Коррекция гиперхолестеринемии в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: особенности и спорные вопросы

Надир Мигдатович Ахмеджанов*, Давид Васильевич Небиеридзе,
Ануш Сергеевна Сафарян

Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины
Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

В статье обсуждается современная распространенность гиперхолестеринемии в повседневной клинической практике у пациентов различных категорий риска и подходы к ее коррекции в наиболее часто применяемых клинических рекомендациях. Показана высокая распространенность гиперхолестеринемии в условиях практического здравоохранения, мало меняющаяся с течением времени. Охарактеризованы существующие проблемы практического внедрения принципов здорового образа жизни как основы снижения сердечно-сосудистого риска и возможные пути их решения. Акцентируется внимание на малом количестве пациентов, реально принимающих статины, и еще меньшем – достигающих рекомендованных целевых уровней холестерина. Подчеркивается обоснованность более низких, по сравнению с предыдущими, целевых уровней холестерина в отечественных рекомендациях по коррекции дислипидемии для пациентов с доказанными обусловленными атеросклерозом сердечно-сосудистыми заболеваниями и целесообразность в ряде случаев применения комбинированной гиполипидемической терапии (статины в сочетании с блокаторами кишечного всасывания холестерина, ингибиторами PCSK9, высокими дозами этила эйкозопентаеновой кислоты). Отмечается необходимость назначения статинов у лиц старше 75 лет, но при осторожном подходе. Особое внимание уделено обсуждению вопросов применения статинов в первичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений, обсуждается обоснованность назначения с этой целью фиксированных умеренных доз статинов, что является и научно обоснованным, и более реалистичным в практическом плане.

Ключевые слова: гиперхолестеринемия, статины, первичная и вторичная профилактика.

Для цитирования: Ахмеджанов Н.М., Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С. Коррекция гиперхолестеринемии в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: особенности и спорные вопросы. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2018;14(6): 917-921. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-6-917-921

Correction of Hypercholesterolemia in Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Diseases: Features and Controversial Issues

Nadir M. Akhmedzhanov*, David V. Nebieridze, Anush S. Safaryan
National Research Center for Preventive Medicine
Petroverigskiy per., 10, Moscow 101990 Russia

The article discusses the current prevalence of hypercholesterolemia in everyday clinical practice in patients of different risk categories and approaches to its correction in the most frequently used clinical guidelines. High prevalence of hypercholesterolemia in practical health care with little change over time is shown. The existing problems of the practical implementation of the principles of a healthy lifestyle as the basis for reducing cardiovascular risk and possible solutions are described. Attention is focused on a low number of patients taking statins, and even less – reaching recommended target cholesterol levels. It is emphasized the validity of lower, compared to previous, target cholesterol levels in National recommendations on the correction of dyslipidemia in patients with proven atherosclerosis-related cardiovascular diseases as well as the feasibility in some cases of combined lipid-lowering therapy (statins in combination with intestinal cholesterol absorption blockers, PCSK9 inhibitors, high doses of ethyl eicosopentaenoic acid). It is commented the need to prescribe statins in persons older than 75 years, but with a careful approach. Particular attention is paid to the use of statins in the primary prevention of cardiovascular complications. The validity of prescribing fixed moderate doses of statins for this purpose is discussed, which is both scientifically based and more realistic in practical terms.

Keywords: hypercholesterolemia, statins, primary and secondary prevention.

For citation: Akhmedzhanov N.M., Nebieridze D.V., Safaryan A.S. Correction of Hypercholesterolemia in Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Diseases: Features and Controversial Issues. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(6):917-921. (In Russ). DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-6-917-921

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): nakhmedzhanov@gnicpm.ru

Введение

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и обусловленная ими смертность в Российской Федерации одна из самых высоких в мире [1]. Артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия и курение являются основными факторами

риска развития, прогрессирования и осложнений ССЗ. По сравнению с другими факторами риска гиперхолестеринемия вносит наибольший вклад в развитие инфаркта миокарда [2]. Среди лиц в возрасте от 25 до 64 лет, обследованных в рамках многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ, проводившегося в 11 регионах Российской Федерации в 2012-2013 гг., 58,4% мужчин и 56,3% женщин имели гиперхолестеринемию (общий холестерин [ОХС] 5

Received / Поступила: 28.11.2018
Accepted / Принята в печать: 06.12.2018

ммоль/л и более) [3,4]. Этот показатель по сравнению с 2005-2007 гг. существенно вырос у мужчин и не изменился у женщин. Согласно отчету ВОЗ в Российской Федерации гиперхолестеринемия среди лиц в возрасте 25 лет и старше определялась у 47,8% мужчин и 56,4% женщин, соответственно [5].

Выявление и коррекция гиперхолестеринемии

Выявление и коррекция гиперхолестеринемии является важнейшим компонентом деятельности врача на всех этапах медицинской помощи. В соответствии с отечественными [6] и европейскими [7] рекомендациями исследование уровня холестерина (можно не натошак) в рамках плановой диспансеризации и последующего диспансерного наблюдения показано пациентам с установленными заболеваниями атеросклеротического генеза, АГ, сахарным диабетом (СД), хронической болезнью почек (ХБП). Всем пациентам с доказанными заболеваниями, обусловленными атеросклерозом, независимо от исходного уровня холестерина [ИБС, стенозирующий периферический атеросклероз (50% и более), ишемический инсульт] показано назначение статинов с достижением целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности, при невозможности его определения – общего холестерина. В отношении всех остальных пациентов дальнейшая тактика врача при известном уровне общего холестерина определяется риском смерти от любого ССЗ в течение 10 лет по шкале SCORE (низкий, умеренный, высокий или очень высокий). Тем не менее, при кажущейся простоте и научной обоснованности такого подхода по данным различных регистров, например, РЕКВАЗА частота определения уровня общего холестерина (ОХС) в первичном звене здравоохранения у пациентов с АГ и/или ИБС далека от должной [8,9].

Важно не только выявить гиперлипидемию (гиперхолестеринемия – как частный и прогностически наиболее важный вариант), но и включить ее в диагноз. Это позволит выбрать правильную врачебную тактику при последующем ведении пациента. Даже при диагностированной в условиях реальной клинической практики гиперхолестеринемии (у 85% из 18915 пациентов) среди пациентов высокого или очень высокого риска, обследованных в рамках наблюдательного исследования АРГО (2013 г.), охватившего практически все регионы Российской Федерации, большинство не принимало статины, а те, кто принимал, не достигали целевого уровня [10]. Среди причин отсутствия лечения статинами пациенты в анкете указали: «не назначали», «не улучшает самочувствие», «дорого», и крайне редко «побочные действия» и «противопоказания». С течением времени и получением новых научных данных о пользе коррекции гиперхолестеринемии ситуация в

практическом здравоохранении меняется мало. Об этом свидетельствуют данные исследования АЙСБЕРГ, проведенного в 2016 г. [11]. В исследование было включено 18489 пациентов, обратившихся к терапевту или кардиологу по месту проживания. В основном пациенты обращались по поводу АГ (90%) и/или ИБС (65%). Гиперхолестеринемия была выявлена у 84% обследованных, при этом средний уровень ОХС составил 6,2 ммоль/л. Частота применения статинов в зависимости от категории риска колебалась от 32% до 42%, а целевой уровень (по уровню общего холестерина 4,0-4,5 ммоль/л) был достигнут при высоком и очень высоком риске лишь в 5,0 и 5,7%, соответственно. Т.е. в двух крупных исследованиях, проведенных с интервалом в 3 года по схожему протоколу, не было получено данных, которые бы свидетельствовали о значимом улучшении ситуации с коррекцией гиперхолестеринемии у пациентов высокого и очень высокого риска при амбулаторном наблюдении.

Повышение эффективности коррекции гиперхолестеринемии

Среди возможных подходов к повышению эффективности коррекции гиперхолестеринемии с целью улучшения прогноза пациента в современных рекомендациях большое внимание уделяется вопросам улучшения приверженности пациента к назначенной терапии, в частности, статинами, и соблюдению рекомендаций врача по коррекции образа жизни. Еще одним не менее важным моментом является научная обоснованность, простота (четкий алгоритм действий) и реалистичность рекомендаций как для врача, так и для пациента.

Не вызывает сомнений, что коррекция образа жизни (полный отказ от курения, правильное питание с потреблением 400-500 г овощей и фруктов ежедневно, регулярные физические нагрузки, контроль массы тела и исключение злоупотребления алкоголем) является абсолютно необходимым компонентом рекомендаций всем пациентам независимо от категории риска. Это подтверждается и в серии публикаций по результатам исследования PURE, а также в метаанализе исследований по влиянию курения на прогноз у данной категории пациентов [12]. В то же время практическая реализация этих рекомендаций, а именно – приверженность к их соблюдению сопряжена с большими проблемами. В США была проанализирована приверженность населения принципам здорового образа жизни за период с 1988 до 2006 гг. [13]. По результатам обследования репрезентативной выборки (n=3000) было установлено, что приверженность к соблюдению принципов здорового образа жизни (при учете всех 5 вышеуказанных компонентов) за период с 1988-1994 до 2002-2006 гг. сократилась с 15 до

8%. Только по двум компонентам за этот период отмечено улучшение ситуации – увеличилось количество не злоупотребляющих алкоголем и не курящих. По трем остальным компонентам ситуация существенно ухудшилась – увеличилось число лиц с ожирением, физически не активных, и не употребляющих рекомендуемое количество овощей и фруктов. Эти данные, безусловно, необходимо принимать в расчет при планировании профилактических программ в Российской Федерации и учитывать при моделировании практической пользы от их внедрения, особенно, с учетом задач по снижению смертности и увеличению продолжительности жизни в будущем.

Среди медикаментозных методов коррекции гиперхолестеринемии современные рекомендации, как отечественные, так и международные, во главу угла ставят статины. Это единственный класс гиполипидемических препаратов, для которого доказано снижение сердечно-сосудистой и общей смертности. В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании 4S наблюдали за 4444 пациентами с доказанной ИБС и средним уровнем общего холестерина 6,7 ммоль/л в течение 4,5 лет. Половина пациентов получала симвастатин (2/3 – 20 мг/д и 1/3 – 40 мг/д), а другая – плацебо. Уровень общего холестерина снизился на 25%, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) – на 35% в группе, получавшей симвастатин, по сравнению с группой плацебо. Основным результатом исследования – снижение сердечно-сосудистой смертности на 35%, а общей смертности – на 30% в группе симвастатина по сравнению с группой плацебо [14]. В последующих исследованиях с применением больших доз различных статинов не удалось добиться дополнительного снижения ни сердечно-сосудистой, ни общей смертности, но было доказано дополнительное снижение рисков инфаркта миокарда и инсульта [15]. Эти данные подтверждают обоснованность проведения у пациентов с ИБС и ее эквивалентами интенсивной статинотерапии с целью максимального улучшения прогноза. Существуют множество национальных и международных рекомендаций для достижения этой цели. Принципиально их можно разделить на два подхода – по дозе статина (США и Великобритания), позволяющей достичь снижения холестерина ЛПНП более чем на 50% (розувастатин 20-40 мг или аторвастатин 40-80 мг – интенсивная терапия), или на 30-50% (розувастатин 5-10 мг, аторвастатин 10-20 мг, симвастатин 20-40 мг, питавастатин 4 мг – умеренно интенсивная терапия) [16], и ориентированные на целевые уровни холестерина ЛПНП (большинство остальных рекомендаций, в том числе – отечественные, Европейские, Диабетической ассоциации США) [6,7]. Отечественные рекомендации по диагностике и лечению гиперлипидемии ставят для пациентов очень

высокого риска более жесткие по сравнению с Европейскими целевые уровни холестерина ЛПНП – <1,5 ммоль/л против <1,8 ммоль/л, соответственно. В рекомендациях Диабетической ассоциации США целевой уровень холестерина ЛПНП для пациентов экстремально высокого риска (например, инфаркт миокарда у пациента с сахарным диабетом) установлены еще более жесткие целевые уровни холестерина ЛПНП – <1,4 ммоль/л. Связано это с тем, что к моменту предложения более низких целевых уровней холестерина ЛПНП были опубликованы данные двух крупных исследований IMPROVE-IT и FOURIER, в которых было показано, что добавление к статину у больных ИБС эзетимиба (блокатора кишечного всасывания холестерина) или эволокумаба (ингибитора PCSK9) позволяет снизить уровень холестерина ЛПНП до 0,9-1,4 ммоль/л при дополнительном снижении на 7-15% риска сердечно-сосудистых осложнений. Обоснованность снижения целевого уровня холестерина ЛПНП для пациентов с ИБС подтверждают результаты недавно опубликованного исследования ODYSSEY OUTCOMES, в котором добавление ингибитора PCSK9 алирокумаба к терапии статином или статином в комбинации с эзетимибом пациентам, перенесшим острый коронарный синдром, впервые статистически значимо снизило даже общую смертность [17-19]. Т.е. доказательная база для более интенсивного снижения холестерина ЛПНП у больных ИБС, безусловно, есть, но, как было показано ранее, даже прежние целевые уровни в реальной клинической практике достигаются крайне редко. Возможно, модификация отечественных рекомендаций с ориентацией на дозу статина при первичном назначении пациенту с ИБС (по типу рекомендаций США и Великобритании) упростит алгоритм гиполипидемической терапии и сделает его более приближенным к реальной терапевтической практике. При дальнейшем наблюдении за пациентом в случае недостижения целевого уровня холестерина ЛПНП возможно усиление терапии за счет добавления ингибитора кишечного всасывания холестерина (эзетимиб) или ингибиторов PCSK9 (алирокумаб или эволокумаб). Фактически такая схема лечения предлагается в новых американских рекомендациях АНА/ACC (2018) [16]. Дополнительное снижение рисков у пациентов с ИБС, получающих статины, но у которых сохраняется повышенный уровень триглицеридов, как показано в недавно опубликованном исследовании REDUCE-IT [20], может быть достигнуто при добавлении высоких доз этила эйкозопентаеновой кислоты (4 г/сут). В это исследование было включено 8179 пациентов, медиана наблюдения составила 4,9 лет. В качестве первичной конечной точки оценивали суммарно сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инфаркт миокарда и инсульт, коронарную реваскуляри-

зацию и нестабильную стенокардию. Риск первичной конечной точки был на 25% ниже ($p \leq 0,001$) в группе, получавшей этил эйкозопентаеновой кислоты по сравнению с группой плацебо.

Пациентам старших возрастных групп (75 лет и старше) гиполипидемическая терапия с целью вторичной профилактики показана, но должна назначаться, начиная с более низких доз, и с учетом не только паспортного, но и «биологического» возраста.

Больше спорных моментов возникает при обсуждении применения гиполипидемических препаратов в первичной профилактике ССЗ. Назначение гиполипидемической терапии пациентам с семейной гиперхолестеринемией вопросов не вызывает – «чем раньше, тем лучше».

В то же время гиполипидемическая терапия у пациентов умеренного, высокого и очень высокого риска вызывает вопросы, в основном, это пациенты с АГ. Так, по нашим данным, среди обследованных ранее 1453 пациентов с АГ в категорию умеренного, высокого и очень высокого риска по SCORE попали 56%, 15% и 9% обследованных, соответственно. Средний ($M \pm m$) уровень общего холестерина составил $6,47 \pm 0,03$ ммоль/л, при этом статины не получали 91%, 90% и 93% пациентов, соответственно. Основными корректируемыми факторами, определявшими категорию риска у этих пациентов, были курение и систолическое артериальное давление.

Целесообразность назначения таким пациентам умеренно интенсивной терапии статинами с целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений была убедительно доказана в исследованиях ASCOT и HOPE-3 [21,22].

Так, в рандомизированное плацебоконтролируемое исследование ASCOT было включено 10305 пациентов с АГ и уровнем ОХС $\leq 6,5$ ммоль/л. Помимо антигипертензивной терапии пациенты получали 10 мг аторвастатина или плацебо. Планировалось наблюдение в течение 5 лет, но исследование было прекращено через 3,3 года наблюдения. В группе, получавшей аторвастатин, риск фатального и нефатального инсульта был статистически значимо ниже на 27% ($p=0,024$), всех сердечно-сосудистых событий – на 21% ($p=0,0005$) и всех коронарных событий – на 29% ($p=0,0005$). Риск всех смертей был также ниже на 13% ($p=0,16$) в группе, получавшей аторвастатин, по сравнению с плацебо [21].

В проведенное позднее двойное слепое плацебоконтролируемое исследование HOPE-3 было включено 12705 пациентов умеренного риска, которые полу-

чали 10 мг розувастатина или плацебо. Оценивались смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный инфаркт и инсульт, проведенные реваскуляризации, развитие сердечной недостаточности и случаи успешной реанимации после остановки сердца. Срок наблюдения составил 5,6 лет. Риск первичной и вторичной конечных точек в группе, получавшей розувастатин, по сравнению с плацебо был ниже на 24% ($p=0,0002$) и 25% ($p \leq 0,0001$), соответственно [22].

Принимая во внимание результаты этих ставших классическими исследований, целесообразно, по-видимому, согласиться с тактикой назначения умеренно интенсивной статинотерапии (5-10 мг розувастатина, 10-20 мг аторвастатина, 20-40 мг симвастатина или 4 мг питавастатина) [16], а не добиваться достижения соответствующего целевого уровня холестерина ЛПНП [7]. Достижение целевого уровня потребует высоких доз статинов, что явно не реалистично, т.к. в условиях реальной клинической практики даже пациенты, уже перенесшие инфаркт миокарда и реваскуляризацию миокарда, крайне редко постоянно принимают рекомендованную высокоинтенсивную терапию статинами (20-40 мг розувастатина или 40-80 мг аторвастатина) [10].

Использование статинов в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов старше 75 лет рассматривать можно, но при этом следует, как и при вторичной профилактике, учитывать не только паспортный, но и «биологический возраст». Также следует учитывать меньшую доказательную базу пользы от назначения статинов этим пациентам, и соотношение пользы и возможных рисков [23].

Закключение

Таким образом, не вызывает сомнений необходимость коррекции гиперхолестеринемии с помощью статинов для улучшения прогноза пациентов. При этом следует учитывать не только суммарный риск по SCORE, но и диагноз пациента (первичная или вторичная профилактика), что позволит более обосновано и реалистично подходить к коррекции гиперхолестеринемии.

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

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Shalnova S.A., Conradi A.O., Karpov Yu.A., et al. Analysis of mortality from cardiovascular disease in 12 regions of the Russian Federation, participating in the study "Epidemiology of cardiovascular disease in different regions of Russia". Russian Journal of Cardiology. 2012;5:6-11. (In Russ.) [Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А., и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология Сердечно-сосудистых заболеваний в разных регионах России». Российский Кардиологический Журнал. 2012;5:6-11].
2. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364(9438):937-52. doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
3. Metelskaya V.A., Shalnova S.A., Deev A.D., et al. An analysis of the prevalence of indicators characterizing the atherogenicity of the lipoprotein spectrum in residents of the Russian Federation (according to the ESSE-RF study). Prophylactic Medicine. 2016;19(1):15-23. (In Russ.) [Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Профилактическая Медицина. 2016;19(1):15-23].
4. Muromtseva G.A., Kontseva A.V., Konstantinov V.V. et al. The prevalence of non-infectious diseases in Russian population in 2012-2013 years. The results of ECVD-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):4-11. (In Russ.) [Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2014;13(6):4-11].
5. Balanova Y.A., Vilkov V.G., Dotsenko A.N., et al., The results of second stage of monitoring of epidemiological situation of arterial hypertension in the Russian Federation (2005-2007), conducted within framework of the Federal Social Program "Prevention and Treatment of Arterial Hypertension in the Russian Federation". Information-statistical compendium. Moscow: GNITS PM; 2008. (In Russ.) [Баланова Ю.А., Вилков В.Г., Доценко А.Н. и др. Результаты второго этапа мониторингирования эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии в РФ (2005-2007 гг.), проведенного в рамках ФЦП «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации». Информационно-статистический сборник. М.: ГНИЦ ПМ; 2008.
6. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations (VI revision). [cited by Dec 12, 2018]. Available from: https://noatero.ru/sites/default/files/references_v6.pdf (In Russ.) [Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (VI пересмотр). [цитировано 12.12.2018]. Доступно на: https://noatero.ru/sites/default/files/references_v6.pdf]
7. Catapano A.L., Graham I., De Backer G., et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J. 2016;37(39):2999-3058. doi: 10.1093/eurheartj/ehw272.
8. Zagrebelskiy A.V., Martsevich S.Yu., Lukyanov M.M., et al. Quality of lipid-lowering therapy in outpatient practice: RECVASA Register data. Prophylactic Medicine. 2016;19(1):9-14. (In Russ.) [Заребелский А.В., Марцевич С.Ю., Лукьянов М.М., и др. Качество гиполипидемической терапии в амбулаторно-поликлинической практике: данные регистра РЕКВАЗА. Профилактическая Медицина. 2016;19(1):9-14].
9. Martsevich S.Yu., Gaisenk O.V., Tripkosh S.G., et al. Real practice of statins use and its dependence on follow-up in the specialized medical centre in patients with high cardiovascular risk (according to the PROFILE register) Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2013;9(4):362-7. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Гайсенко О.В., Трипкош С.Г., и др. Реальная практика назначения статинов и ее зависимость от наблюдения в специализированном медицинском центре у больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (по данным регистра ПРОФИЛЬ). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2013;9(4):362-7]. doi:10.20996/1819-6446-2013-9-4-362-367.
10. Akhmedzhanov N.M., Nebieridze D.V., Safaryan A.S., et al. Analysis of prevalence of hypercholesterolemia in outpatient practice (According to ARGO research): Part 1. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2015;11(3):253-60. (In Russ.) [Ахмеджанов Н.М., Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С., и соавт. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО): часть 1. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015;11(3):253-60]. doi:10.20996/1819-6446-2015-11-3-253-260.
11. Ezhov M.V., Bliznyuk S.A., Alekseeva I.A., Vygodin V.A. Prevalence of hypercholesterolemia and statins intake in the outpatient practice in the Russian Federation (ICEBERG study). Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2017;4(29):5-17. (In Russ.) [Ежов М.В., Близняк С.А., Алексеева И.А., Выгодин В.А. Распространенность гиперхолестеринемии и применения статинов в амбулаторной практике в Российской Федерации. Исследование АЙСБЕРГ - диагностика пациентов с гиперхолестеринемией в условиях амбулаторной практики на раннем этапе с целью улучшения сердечно-сосудистого прогноза. Атеросклероз и Дислипидемии. 2017;4(29):5-17].
12. Miller V., Mente A., Dehghan M., et al. on behalf of the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study. Lancet. 2017;390:2037-49. doi:10.1016/S0140-6736(17)32253-5.
13. King D.E., Mainous III A.G., Carnemolla M., et al. Adherence to Healthy Lifestyle Habits in US Adults, 1988-2006. Am J Med. 2009;122:528-34. doi:10.1016/j.amjmed.2008.11.013.
14. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Lancet. 1994;344(8934):1383-9. doi:10.1016/S0140-6736(94)90566-5.
15. Spector R., Snapinn S.M. Statins for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease: The Right Dose. Pharmacology. 2011;87:63-9. doi:10.1159/000322999.
16. Stone N.J., Bailey A.L., Jones D.W., et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2018;000:e000-e000. doi:10.1161/CIR.0000000000000625.
17. Cannon C.P., Michael A. et al. for the IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2015;372:2387-97. doi:10.1056/NEJMoa1410489.
18. Sabatine M.S., Giugliano R.P., Keech A.C., et al., FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2017;376(18):1713-22. doi:10.1056/NEJMoa1615664.
19. Schwartz G.G., Steg P.G., Szarek M., et al., ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med. 2018;379(22):2097-107. doi:10.1056/NEJMoa1801174.
20. Bhatt D.L., Steg G., Miller M., et al., for the REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. N Engl J Med. 2018 Nov 10. doi:10.1056/NEJMoa1812792. [Epub ahead of print]
21. Sever P.S., Dahlöf B., Poulter N.R., et al., for the ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicenter randomised controlled trial. Lancet. 2003;361:1149-58. doi:10.1016/S0140-6736(03)12948-0.
22. Yusuf S., Bosch J., Dagenais G., et al. for the HOPE-3 Investigators. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2016;374:2021-31. doi:10.1056/NEJMoa1600176.
23. Singh S., Zieman S., Go A.S., et al. Statins for Primary Prevention in Older Adults-Moving Toward Evidence-Based Decision-Making. J Am Geriatr Soc. 2018;66(11):2188-96. doi:10.1111/jgs.15449.

Сведения об авторах:

Ахмеджанов Надир Мигдатович – к.м.н., в.н.с., отдел профилактики метаболических нарушений, НМИЦ ПМ
Небиеридзе Давид Васильевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактики метаболических нарушений, НМИЦ ПМ
Сафарян Ануш Сергеевна – к.м.н., в.н.с., отдел профилактики метаболических нарушений, НМИЦ ПМ

About the Authors:

Nadir M. Akhmedzhanov – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Metabolic Disorders Prevention, National Research Center for Preventive Medicine
David V. Nebieridze – MD, PhD, Professor, Head of Department of Metabolic Disorders Prevention, National Research Center for Preventive Medicine
Anush S. Safaryan – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Metabolic Disorders Prevention, National Research Center for Preventive Medicine