейцарські дослідники (Lindahl B. та співавтори) також довели, що підвищені рівні вчСРБ та фібриногену асоціюються з підвищеним ризиком ССЗ як у пацієнтів, які мали в анамнезі ІМ або НС, так і у практично здорових осіб [43].

За даними мета-аналізу 52 проспективних досліджень (The Emerging Risk Factors Collaboration) англійські вчені виявили прогностичну значимість підвищених рівнів вчСРБ та ФГ для виникнення першого епізоду ССЗ у осіб з середнім ризиком розвитку ССЗ [44].

Нозадзе Д.Н. та співавтори (2013) у своєму огляді підтверджують патогенетичну роль вчСРБ в розвитку нестабільності атеросклеротичної бляшки, а саме більш високі концентрації вчСРБ мають виражену кореляцію з підвищеним числом фіброатером з тонкою капсулою [45].

Дослідження JUPITER показало, що підвищений рівень вчСРБ навіть при нормальних показниках ХС ЛПНЩ асоціюється з підвищеним ризиком розвитку великих серцево-судинних подій, а застосування розувастатину в дозі 20 мг зменшує комбінований ризик розвитку інфаркту міокарда, інсульту, серцево-судинної смерті на 47,0% та показник загальної смертності на 20,0% [46, 47].

Таким чином, за даними міжнародних досліджень профіль та особливості поєднання факторів ризику ССЗ у пацієнтів з нормоліпідемією потребує уточнення.

З метою визначення частоти виникнення ГКС на фоні нормальних показників ліпідного обміну та особливостей профілю факторів ризику ССЗ у осіб з ГКС та нормоліпідемією, нами проведено дослідження на кафедрі сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Одержані результати підтвердили деякі дані міжнародних досліджень щодо значної частини ускладнень атеросклеротичного процесу, а саме ГКС, виявлених на тлі нормальних показників ліпідного профілю.

Шляхом ретроспективного аналізу медичних карт хворих, госпіталізованих у КЗ КОР «Київський обласний кардіологічний диспансер» протягом 2013 року з діагнозом ГКС, нами виявлено, що серед 91 пацієнта віком 36–75 років у 38,5% ГКС виник на тлі нормальних показників ліпідного обміну ($p < 0,05$).

За даними нашого дослідження встановлено, що у пацієнтів з нормальними показниками ліпідного обміну ГКС частіше є першим проявом ІХС (74,3%, $p < 0,05$), що вказує на відсутність профілактичних втручань щодо осіб з нормальними показниками ліпідного обміну.

У більшості випадків (60%) ГКС у осіб без дисліпідемії

перебігав з елевацією сегмента ST ($p < 0,05$). Методи інтервенційної діагностики і лікування не застосовувались. Імовірніше за все, такий перебіг ГКС у осіб з нормоліпідемією можна пояснити відсутністю обхідних шляхів кровопостачання (колатералей), які формуються при тривалому перебігу ІХС.

Серед традиційних модифікованих факторів ризику ССЗ найбільш часто зустрічались АГ (77,14%) та нервово-емоційний стрес (75%). Усі інші ФР ССЗ такі, як ЦД, ожиріння, гіподинамія, куріння спостерігались майже з однаковою частотою (22,8–28,57%).

Також спостерігались гендерні розбіжності виникнення ГКС у осіб з нормальним ліпідним профілем з більшою частотою у чоловіків (71,4%, $p < 0,05$), що підтверджує загальноприйнятую роль чоловічої статі як ФР ССЗ в загальному контингенті пацієнтів.

Таким чином, вивчення передумов виникнення ГКС у осіб без дисліпідемії є актуальним і відкритим питанням, вирішення якого дозволило б підвищити ефективність програм первинної профілактики, точність оцінки ризику ССЗ, знизити показники смертності та захворюваності на гострі форми ІХС.

Факторы риска ишемической болезни сердца и развитие острого коронарного синдрома у лиц с нормальными показателями липидного обмена Л.В. Химион, О.Б. Яценко, В.В. Ватага, А.Г. Дубчак

Risk factors for coronary heart disease and the development of acute coronary syndrome in patients with normal lipid metabolism L.V. Himion, O.B. Yaschenko, V.V. Vataga, A.G. Dubchak

В статье приведены современные научные данные и результаты собственных исследований относительно участия дислипидемии и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в развитии острого коронарного синдрома.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, ишемическая болезнь сердца, дислипидемия, ширина распределения эритроцитов, средний объем тромбоцитов, фибриноген, С-реактивный белок, мочевая кислота.

This article is presented current scientific and own data of dyslipidemia's and other cardiovascular risk factors' role in the development of acute coronary syndrome.

Key words: acute coronary syndrome, cardiovascular risk factors, coronary heart disease, dyslipidemia, red cell distribution width, mean platelet volume, fibrinogen, C-reactiveprotein, uric acid.

Сведения об авторах

Химион Людмила Викторовна – Национальная академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 483-04-35

Яценко Оксана Борисовна – Национальная академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 224-63-56

Ватага Валерия Васильевна – Национальная академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 224-63-56

Дубчак Александр Георгиевич – Киевский областной кардиологический диспансер, г. Киев, ул. Багговутовская, 1.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / Под ред. А.Д. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серриуса. Пер. с англ. под ред. Е.В. Шляхто. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
2. Настанова з кардіології / За ред. В.М. Коваленка. – К.: МОРІОН, 2009.
3. Мітченко О.І., Лугай М.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації асоціації кардіологів України. – К., 2011.
4. Профілактика сердечно-сосудистих захворювань: популяційна стратегія і індивідуалізовані програми (на основі Європейських рекомендацій по профілактиці сердечно-сосудистих захворювань в клінічній практиці 2012). – К.: МОРІОН, 2013.
5. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) // European Heart Journal. – 2012. – № 33. – Р. 1635–1701.
6. Высокочувствительные кардиальные маркеры и реклассификация сердечно-сосудистых рисков: цена вопроса и цена ответа / Вельков В.В. // Клинико-лабораторный консилуим. – 2012. – № 3 (43). – С. 40–55.
7. Epidemiological characteristics and in-hospital management of acute coronary syndrome patients in Greece: results from the TARGET Study / Andrikopoulos G, Tzeis S, Mantas I and others // Hellenic J Cardiol. – 2012. – V. 53. – P. 33–40.
8. Lipid profile in patients admitted with acute coronary syndrome in Spain: data from Toledo health care area between 2005 and 2008 / Rodriguez-Roca GC, Rodriguez-Padial L, Alonso-Moreno F, Jand others // Semergen. – 2013. – V. 39 (6). – P. 298–303.
9. Гіпохолестеролемія при гострому коронарному синдромі: прогностичне значення, особливості перебігу, супутні несприятливі фактори (огляд літератури та власні спостереження) / О. Королюк, О. Радченко // Медична гідрологія та реабілітація. – 2009. – № 2, Т. 7. – С. 106–116.
10. Болезни органов кровообращения: Руководство для врачей / Под ред. Б.И. Чазова. – М.: Медицина, 1997.
11. Клініко-епідеміологічні та патоморфологічні особливості інфаркту міокарда в молодому і середньому віці / Т.М. Соломенчук // Український медичний часопис. – 2006. – № 5 (55). – С. 38–45.
12. Липовецкий Б.М. Дислипидемии, атеросклероз и их связь с ишемической болезнью сердца и мозга: руководство для врачей и студентов-медиков. – СПб., 2012.
13. Clinical presentation and short-term outcome of acute coronary syndrome in native young Saudi population / Mushabab A., Murayeh, Adel A. and others // J SaudiHeartAssoc. – 2012. – № 24. – P. 169–175.
14. Risk factor assessment of young patients with acute myocardial infarction / Gohar Jamil, Mujgan Jamil, Hind Al Khazraji, Amber Haque, Fares Chedid, Manjula Balasubramanian, Bahaa Khairallah, AnwerQureshiAm // J

- Cardiovasc Dis. – 2013. – № 3(3). – P. 170–174.
15. Факторы риска инфаркта миокарда у пациентов молодого и среднего возраста / В.Ю. Голофеевский, С.А. Иноземцев, А.В. Сотников, В.В. Яковлев, Н.А. Бессонова // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2007. – Сер. 11, Вып. 3. – С. 3–10.
16. Частота традиційних факторів ризику розвитку гострого коронарного синдрому / Л.Н. Приступа, А.В. Грек // Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини: збірник тез доповідей Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 10–12 квітня 2013 р. / Відп. за вип. М.В. Погорелов. – Суми: СумДУ, 2013. – С. 259–260.
17. Сайфутдинов Р.Р. Компоненты антифосфолипидного синдрома в оценке тяжести и прогноза у больных с острым инфарктом миокарда: – Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2010.
18. Соломенчук Т.М. Инфаркт миокарда у молодому та середньому віці (до 50 років): епідеміологія, клінічний перебіг, патоморфологія, етіологія: – Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Львів, 2007.
19. Homocysteine Levels and MTHFR Polymorphisms in Young Patients with Acute Myocardial Infarction: A Case Control Study / Christos Efty Chiou, Loizos Antoni Ad Es, Louki Amakriand others // Hellenic J Cardiol. – 2012. – № 53. – P. 189–194.
20. Red cell distribution width is associated with long-term prognosis in patients with stable coronary artery disease / Osadnik et al. // BMC Cardiovascular Disorders. – 2013. – № 13. – P. 113.
21. Correlation of red cell distribution width with the severity of coronary artery disease: a large Chinese cohort study from a single center / MA Fenglian et al. // Chinese Medical Journal – 2013. – № 126 (6). – P. 1053–1057.
22. Impact of Red Blood Cell Distribution Width on Long-Term Mortality in Diabetic Patients After Percutaneous Coronary Intervention / Shuta Tsuboi et al. // Circulation Journal. – 2013. – № 77. – P. 456–461.
23. Red Blood Cell Distribution Width in Acute Coronary Syndromes / L De Biase et al. // The Open Emergency Medicine Journal. – 2013. – № 5. – P. 33–36.
24. Red blood cell distribution width and 1-year mortality in acute heart failure / Roland R.J. van Kimmenade et al. // European Journal of Heart Failure. – 2010. – № 12. – P. 129–136.
25. Red cell distribution width is an independent factor for left ventricular diastolic dysfunction in patients with chronic kidney disease / Leszek Gromadzinski, Beata Januszko-Giergielewicz, Piotr Pruszczyk // Clin Exp Nephrol. – 2014. – Sep 25.
26. Red cell distribution width and risk of peripheral artery disease: Analysis of National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004 / Sandip K Zalawadiya, Vikas Veeranna, Sidakpal S Panaich, Luis Afonso // Vascular Medicine. – 2012. – № 17(3). – P. 155–163.
27. Relationship between the red blood cell distribution width and risk of acute myocardial infarction / Wang P, Wang Y, Li H, Wu Y, Chen H // J Atheroscler Thromb. – 2015. – № 22 (1). – P. 21–26.
28. Evaluation of mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus and blood glucose regulation: a marker for atherosclerosis? / Kemal Turker Ulutaset al. // Int J Clin Exp Med. – 2014. – № 7 (4). – P. 955–961.
29. Could mean platelet volume be a promising biomarker of progression of chronic kidney disease? / Ju HY et al. // Platelets. – 2014. – Mar 28.
30. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis / Chu S.G., Becker R.C., Berger P.B., Bhatt D.L., Eikelboom J.W., Konkle B. et al. // J. Thromb. Haemost. – 2010. – № 8. – P. 148–156.
31. Prognostic value of platelet indices after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention / Tomasz Rechcicki et al. // Cardiology Journal. – 2013. – Vol. 20, No 5. – P. 491–498.
32. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis / Chu S.G., Becker R.C., Berger P.B., Bhatt D.L., Eikelboom J.W., Konkle B. et al. // J. Thromb. Haemost. – 2010. – № 8. – P. 148–156.
33. Mean Platelet Volume May Represent a Predictive Parameter for Overall Vascular Mortality and Ischemic Heart Disease / Georg Slavka et al. // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2011. – № 31. – P. 1215–1218.
34. The effect of rosuvastatin treatment on the mean platelet volume in patients with uncontrolled primary dyslipidemia with hypolipidemic diet treatment. / Coban E., and Afacan B. // Platelets. – 2008. – № 19. – P. 111–114.
35. Platelet indexes in relation to target organ damage in high-risk hypertensive patients – A substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) / Nadar S.K., Blann A.D., Kamath S., Beevers D.G., and Lip G.Y.H. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – № 44. – P. 415–422.
36. Serum uric acid and cardiovascular mortality. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study, 1971–1992 / Fang J, Alderman MH. // JAMA. – 2000. – № 283. – P. 2404–2410.
37. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men / Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyyssonen K, et al. // Arch Intern Med. – 2004. – № 164. – P. 1546–1551.
38. Association of serum uric acid with all-cause and cardiovascular disease mortality and incident myocardial infarction in the MONICA Augsburg Cohort / Liese AD, Hense HW, Lowel H, et al. // Epidemiology. – 1999. – № 10. – P. 391–397.
39. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: The Framingham Heart Study / B.F. Culleton, M.G. Larson, W.B. Kannel, D. Levy // Ann. Intern. Med. – 1999. – V. 131 (1). – P. 7–13.
40. Serum uric acid and risk of coronary heart disease: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / Moriarty JT, Folsom AR, Iribarren C, et al. // Ann Epidemiol. – 2000. – № 10. – P. 136–143.
41. Взаимосвязь мочевой кислоты с показателями липидного обмена у лиц с низким и средним риском по шкале SCORE / Титов В.Н., Бойцов С.А., Уразалина С.Ф. и др. // Атеросклероз и дислипидемии. – 2013. – № 2. – С. 31–39.
42. Predictive Value of Plasma Fibrinogen Levels in Patients Admitted for Acute Coronary Syndrome / Yu Shi, Yihua Wu, Chang Bian, Wanjun Zhang, Jun Yang, Geng Xu // Texas Heart Institute Journal. – 2010. – Vol. 37, № 2. – P. 178–183.
43. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease / Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. // N Engl J Med. – 2000. – № 343 (16). – P. 1139–1147.
44. C-Reactive Protein, Fibrinogen, and Cardiovascular Disease Prediction / The Emerging Risk Factors Collaboration // N Engl J Med – 2012. – № 367. – P. 1310–1320.
45. Инструментальные и лабораторные методы в выявлении нестабильных атеросклеротических бляшек / Д.Н. Нозадзе, О.С. Бурмистенко, А.Е. Семенова, И.В. Сергиенко, Т.В. Балахонova, Т.Н. Власик // Атеросклероз и дислипидемии. – 2013. – № 3. – С. 4–10.
46. Ефективна та результативна серцево-судинна профілактика: місце розувастатину / О.М. Барна // Укр. Мед. Часопис. – 2013. – № 5 (97). – С. 93–98.
47. JUPITER to Earth: A statin helps people with normal LDL-C and high hs-CRP, but what does it mean? / Mehdi H. Shishehbor, Stanley Hazen // Cleve Clin J Med. – 2009. – № 76 (1). – P. 37–44.

Статья поступила в редакцию 10.02.2016