



(/)

Главная (https://cardiology-journal.ru/ru/pages/index.html?SSr=260134d82c14ffffff27c__07e8041c0e1a1a-4fc2)

О журнале (https://cardiology-journal.ru/ru/pages/about.html?SSr=260134d82c14ffffff27c__07e8041c0e1a1a-4fc2)

Редколлегия (https://cardiology-journal.ru/ru/pages/editorial_board.html?SSr=260134d82c14ffffff27c__07e8041c0e1a1a-4fc2)

Этика (https://cardiology-journal.ru/ru/pages/ethics.html?SSr=260134d82c14ffffff27c__07e8041c0e1a1a-4fc2)

Рецензирование (https://cardiology-journal.ru/ru/pages/reviewing.html?SSr=260134d82c14ffffff27c__07e8041c0e1a1a-4fc2)

Авторам (https://cardiology-journal.ru/ru/pages/to_authors.html?SSr=260134d82c14ffffff27c__07e8041c0e1a1a-4fc2)

Архив (https://cardiology-journal.ru/ru/pages/archive_page.html?SSr=260134d82c14ffffff27c__07e8041c0e1a1a-4fc2)

Контакты (https://cardiology-journal.ru/ru/pages/contacts.html?SSr=260134d82c14ffffff27c__07e8041c0e1a1a-4fc2)

К содержанию (https://cardiology-journal.ru/ru/journals_cardio/34.html?SSr=260134d82c14ffffff27c__07e8041c0e1a1a-4fc2)

3 . 2023

Результаты анализа данных регионального липидного регистра по ХМАО - Югре: приверженность лечению и эффективность применяемой медикаментозной терапии

Бадамшина Лилия Фанилевна, Кашталап Василий Васильевич, Воробьев Антон Сергеевич, Кудрявцева Ольга Валерьевна, Урванцева Ирина Александровна, Астраханцева Ирина Дмитриевна

Резюме

Цель - оценить лечение и приверженность гиполипидемической терапии (ГЛТ) пациентов, имеющих высокий и очень высокий сердечно-сосудистый риск (ОВССР), по данным регионального липидного регистра Сургутского кабинета нарушений липидного обмена (НЛО, в составе Центра управления рисками).

Материал и методы. Объектом анализа стал 151 пациент высокого и ОВССР, не достигающий целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) на фоне приема максимально переносимых доз ГЛТ. Из них 57 (38%) пациентов были с семейной гиперхолестеринемией (СГХС). Недостижение целевых значений ХС-ЛПНП на фоне пероральной липидснижающей терапии стало показанием для назначения ингибиторов PCSK9 (алирокумаб или эволокумаб) у 26 (17%) пациентов.

Результаты. 90% пациентов принимали терапию статинами разной интенсивности. Комбинированная высокоинтенсивная терапия была рекомендована 49% пациентов с ОВССР, 25% пациентам высокого ССР. Достижение целевых значений ХС-ЛПНП наблюдалось у 29% пациентов в группе СГХС, у 21% пациентов в группе ОВССР. На контрольном визите 40% пациентов отказались от приема ГЛТ, самостоятельно меняли режимы и дозы статинов (в том числе после достижения целевых значений ХС-ЛПНП), заменяли розувастатин на аторвастатин, отказывались от приема эзетимиба. Полученные результаты свидетельствуют о недостаточной приверженности пациентов с тяжелыми нарушениями липидного обмена пероральной липидснижающей терапии, в том числе за счет непереносимости статинов. Лечение пациентов с включением ингибиторов PCSK9 показало высокую эффективность, наблюдалось значимое снижение уровня ХС-ЛПНП более чем на 60% исходного уровня. У 76% пациентов на фоне терапии ингибиторами PCSK9 наблюдалось достижение целевых значений ХС-ЛПНП.

Заключение. Достижение целевых значений ХС-ЛПНП у пациентов высокого и очень высокого риска при использовании пероральной липидснижающей терапии остается недостаточным в клинической практике. Назначение гиполипидемических препаратов из группы ингибиторов PCSK9 (алирокумаб или эволокумаб) позволяет эффективно достигать целевых значений ХС-ЛПНП у большинства пациентов.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск; липидный регистр; холестерин липопротеинов низкой плотности; ингибиторы PCSK9

Финансирование. Исследование проведено за счет средств государственного задания на выполнение фундаментальных научных исследований, выполняемых на базе Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа - Югры "Сургутский государственный университет" и поисковых научных исследований Министерства науки и высшего образования РФ, выполняемых на базе ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" (ПНИ 419_12).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Анализ данных исследования, статистическая обработка, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание - Бадамшина Л.Ф.; исследования данных исследования, написание статьи, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность - Кашталап В.В.; получение данных исследования, написание статьи, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание - Воробьев А.С.; получение данных исследования, написание статьи, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание - Кудрявцева О.В.; вклад в концепцию исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание - Урванцева И.А.; получение данных исследования, написание статьи, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание - Астраханцева И.Д.

Соответствие принципам этики. Все пациенты перед включением в региональный липидный регистр подписывали информированное добровольное согласие на участие в наблюдательном исследовании.

Для цитирования: Бадамшина Л.Ф., Кашталап В.В., Воробьев А.С., Кудрявцева О.В., Урванцева И.А., Астраханцева И.Д. Результаты анализа данных регионального липидного регистра по ХМАО - Югре: приверженность лечению и эффективность применяемой медикаментозной терапии // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 11, № 3. С. 15-22. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2023-11-3-15-22> (<https://doi.org/10.33029/2309-1908-2023-11-3-15-22>)

Ведущей причиной смертности в Российской Федерации, как и в большинстве стран мира, являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в том числе у людей трудоспособного возраста [1]. Хорошо известно, что при возникновении дислипидемии (ДЛП) вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) увеличивается в 1,6 раза, а если нарушения липидного обмена сохраняются у пациентов с ССЗ на фоне проводимой терапии, риск развития фатальных кардиоваскулярных событий возрастает в 6 раз [2]. Центральное место в лечении ДЛП и снижении уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) занимают статины. Высокая эффективность и безопасность статинов подтверждена многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями. В рамках масштабного метаанализа СТТ (Cholesterol Treatment Trialists) установлено, что назначение статинов приводит к снижению риска основных сердечно-сосудистых событий (СС-событий). Показано, что снижение уровня ХС-ЛПНП на каждый 1 ммоль/л ведет к уменьшению всех случаев смертности на 10%, смертности от ССЗ - на 20% [3].

По данным одного исследования, достижение целевых показателей ХС-ЛПНП в клинической практике регистрируется у <50% пациентов с ДЛП [4], что может объяснять сохраняющуюся высокую частоту неблагоприятных СС-событий. Ввиду этого многие исследователи проводили поиск факторов, ассоциированных с низкой приверженностью лечению статинами [5].

При этом важно не только выявить ДЛП, но и обозначить ее наличие в диагнозе пациента для актуализации внимания врачей на этой проблеме. Это позволит выбрать правильную врачебную тактику при последующем ведении пациента. Известно, что при диагностированной в условиях реальной клинической практики ДЛП среди пациентов высокого и очень высокого риска, обследованных в рамках наблюдательного исследования АРГО (2013), охватившего практически все регионы РФ, большинство этих пациентов не принимали статины, а те, кто принимал, не достигали целевого уровня ХС-ЛПНП [6].

В частности, у пациентов с тяжелыми нарушениями липидного обмена, включая семейную гиперхолестеринемию (СГХС), пероральная липидоснижающая терапия оказывается недостаточно эффективной для достижения целевых значений ХС-ЛПНП. У пациентов высокого и очень высокого риска это ухудшает прогноз из-за увеличения риска развития СС-событий. В таких случаях вариантом выбора для интенсификации липидоснижающей терапии являются новые липидоснижающие препараты - ингибиторы PCSK9 (иPCSK9), например алирокумаб.

Специализированные региональные липидные центры или кабинеты [в ХМАО - Югре это кабинет нарушений липидного обмена (НЛО)] могут стать организационной основой маршрутизации пациентов с тяжелыми нарушениями липидного обмена для повышения доступности современной, эффективной лекарственной терапии [7].

Цель - оценить лечение и приверженность липидоснижающей терапии у пациентов, имеющих высокий и очень высокий сердечно-сосудистый риск, по данным регионального липидного регистра Сургутского кабинета НЛО (в составе Центра управления рисками).

Материал и методы

Объектом анализа стал 151 пациент высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ОВССР), не достигающий целевых значений ХС-ЛПНП на фоне приема максимально переносимых доз пероральной липидоснижающей терапии. В зависимости от сердечно-сосудистого риска (ССР) пациенты были разделены на 2 группы: с высоким риском [с СГХС без атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) и СС-событий в анамнезе] - 44 пациента; с ОВССР (наличие АССЗ) - 107 больных. Исходно в регистр включали 56 пациентов с СГХС. Согласно Голландским диагностическим критериям СГХС с определенной СГХС - 14 пациентов, с вероятной СГХС - 20 пациентов (6-8 баллов), с возможной СГХС - 6 пациентов (4-5 баллов), с первичной гипертриглицеридемией - 16 пациентов. 12 пациентов с наличием в анамнезе СС-событий классифицированы в группу пациентов с ОВССР.

В *группу ОВССР* включены пациенты, имеющие в анамнезе документированное АССЗ, коронарную или другую реваскуляризацию артерий.

В работе представлены данные, полученные в результате консультативного приема кардиолога-липидолога и диспансерного наблюдения, проведенного в течение 20 мес (с февраля 2021 г. по октябрь 2022 г.) на базе консультативного отделения Окружного кардиологического диспансера (г. Сургут).

Липидный регистр представляет собой электронную базу данных с результатами полного комплексного клинико-анамнестического и лабораторного обследования всех последовательно включенных пациентов с высоким СС-риском (СГХС), соответствующие (возможной, вероятной, определенной СГХС), первичной гипертриглицеридемией и пациентов с АССЗ, обратившихся к кардиологу-липидологу в указанные сроки.

ССР и целевые показатели липопротеинов на момент проведения исследования оценивали в соответствии с российскими рекомендациями по диагностике и коррекции дислипидемий (для пациентов с СГХС без АССЗ целевой ХС-ЛПНП <1,8 ммоль/л, триглицериды - <1,7 ммоль/л; для пациентов с АССЗ очень высокого риска целевой ХС-ЛПНП <1,4 ммоль/л) [9].

Результаты

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. ДЛП наблюдается преимущественно у пациентов мужского пола трудоспособного возраста. Артериальную гипертензию (АГ) имели 96% пациентов в группе ОВССР и 55% в группе с СГХС, ожирение отмечалось у 50% пациентов в группе с СГХС, 80% в группе ОВССР. Пациенты с ОВССР имели более высокий возраст. Полная непереносимость статинов установлена у 3 пациентов (выраженные диспептические проявления, миопатия с повышением мышечных маркеров).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Пациенты с СГХС	Пациенты с ОВССР
Количество пациентов, n	44	107
Возраст, годы	48 [41; 56]	60 [54; 65]
Мужской пол, n (%)	27 (61%)	62 (57%)
Артериальная гипертензия, n (%)	24 (55%)	103 (96%)
Сахарный диабет, n (%)	4 (9%)	34 (31%)
Ожирение, n (%)	22 (50%)	86 (80%)
Перенесенные ОНМК, ТИА, стентирование сонных артерий, n (%)	0	12 (11%)
Перенесенные ОИМ, ЧКВ, АКШ, n (%)	12 (27%)	96 (90%)
Полная непереносимость статинов, n (%)	1 (2%)	2 (2%)

Примечание. СГХС – семейная гиперхолестеринемия; ОВССР – очень высокий сердечно-сосудистый риск; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аортокоронарное шунтирование. Возраст представлен в виде Ме [25%; 75%].

Исходные показатели липидограммы (табл. 2) получены либо до назначения липидоснижающей терапии, либо на фоне приема статинов умеренной интенсивности. На первичном приеме тяжелые нарушения липидного обмена имели пациенты с СГХС, средний уровень ХС-ЛПНП на момент обращения в липидный кабинет составлял у них 6 ммоль/л, а триглицеридов - 3,5 ммоль/л. Схемы лечения пациентов (см. табл. 2) были назначены с учетом переносимости липидоснижающей терапии. Более 90% пациентов принимали статины (чаще назначался розувастатин как наиболее эффективный и комбинированный с эзетимибом в "одной таблетке") [10]. Комбинированная высокоинтенсивная терапия была рекомендована 49% пациентов с ОВССР, 25% пациентов высокого ССР. В связи с тем что у ряда пациентов с нарастанием интенсивности статинотерапии отмечались побочные эффекты (гиперферментемия, повышение мышечных маркеров, диспептические расстройства), они переведены на статин умеренной интенсивности в комбинации с эзетимибом.

Таблица 2. Исходные показатели липидограммы и назначенная терапия

Показатель	Пациенты с СГХС, n=44		Пациенты с ОВССР, n=107		p
	Me	Q1–Q3	Me	Q1–Q3	
Общий холестерин на момент включения в регистр, ммоль/л	10	8–11	5	4,3–7,3	<0,001
ХС-ЛПНП на момент включения в регистр, ммоль/л	6	4–7	3	2,3–5,2	<0,001
ТГ на момент включения в регистр, ммоль/л	3,5	2,5–10	2	1–6	0,0003
Средние липопротеины Лп (a), мг/дл	15	7–53	26	10–131	0,003
Статины в высокой дозе + эзетимиб	11 (25%)		53 (49%)		
Статины (разной интенсивности) + эзетимиб	21 (49%)		76 (71%)		
Статины + ингибитор PCSK9 ± эзетимиб	6 (13%)		19 (17%)		
Статины (разной интенсивности)	40 (93%)		104 (97%)		
Полная непереносимость статинов	1 (2%)		2 (2%)		
Фенофибрат + статины (разной интенсивности)	16 (36%)		12 (11%)		

Примечание. n – абсолютное число; Me – медиана; Q1–Q3 – квантили; p – достоверность. СГХС – семейная гиперхолестеринемия; ОВССР – очень высокий сердечно-сосудистый риск; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ТГ – триглицериды; Лп (a) – липопротеин (a).

На контрольном визите 40% пациентов отказались от приема липидоснижающей терапии, самостоятельно меняли режимы и дозы статинов (в том числе после достижения целевых значений ХС-ЛПНП), заменяли розувастатин на аторвастатин, отказывались от приема эзетимиба (по финансовым соображениям). Полученные результаты свидетельствуют о низкой приверженности терапии и частичной непереносимости статинов. Таким образом, достижение целевых значений ХС-ЛПНП достигнуто у 13 пациентов (29%) в группе СГХС, у 23 пациентов (21%) в группе ОВССР (табл. 3).

Таблица 3. Уровни липопротеинов в динамике через 3–6 мес (на фоне гиполипидемической терапии)

Показатель	СГХС		ОВССР		p
	Me	Q1–Q3	Me	Q1–Q3	
Уровни ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,4	1,6–4,7	2	1,5–2,9	0,01
Уровни ТГ, ммоль/л	2,35	1,1–5,6	1,6	1–2,2	0,001
Достижение целевых значений ХС-ЛПНП, %	13 (29%)	–	23 (21%)	–	0,29

Примечание. СГХС – семейная гиперхолестеринемия; ОВССР – очень высокий сердечно-сосудистый риск; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ТГ – триглицериды.
Выявленными в регистре причинами недостижения целевых значений ХС-ЛПНП были:
1) низкая приверженность пациента приему пероральной липидоснижающей терапии, самостоятельная коррекция дозировок и кратности приема (прием через день), осуществляемые пациентами, нежелание пациентов принимать статины неопределенно долго;
2) нежелание пациентов приобретать комбинированную липидоснижающую терапию за счет собственных средств;
3) развитие побочных эффектов у пациентов на терапии статинами в высоких дозах, таких как диспепсия, миопатия, гиперферментемия;
4) сложившаяся практика, когда при достижении целевых значений ХС-ЛПНП врачи переводят пациентов с интенсивной высокодозовой статинотерапии на умеренную на этапе первичного звена;
5) коморбидные пациенты не желают принимать большое количество лекарств, а фиксированных комбинаций со статинами в льготе нет.

Группа пациентов, получающих ингибиторы PCSK9

В 2022 г. в ХМАО получали иPCSK9 (алирокумаб или эволокумаб) 54 пациента. 26 пациентов наблюдались в кабинете НЛО, остальные пациенты - у кардиологов по месту проживания (г. Нижневартовск, Ханты-Мансийск).

Финансирование терапии ингибиторами PCSK9. Источники финансирования: 1) средства территориального фонда обязательного медицинского страхования [ресурс клинико-статистических групп - 46 (85%) пациентов] и 2) федеральная льгота - 8 (14%) пациентов.

Динамическое наблюдение проведено у 100% (n=26) пациентов (табл. 4): в группе ОВССР 20 (77%) пациентов, в группе СГХС без АССЗ в анамнезе 6 (23%) пациентов. Терапия инновационными препаратами чаще назначалась пациентам мужского пола, медиана возраста таких пациентов составляла 56 [49; 62] лет. Препараты из группы иPCSK9 чаще назначались пациентам с АССЗ и СС-событиями в анамнезе: с ишемической болезнью сердца (ИБС) - 17 (65%), с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) - 3 (11%); у 9 (34%) пациентов диагностирована СГХС, из них СГХС без АССЗ - у 6 (23%) пациентов.

Таблица 4. Клинико-лабораторная характеристика пациентов, получающих иPCSK9

Количество пациентов	n=26
Мужской пол, n (%)	16 (61%)
Средний возраст, n (%)	56 [49; 62]
АГ, n (%)	19 (73%)
Ожирение, n (%)	15 (57%)
СГХС, n (%)	9 (34%)
СГХС без АССЗ, n (%)	6 (23%)
СД, n (%)	5 (1,9%)
ИБС, n (%)	17 (65%)
ОНМК, n (%)	3 (11,5%)
ПИКС, АКШ, ЧКВ, n (%)	17 (65%)

Примечание. АГ – артериальная гипертензия; СГХС – семейная гиперхолестеринемия; СД – сахарный диабет; АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аортокоронарное шунтирование. Возраст: Me – медиана.

Проанализированы показатели липидограммы двух групп до и после назначения иPCSK9 (табл. 5.) Исходный уровень ХС-ЛПНП составлял 4,3 ммоль/л. Пациенты получали следующее лечение: только иPCSK9-2 (7,6%) больных; иPCSK9 + розувастатин 40мг + эзетимиб - 9 (34%); иPCSK9 + розувастатин 40мг + эзетимиб + фенофибрат - 1 (3,8%); и PCSK9 + аторвастатин (20; 40; 80 мг) - 7 (26%); иPCSK9 + розувастатин (10; 20 мг) - 7 (26%) пациентов.

Таблица 5. Показатели липидограммы до и после включения иPCSK9

Показатель	Пациенты с ОВССР, n=20		Пациенты с СГХС, n=6	
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3
ХС-ЛПНП до терапии	2,8	2,3-3,9	4,3	2,7-9,3
ХС-ЛПНП через 3-6 мес терапии	1	0,7-1,2	1,7	0,9-3,4

Примечание. ОВССР – очень высокий сердечно-сосудистый риск; СГХС – семейная гиперхолестеринемия; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; Me – медиана; Q1-Q3 – квартили; p – достоверность.

Лечение пациентов с СГХС и ОВССР с включением иPCSK9, получающих максимально переносимую дозу статинов и эзетимиб, показало высокую эффективность в отношении снижения значений ХС-ЛПНП: наблюдалось значимое снижение уровня ХС-ЛПНП >60% исходного в обеих группах, 20 (76%) пациентов на фоне терапии иPCSK9 достигли целевых показателей ХС-ЛПНП (65% в группе ОВССР, 50% в группе СГХС). Отмечались хорошая переносимость и высокая приверженность пациентов терапии иPCSK9. За период наблюдения (12 мес) только одному пациенту выполнена плановая хирургическая реваскуляризация артерий нижних конечностей. Фатальных СС-событий и госпитализаций по поводу острых АССЗ не было. Таким образом, назначение липидоснижающих препаратов из группы иPCSK9 позволяет эффективно достигать целевых значений ХС-ЛПНП у большинства пациентов с тяжелыми нарушениями липидного обмена [7].

Обсуждение

Следует отметить, что создание регистров социально значимых заболеваний позволяет проводить мониторинг пациентов с позиции соблюдения клинических рекомендаций, своевременно корректировать сложившуюся клиническую практику назначения медикаментозной терапии и определять эффективные лекарственные технологии, направленные на улучшение прогноза и качества жизни у пациентов с ДЛП в частности. В настоящем регистровом исследовании, несмотря на высокий процент назначения статинов (в том числе с применением комбинированной высокоинтенсивной липидоснижающей терапии), выявлен низкий процент достижения пациентами целевых значений ХС-ЛПНП. Лишь у 13 (29%) пациентов в группе СГХС и у 23 (21%) пациентов в группе ОВССР удалось достичь целей на пероральной липидоснижающей терапии.

Вариантом для решения вопроса с улучшением показателей достижения целевых значений ХС-ЛПНП и повышения приверженности пациентов к комбинированной липидоснижающей терапии может быть более широкое использование иPCSK9. Так, 5-летнее наблюдение за участниками Общероссийского регистра РЕНЕССАНС демонстрирует прогрессивное увеличение приверженности липидоснижающей терапии и использованию многокомпонентных схем лечения в клинической практике. Однако количество пациентов с ДЛП высокого и очень высокого риска, достигших целевого уровня атерогенных липопротеинов, на практике продолжает оставаться недостаточным, что обуславливает глобальное сохранение риска развития СС-событий среди широкого круга пациентов в нашей стране [8]. Эффективным решением вопросов оптимизации липидоснижающей терапии в реальной практике может быть более широкое использование опыта передовых региональных липидных центров и кабинетов для ведения таких больных.

Заключение

Достижение целевых значений ХС-ЛПНП у пациентов высокого и очень высокого риска при использовании пероральной липидоснижающей терапии остается недостаточным в клинической практике. Назначение гиполипидемических препаратов из группы иPCSK9 (алирокумаб или эволокумаб) позволяет эффективно достигать целевых значений ХС-ЛПНП у большинства пациентов.

Литература

1. Dagenais G.R., Leong D.P., Rangarajan S., Lanas F., Lopez-Jaramillo P., Gupta R., Diaz R., Avezum A., Oliveira G., Wielgosz A., Parambath S.R., Mony P., Alhabib K.F., Temizhan A., Ismail N., Chifamba J., Yeates K., Khatib R., Rahman O., Zatonska K., Kazmi K., Wei L., Zhu J., Rosengren A., Vijayakumar K., Kaur M., Mohan V., Yusufali A., Kelishadi R., Teo K.K., Joseph P., Yusuf S. Variations in common diseases, hospital

admissions, and deaths in middle-aged adults in 21 countries from five continents (PURE): A Prospective Cohort Study // Lancet. 2020. Vol. 395, N 10226. P. 785-94. DOI: [https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32007-0](https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32007-0) ([https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32007-0](https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32007-0))

2. Бойцов С.А., Сусеков А.В., Аронов Д.М., Марцевич С.Ю., Ежов М.В., Ахмеджанов Н.М., Сергиенко И.В. Актуальные вопросы терапии статинами в клинической практике. Сопровождение совета экспертов // Атеросклероз и дислипидемии. 2011. № 1. С. 65-66.

3. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C., Blackwell L., Emberson J., (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Holland+LE&cauthor_id=21067804) Holland L.E., Reith C., Bhalra N., Peto R., Barnes E.H., Keech A., Simes J. Collins (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Collins+R&cauthor_id=21067804) R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials // Lancet. 2010. Vol. 376. P. 1670-1681. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5) ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5))

4. Бойцов С.А., Хомицкая Ю.В. Централизованное исследование по оценке эффективности лечения гиперхолестеринемии в России (CERHEUS) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013. Т. 12, № 4. С. 2-9.

5. Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т. Приверженность лечению в медицинской практике и возможные методы ее повышения // Кардиологический вестник. 2011. Т. 6, № 2. С. 46-53.

6. Ахмеджанов Н.М., Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С., Выгодин В.А. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО): часть 1 // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015. Т. 11, № 3. С. 253-260. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2015-11-3-253-260> (<https://doi.org/10.20996/1819-6446-2015-11-3-253-260>)

7. Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Федорова Н.В., Седых А.Ю., Урванцева И.А., Воробьев А.С. Интенсификация липидснижающей терапии у пациентов с тяжелыми нарушениями липидного обмена в условиях специализированных липидных центров. Возможности применения эволокумаба // РМЖ. Медицинское обозрение. 2020. Т. 4, № 7. С. 437-444. DOI: <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2020-4-7-437-444> (<https://doi.org/10.32364/2587-6821-2020-4-7-437-444>)

8. Чубыкина У.В., Ежов М.В., Рожкова Т.А., Тамаева Б.М., Соколов А.А., Ершова А.И., Мешков А.Н., Михайлина В.И., Блохина А.В., Лимонова А.С., Копылова О.В., Шапошник И.И., Генкель В.В., Гуревич В.С., Уразгильдеева С.А., Трегубов А.В., Музалевская М.В., Воевода М.И., Тимошенко О.В., Шахтштейндер Е.В., Рагино Ю.И., Леонтьева И.В., Егоров Л.В., Захарова И.Н., Пшеничникова И.И., Садыкова Д.И., Сланиникова Е.С., Галимова Л.Ф., Космачева Е.Д., Намитокоев А.М., Алиева А.С., Галивич А.С., Ким З.Ф., Корнева В.А., Кузнецова Т.Ю., Филиппов А.Е., Туктаров А.М., Воробьев А.С., Астраханцева И.Д., Богданов Д.Ю., Качковский М.А., Егорова А.В., Константинов В.О., Серебренникова М., Зафираки В.К., Бизяева Н.Н., Андросюк Н.Г., Киселева М.А., Григорьева Ю.Г., Кореннова О., Юхина Ю.Е., Девятова М.Д., Иванова О.Н., Васильев П.А., Авдеева И.В., Олейников В.Э., Воробьева Ю.А., Ермакова Ю.А., Муха Н.В., Зайцев Д.Н., Зыков М.В., Исаева А.В., Петелина Т.И., Микова Е.В. Пятилетний период наблюдения за пациентами с гомо- и гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией в регистре РЕНЕСАНС // Атеросклероз и дислипидемии. 2023. Т. 50, № 1. С. 5-18. DOI: <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2023.01.0001> (<https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2023.01.0001>)

9. Ежов М.В., Бажан С.С., Ершова А.И., Мешков А.Н., Соколов А.А., Кухарчук В.В., Гуревич В.С., Воевода М.И., Сергиенко И.В., Шахтштейндер Е.В., Покровский С.Н., Коновалов Г.А., Леонтьева И.В., Константинов В.О., Щербакоева М.Ю., Захарова И.Н., Балахонина Т.В., Филиппов А.Е., Ахмеджанов Н.М., Александрова О.Ю., Липовецкий Б.М.. Клинические рекомендации по семейной гиперхолестеринемии // Атеросклероз и дислипидемии. 2019. Т. 34, № 1. С. 5-43. URL: <https://jad.noatero.ru/index.php/jad/article/view/184/182> (<https://jad.noatero.ru/index.php/jad/article/view/184/182>)

10. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Бубнова М.Г., Балахонина Т.В., Гуревич В.С., Качковский М.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Малышев П.П., Покровский С.Н., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Горнякова Н.Б., Обрезан А.Г., Шапошник И.И. Атеросклероз и дислипидемии. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр // Атеросклероз и дислипидемии. 2020. Т. № 1 (38). С. 7-40. DOI: <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002> (<https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002>)