

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В УСЛОВИЯХ АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКИ (ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ АРГО-2)

Н.М. Ахмеджанов^{1*}, Д.В. Небиеридзе¹, А.С. Сафарян¹, В.А. Выгодин¹, А.Ю. Шураев², О.Н. Ткачева¹, А.С. Лишута³

¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

² Фармацевтический завод ЭГИС, представительство в России 121108, Москва, ул. Ивана Франко, 8

³ Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Цель. Изучить особенности гиполипидемической терапии розувастатином у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в реальной амбулаторной клинической практике.

Материал и методы. В исследование включались пациенты в возрасте 30 лет и старше, обратившиеся к участковым терапевтам или кардиологам поликлиник в период с октября 2013 г. до июля 2014 г. Каждый пациент заполнял специальную анкету. Определение общего холестерина (ОХС) крови проводилось без специальной подготовки пациента при помощи портативного фотометрического анализатора крови. При наличии показаний в соответствии с Рекомендациями врач назначал терапию розувастатином, выбирая дозу препарата по своему усмотрению. Повторное определение уровня ОХС проводилось через 1 мес.

Результаты. Исходно ОХС был определен у 10547 пациентов, и всем был рекомендован прием розувастатина. Повторное определение уровня ОХС через 33 дня было проведено у 7897 пациентов. Исходный уровень ОХС у них составил $6,37 \pm 0,89$, а при повторном определении на фоне назначенной терапии розувастатином – $4,89 \pm 0,81$ ($p < 0,001$). Динамика уровня ОХС составила -22% ($p < 0,001$). Средняя назначенная доза розувастатина была $11,88 \pm 5,1$ мг. Наиболее часто – в 62,8% случаев розувастатин назначался в дозе 10 мг/сут, у 27,3% пациентов доза составила 20 мг/сут, у 9,2% пациентов – 5 мг/сут, и только в 0,5% случаев доза была максимальной.

Заключение. В реальной клинической практике у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска лечение розувастатином назначается, как правило, в средних дозах и крайне редко – в максимальной дозе, несмотря на доказанный гиполипидемический эффект препарата.

Ключевые слова: дислипидемия, общий холестерин, реальная практика, статины.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2016;12(2):147-153

DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-2-147-153>

Lipid-lowering therapy in outpatient practice (according to the ARGO-2 study)

N.M. Akhmedzhanov^{1*}, D.V. Nebieridze¹, A.S. Safaryan¹, V.A. Vygodin¹, A.Yu. Shuraev², O.N. Tkacheva¹, A.S. Lishuta³

¹ State Research Centre for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

² EGIS Pharmaceuticals, Representation in Russia. Ivana Franko ul. 8, Moscow, 121108 Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

Aim. To study the features of lipid-lowering therapy with rosuvastatin in high and very high cardiovascular risk patients in real outpatient practice.

Material and methods. Patients ≥ 30 years, visited internists or cardiologists of district outpatient clinics in the period from October 2013 to July 2014 were included into the study. Each patient fill in questionnaire. Determination of total cholesterol (TC) level was performed without special preparation of the patient using a portable photometric blood analyzer. Doctors prescribed rosuvastatin therapy when indicated, in accordance with the Guidelines, choosing the dose on their own. Repeated TC level was determined after 1 month.

Results. TC level was initially determined in 10547 patients. Rosuvastatin treatment was recommended for all patients. Repeated TC level determination was performed in 7897 patients in an average after 33 days. Baseline TC level in them was 6.37 ± 0.89 mmol/l, and after 1 month while taking rosuvastatin – 4.89 ± 0.81 mmol/l ($p < 0.001$). The change of TC level was -22% ($p < 0.001$). The average prescribed dose of rosuvastatin was 11.88 ± 5.1 mg per day. The most often (62.8%) rosuvastatin was prescribed in a dose of 10 mg per day, in 27.3% of patients – 20 mg per day, in 9.2% – 5 mg per day, and only 0.5% of patients took it in the maximal dose.

Conclusion. In real clinical practice, rosuvastatin for treatment of patients with high or very high cardiovascular risk is often prescribed in moderate doses and rarely in the maximum dose despite the proven lipid-lowering effect.

Keywords: dyslipidemia, total cholesterol, real practice, rosuvastatin.

Ration Pharmacother Cardiol 2016;12(2):147-153

DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-2-147-153>

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

Сведения об авторах:

Ахмеджанов Надир Мигдатович – к.м.н., в.н.с. отдела профилактики метаболических нарушений ГНИЦ ПМ

Небиеридзе Давид Васильевич – д.м.н., профессор, руководитель того же отдела

Сафарян Ануш Сергеевна – к.м.н., в.н.с. того же отдела

Выгодин Владимир Анатольевич – с.н.с. лаборатории медицинской биостатистики отдела эпидемиологии

хронических неинфекционных заболеваний ГНИЦ ПМ

Шураев Арсений Юрьевич – менеджер по препарату представительства Фармацевтический завод ЭГИС

Ткачева Ольга Николаевна – д.м.н., профессор, руководитель

отдела изучения процессов старения и профилактики

возраст-ассоциированных заболеваний ГНИЦ ПМ

Лишута Алексей Сергеевич – к.м.н., доцент кафедры

госпитальной терапии №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Гиперхолестеринемия (ГХС) сохраняет одну из лидирующих позиций среди факторов, влияющих на преждевременную смертность в Российской Федерации, уступая лишь артериальной гипертензии (АГ) [1]. При этом ГХС входит в число основных факторов риска инфаркта миокарда и инсульта [1,2]. Снижение уровня холестерина сопровождается снижением и риска основных сердечно-сосудистых осложнений, а также улучшением прогноза [1,2]. Оценка уровня холестерина обязательно проводится при диспансеризации и служит одним из основных целевых параметров при контроле лечения [1,2].

По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ распространенность ГХС [общий холестерин (ОХС) $\geq 5,0$ ммоль/л] в РФ составила 62% [3], а выраженной ГХС (ОХС $> 6,2$ ммоль/л) – 44% [4]. При этом высокие и максимальные дозы статинов, как правило, назначаются редко, хотя это требуется в соответствии с рекомендациями для определенной категории пациентов – после перенесенного острого коронарного синдрома, реваскуляризации, ишемического инсульта [4]. Для получения всесторонней картины необходимы обследования различных когорт пациентов в практическом здравоохранении.

Целью данного исследования было изучение особенностей гиполипидемической терапии розувастатином у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в реальной клинической практике.

Материал и методы

В соответствии с протоколом в исследование включались пациенты в возрасте 30 лет и старше, обратившиеся к участковым терапевтам или кардиологам поликлиник в период с октября 2014 г. до июля 2015 г. по поводу следующих заболеваний:

- стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС)
- АГ
- любой вид реваскуляризации в анамнезе
- ишемический инсульт в анамнезе
- гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение периферических сосудов (сонные, бедренные артерии, аневризма аорты).

Исследование проводилось в 108 городах РФ: Адыгейск, Ангарск, Архангельск, Астрахань, Барнаул, Белгород, Белореченск, Бердск, Благовещенск, Боровск, Бронницы, Брюховецкая, Брянск, Владивосток, Владимир, Волгоград, Волгодонск, Волжский, Вологда, Воронеж, Воскресенск, Выселки, Егорьевск, Екатеринбург, Жуковский, Звенигород, Ижевск, Иркутск, Йошкар-Ола, Казань, Калининград, Калуга, Кемерово, Киров, Козьмодемьянск, Коломна, Кореновск, Красногорск, Краснодар, Красноярск, Кропоткин, Курган, Курск, Лобня, Люберцы, Магнитогорск, Минеральные Воды, Москва, Мурманск, Мытищи, Наро-Фоминск, Невинномысск, Нижний Новгород, Новокузнецк, Новомосковск, Новороссийск, Новосибирск, Омск, Орел, Орехово-Зуево, Петропавловск Камчатский, Пенза, Пермь, Петрозаводск, Подольск, Пушкино, Пятигорск, Реутов, Ростов-на-Дону, Рыбинск, Самара, Санкт-Петербург, Саратов, Севастополь, Северодвинск, Семилуки, Сергиев Посад, Серпухов, Симферополь, Смоленск, Ставрополь, Сыктывкар, Таганрог, Тверь, Тимашевск, Тихорецк, Тольятти, Томск, Тула, Тюмень, Улан-Удэ, Ульяновск, Усть-Лабинск, Уфа, Хабаровск, Химки, Чебоксары, Челябинск, Череповец, Чехов, Чита, Шахты,

Шелехов, Шуя, Щекино, Щелково, Электросталь, Ялта, Ярославль.

Участниками исследования были 880 врачей (большинство терапевты и кардиологи), работающих в амбулаторно-поликлинических учреждениях.

Всем центрам, принимающим участие в исследовании, было рекомендовано включать в исследование пациентов, последовательно приходящих на прием и удовлетворяющих критериям включения, во избежание ошибок выборки.

В исследование не включались пациенты, отказавшиеся от определения уровня общего холестерина экспресс-методом в момент данного визита к врачу. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Определение ОХС проводилось без специальной подготовки пациента (голодание в течение 12 ч), в кабинете кардиолога или терапевта при помощи портативных биохимических анализаторов крови Аккутренд® Плюс (Roche Diagnostics, Германия). Система Аккутренд® Плюс представляет собой портативный фотометрический анализатор крови, позволяющий в течение 3 мин определить уровень ОХС. Капля капиллярной крови из пальца наносилась непосредственно на тест-полоску вне прибора, что позволяло его использовать в кабинете врача, и не требовало какой-либо специальной лабораторной подготовки. Встроенный режим проверки качества тестирования обеспечивает точность и надежность результатов [5].

При наличии показаний для гиполипидемической терапии всем пациентам рекомендовался прием розувастатина. Доза препарата определялась лечащим врачом в зависимости от клинической ситуации в соответствии с действующими рекомендациями РКО/НОА (2012) [1]. Контроль уровня ОХС проводился на повторном визите через 33 дня на фоне рекомендованной терапии.

Статистический анализ результатов настоящего исследования проводили с помощью пакета прикладных статистических программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США). Применялись параметрические и непараметрические алгоритмы вариационной статистики, учитывающих шкалы измерений каждого показателя. В частности, для показателей, измеренных по интервальной шкале, рассчитывали средние значения, стандартные отклонения, ошибки среднего значения, медианы, интерквартильные расстояния и т.п. Для показателей, измеряемых по номинальной («наличие/отсутствие») или ранговой шкале, определяли частоту регистрации разных порядковых оценок показателя в процентах. При анализе межгрупповых различий для показателей, измеренных по интервальной шкале, рассчитывали значения t-критерия Стьюдента

для независимых выборок по соответствующим формулам – в трех различных модификациях, учитывающих особенности статистического распределения конкретных показателей. Значимость внутригрупповой динамики таких показателей за период лечения оценивали по соответствующим t-критериям для парных измерений. В случае «бинарных» показателей, значимость различия частоты выявления фактора в двух сравниваемых группах больных оценивали также по t-критерию Стьюдента, но с учетом arcsin-преобразования Фишера. Корреляционные связи оценивали с помощью коэффициентов линейной корреляции Пирсона и ранговой корреляции Спирмена, а также коэффициентов связи Тау-b Кендалла и коэффициентов сопряженности Крамера, статистическая значимость которых оценивалась системой SAS по соответствующим формулам. Связи между ранговыми и бинарными показателями оценивали с помощью таблиц сопряженности, а значимость таких связей – на основе трех различных модификаций χ^2 -квадрат критерия Пирсона и критерия точной вероятности Фишера.

Результаты

Первоначально уровень ОХС был определен у 10986 пациентов. Розувастатин был назначен 10547 пациентам. На повторном визите через 33 дня на фоне приема розувастатина было проведено определение ОХС у 7897 пациентов, которые и были включены в окончательный анализ. При опросе пациентов было выявлено, что 99,4% из них принимали препарат Розулип (ЭГИС).

Основные параметры, изучавшиеся в ходе исследования у повторно обследованных пациентов, представлены в табл. 1.

Большинство обследованных были женщины (57,91%). Обращает на себя внимание, что исходный уровень ОХС значительно превышал рекомендованный для пациентов высокого ($\leq 4,5$ ммоль/л) и очень высокого ($\leq 4,0$ ммоль/л) сердечно-сосудистого риска уровень, и при этом большинство пациентов ответило в анкете, что им не назначались статины.

Распределение пациентов по исходному уровню холестерина представлено на рис. 1. Большинство пациентов (65%) имело уровень ОХС в диапазоне от 5,5 до 6,9 ммоль/л.

Назначенная доза розувастатина представлена на рис. 2. Наиболее часто назначались дозы 10 и 20 мг/сут – 62,8% и 27,3%, соответственно. Практически не назначалась максимальная доза 40 мг/сут – всего в 0,5% случаев. Средняя доза розувастатина составила 11,88 мг/сут.

Средний уровень ОХС через 33,32 \pm 0,10 дня приема розувастатина снизился на 1,48 \pm 0,009 ммоль/л и составил 4,89 \pm 0,009 ммоль/л ($p < 0,009$).

На рис. 3 представлено снижение ОХС в зависимости от назначенной дозы. Выраженность эффекта закономерно нарастала по мере увеличения дозы препарата.

Большее снижение уровня ОХС отмечалось у пациентов с исходно более высокими уровнями ОХС (рис. 4)

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients during the initial and follow-up examination (while taking rosuvastatin) (n=7897)

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов прошедших исходное и повторное обследование (на фоне приема розувастатина) (n=7897)

Параметр	Значение
Возраст, лет	60,82 \pm 0,11
Мужчины, %	42,09
Возрастной фактор риска ССЗ (>55 лет для женщин;>45 лет для мужчин), %	81,26
Работает, %	42,3
Не работает, %	9,4
Пенсионер, %	33,7
Инвалид, %	14,46
Образование неполное среднее, %	3,56
Образование высшее, %	39,54
Женат/замужем, %	71,5
Не женат/не замужем, %	6,3
Разведен(а), %	7,4
Вдовец(а), %	14,77
ИБС, %	57,71
АГ, %	87,94
ИМ в анамнезе, %	20,87
КШ/стентирование в анамнезе, %	9,17
Сахарный диабет, %	21,91
Инсульт, %	8,78
Мерцательная аритмия, %	11,89
Периферический атеросклероз, %	12,65
Принимали ранее симвастатин, %	12,14
Принимали ранее аторвастатин, %	28,9
Принимали ранее розувастатин, %	4,39
Статины не назначались, %	76,39
ИМТ по Кетле, кг/м ²	28,43 \pm 0,045
Ожирение ИМТ \geq 30, %	30,53
Курение, %	24,46
Систолическое АД, мм рт.ст.	145,14 \pm 0,189
Диастолическое АД, мм рт.ст.	87,29 \pm 0,118
Наличие АГ (>140/90 мм рт.ст.), %	76,16
ОХС на исходном визите, ммоль/л	6,37 \pm 0,010
Наличие гиперхолестеринемии на данном визите (>5 ммоль/л), %	94,91

Данные представлены в виде $M \pm t$, если не указано иное
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АГ – артериальная гипертензия; ИМ – инфаркт миокарда; КШ – коронарное шунтирование; ИМТ – индекс массы тела; ОХС – общий холестерин

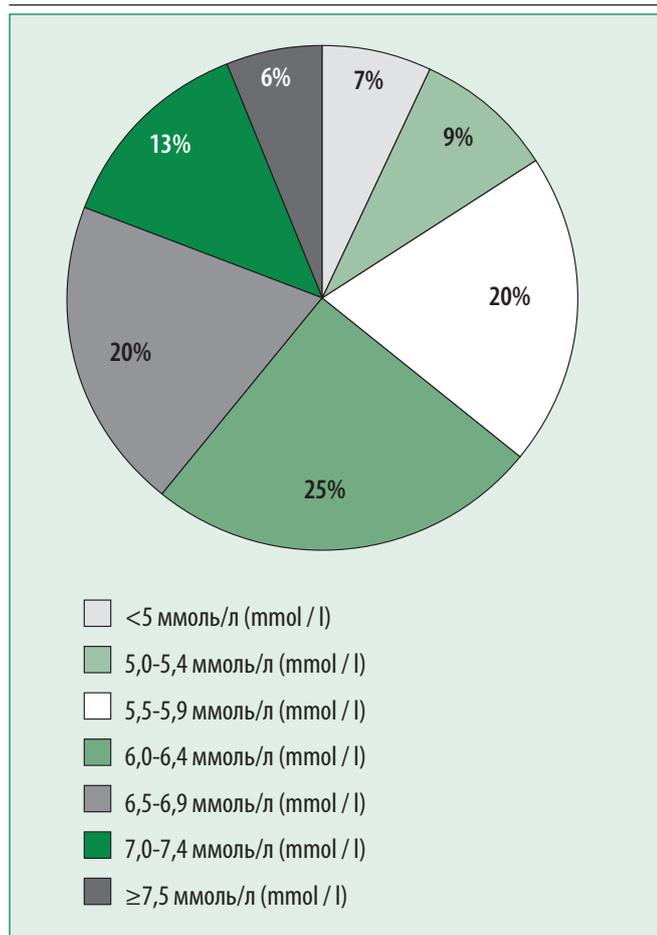


Figure 1. Division of patients by baseline levels of cholesterol (n=10547)

Рисунок 1. Распределение пациентов по исходному уровню холестерина (n=10547)

Более высокие дозы розувастатина назначались пациентам с исходно более высоким уровнем ОХС (рис. 5)

После приема розувастатина в течение одного мес значительно снизилось число пациентов с выраженным повышением уровня ОХС (рис. 6)

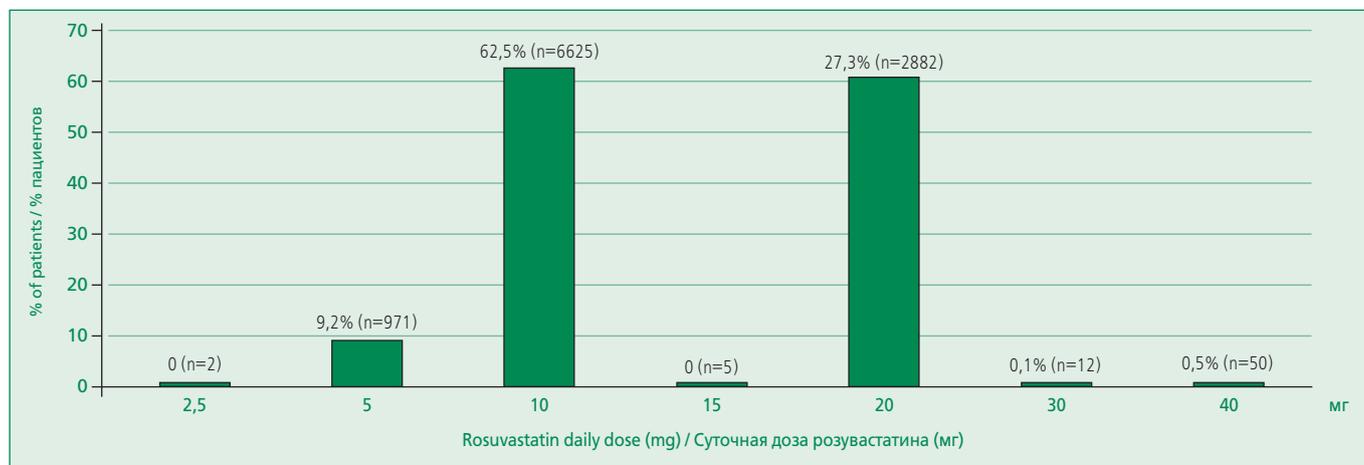


Figure 2. The frequency of rosuvastatin daily doses (n=7897)

Рисунок 2. Частота суточных доз розувастатина (n=7897)

Обсуждение

Следует отметить достаточно высокую распространенность гиперхолестеринемии не только среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, но даже и в общей популяции [3,6-8].

Однако в практическом здравоохранении, несмотря на доступность информации о необходимости применения статинов и достижения целевых уровней ОХС, выявлена крайне низкая частота последнего. При сравнении с другими регистрами и данными исследований отмечается совпадение по достаточно редкому использованию адекватных доз статинов, даже среди пациентов, нуждающихся в назначении их максимальных доз [4]. Схожая ситуация с распространенностью гиперхолестеринемии и ее лечением наблюдается не только в России, но и в других странах [9,10].

Рекомендации по рациональной фармакотерапии в кардиологии советуют при выборе конкретного препарата учитывать наличие его международной регистрации, особенно в Евросоюзе и США. В нашем исследовании пациентам был рекомендован прием препаратов розувастатина, одного из наиболее эффективных представителей своей группы. При этом основная доля пациентов принимала Розулип (ЭГИС, Венгрия).

Для данного препарата была ранее продемонстрирована биологическая и терапевтическая эквивалентность.

В 2009 г. исследовательской лабораторией Algorithm Pharma Inc. (Quebec, Canada) было проведено рандомизированное слепое перекрестное исследование биоэквивалентности препарата Розулип оригинальному препарату (код исследования МС-0129). По результатам исследования был сделан вывод, что изучаемый препарат розувастатина полностью биоэквивалентен оригинальному препарату по всем фармакокинетическим параметрам.

Lipid-lowering therapy in outpatient practice
Гиполипидемическая терапия в амбулаторной практике



Figure 3. Changes in total cholesterol levels, depending on the prescribed dose of rosuvastatin (n=7897)
Рисунок 3. Динамика уровня ОХС в зависимости от назначенной дозы розувастатина (n=7897)

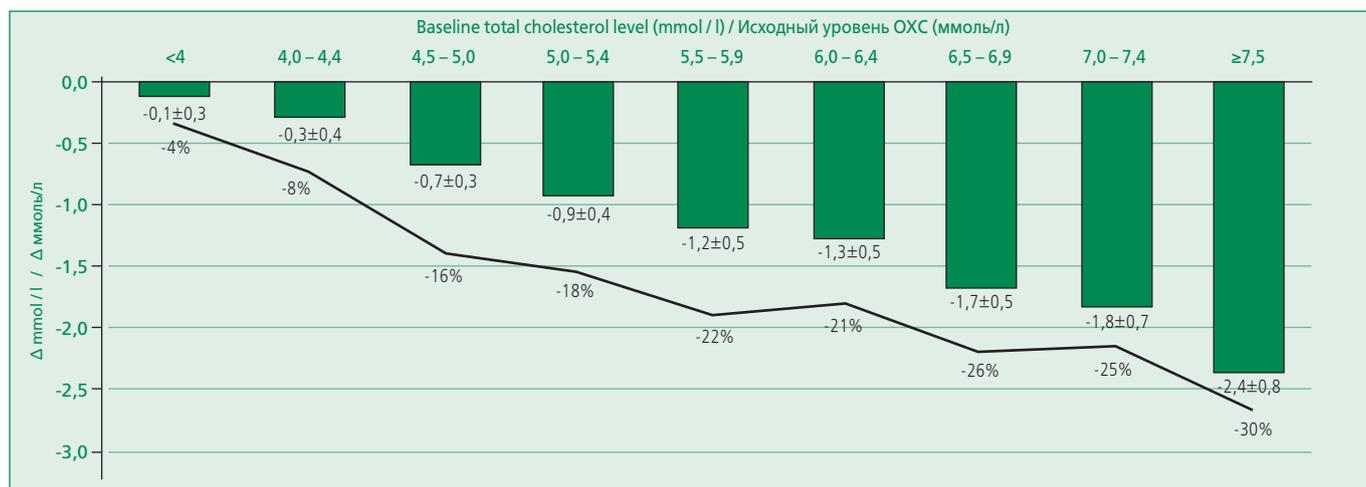


Figure 4. The level of cholesterol in the first admission and follow-up visit (n=7897)
Рисунок 4. Уровень холестерина на первом приеме и при контрольном визите (n=7897)

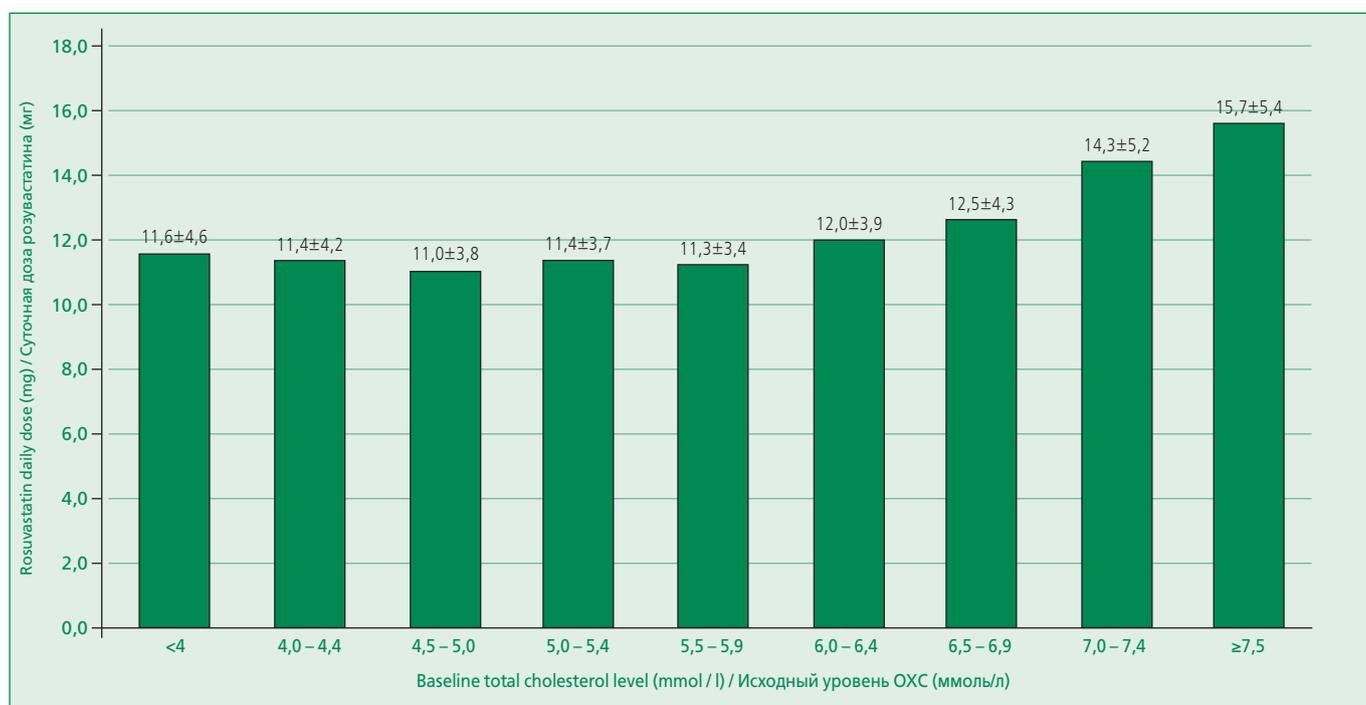


Figure 5. The average dose of rosuvastatin is assigned depending on the level of cholesterol (n=10547)
Рисунок 5. Средняя назначенная доза розувастатина в зависимости от уровня холестерина (n=10547)

В 2013 г. в Республиканском научно-практическом центре «Кардиология», Минск, Белоруссия было проведено открытое контролируемое рандомизированное клиническое исследование, с целью оценить сравнительную терапевтическую эффективность препаратов Розулип (ЗАО «Фармацевтический завод «Эгис») и Крестор (Астра Зенек) у пациентов с гиперхолестеринемией. Проведенное исследование свидетельствует о том, что оба препарата обладают сопоставимым гиполипидемическим действием [11]. При сравнительном анализе эффективности не обнаружено статистически значимых различий по данным липидограммы. По данным проведенного исследования безопасность этого лекарственного препарата и оригинального препарата розуастатина также сопоставимы [11].

Гиполипидемическая эффективность розуастатина доказана во многих исследованиях (COMETS, LUNAR, MERCURY-I, Solar, STELLAR, ANDROMEDA и др.), в том числе по сравнению с другими препаратами данной группы [12-16]. При этом влияние розуастатина как на уровень липидов, так и на клинический напрямую зависит от применяемых доз препарата [17, 18]. Важной особенностью розуастатина является его дозозависимая способность в большей степени, чем у других статинов, снижать триглицериды и повышать ХС ЛПВП [19], а также влиять на размер атеросклеротической бляшки [20]. Применение розуастатина в среднетерапевтической и максимальной дозировке может обеспечить рекомендованное снижение ХС ЛПНП на 40-50% от исходного уровня. Наглядны-

ми примером последнего может быть исследование STELLAR [15]. Основной целью этого 6-недельного открытого рандомизированного многоцентрового исследования с параллельными группами было сравнение различных доз розуастатина, аторвастатина, правастатина и симвастатина по снижению уровня ХС ЛПНП. Через 6 нед приема препаратов отмечено, что розуастатин в суточной дозе от 10 до 80 мг снижает уровень ХС ЛПНП в среднем на 8,2% больше, чем аторвастатин 10-80 мг, на 26% больше, чем правастатин 10-40 мг, и на 12-18% больше, чем симвастатин 10-80 мг/сут ($p < 0,001$ для всех). Средний рост уровня ХС ЛПВП в группе розуастатина составил 7,7-9,6% по сравнению с 2,1-6,8% во всех остальных группах. Прием розуастатина в данном диапазоне доз сопровождался более выраженным снижением уровня ОХС ($p < 0,001$) по сравнению с другими группами, а также уровня триглицеридов ($p < 0,001$) по сравнению с симвастатином и правастатином. Целевые уровни ХС ЛПНП были достигнуты у 82-89% пациентов, получавших розуастатин в дозе от 10 до 40 мг/сут по сравнению с 69-85% пациентов, получавших аторвастатин 10-80 мг/сут. Целевой уровень ХС ЛПНП цель $< 3,0$ ммоль/л был достигнут у 79-92% пациентов, принимавших розуастатин против 52-81% пациентов в группе аторвастатина. Переносимость проводимого лечения была сравнима во всех группах [15].

Однако хорошо известно, что реальная клиническая практика как в России, так и за рубежом может существенно отличаться от научно обоснованных реко-

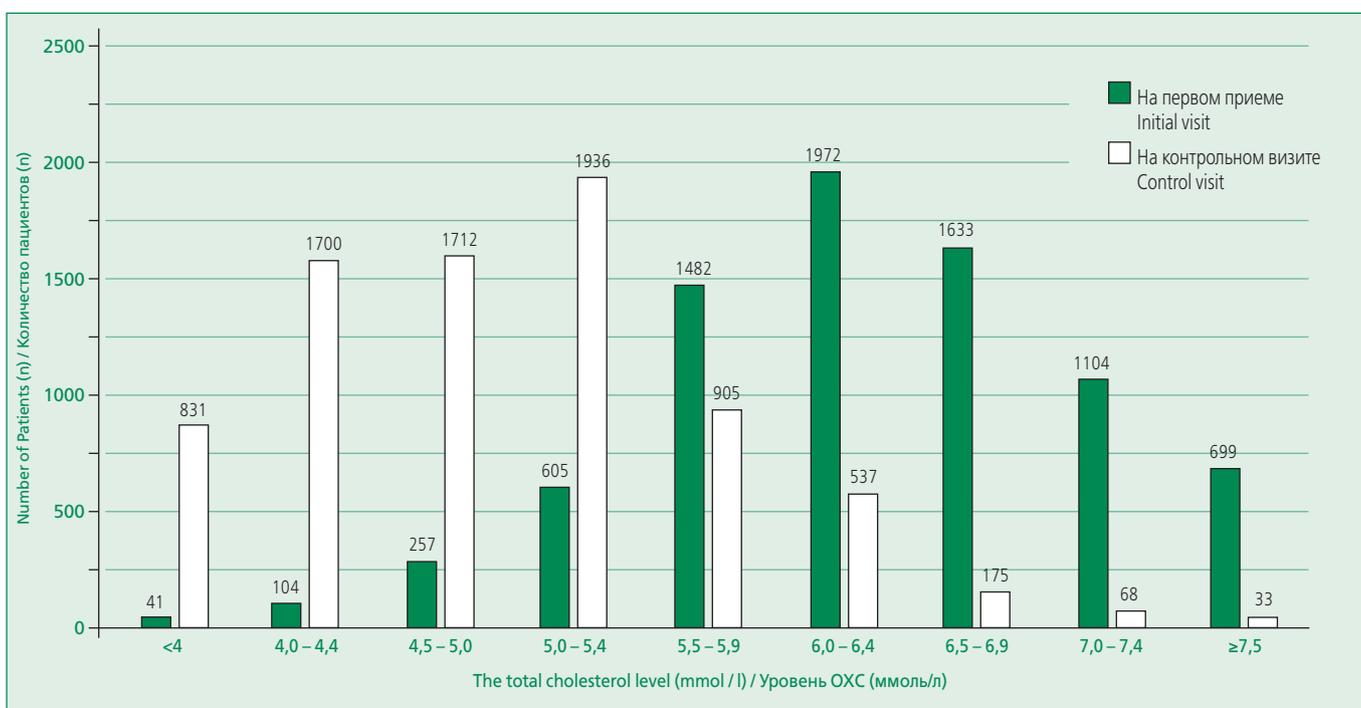


Figure 6. Changes in the number of patients with different levels of total cholesterol during therapy (n=7897)

Рисунок 6. Динамика количества пациентов с различными уровнями ОХС на фоне терапии (n=7897)

мендаций по выявлению и коррекции ГХС [4,5]. По данным исследования АРГО ГХС выявлена у 81,3% женщин и 78,9% мужчин, обращавшихся к участковым терапевтам или кардиологам поликлиник. Обращает на себя внимание, что во всех федеральных округах уровень ОХС был существенно выше целевого и колебался от 5,82 до 6,10 ммоль/л. При этом статины почти половине пациентов назначены не были. Но даже при предшествующем приеме статинов целевой уровень ОХС (<4 ммоль/л) имели 2,04-7,38% пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска и 8,65% пациентов с высоким риском [5].

Заключение

Наше исследование показало, что в реальной клинической практике, несмотря на доступность информации для врачей и пациентов, ситуация с лечением дислипидемий далека от идеальной. Даже у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска лечение розувастатином, несмотря на доказанный гиполипидемический эффект, назначается, как пра-

вило, в средних дозах, и крайне редко – в максимальной дозе. Задачами дальнейших работ должны стать изучение зависимости достижения целевых уровней ОХС от заболеваний пациентов, правильности исходного определения рисков врачами и подбора дозы статина, а также факторов, влияющих на эти компоненты.

Регулярное проведение научных и образовательных программ, выпуск национальных рекомендаций, доступных для каждого врача, должны способствовать повышению уровня и качества знаний медицинских работников и населения в борьбе с дислипидемиями и их последствиями.

Конфликт интересов. Исследование проведено при поддержке компании Эгис, что, однако, не повлияло на полученные результаты и собственное мнение авторов.

Disclosures. The study was conducted with the support of the company Egis, however, it did not affect the results and own opinion of the authors.

References / Литература

1. Diagnostics and correction of lipid disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations. 5 review. Available at: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/rek_lipid_2012.pdf. Accessed by 18/04/2016. Russian (Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские Рекомендации. 5 пересмотр. Доступно на: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/rek_lipid_2012.pdf. Проведено 18.04.2016)
2. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011; 32: 1769-818
3. Muromtseva G.A., Kontseva A.V., Konstantinov V.V. et al. Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Russian population in 2012-2013. The study ESSE-RF. *Kardiologiya i Profilaktika* 2014; 6: 4-11. Russian (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; 6: 4-11)
4. Ershova AI, Meshkov AN, Yakushin SS, et al. Diagnosis and treatment of patients with severe hypercholesterolemia in real outpatient practice (according to the register REKVAZA). *Ration Pharmacother Cardiol* 2014; 10 (6): 612-6. Russian (Ершова А.И., Мешков А.Н., Якушин С.С. и др. Диагностика и лечение больных с выраженной гиперхолестеринемией в реальной амбулаторно-поликлинической практике (по данным регистра РЕКВАЗА). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2014; 10(6):612-6)
5. Accutrend Plus user manual. Roche Diagnostics; 2014.
6. Akhmedzhanov N.M., Nebieridze D.V., Safaryan A.S., Vygodin V.A., Shuraev A.Y., Tkacheva O.N., Lishuta A.S. Analysis of hypercholesterolemia prevalence in the outpatient practice (according to the ARGO study): PART I. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2015; 11(3):253-260. Akhmedzhanov N.M., Nebieridze D.V., Safaryan A.S., Vygodin V.A., Shuraev A.Y., Tkacheva O.N., Lishuta A.S. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО): ЧАСТЬ I. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2015; 11(3):253-260.
7. Goff DC Jr, Bertoni AG, Kramer H et al. Dyslipidemia prevalence, treatment, and control in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA): gender, ethnicity, and coronary artery calcium. *Circulation* 2006; 113(5):647-56.
8. Sun GZ, Li Z, Guo L, Zhou Y, et al. High prevalence of dyslipidemia and associated risk factors among rural Chinese adults. *Lipids Health Dis* 2014; 13:189
9. Viigimaa M, Erglis A, Latkovskis G, et al. Prevalence of dyslipidemia in statin-treated patients in the Baltic states (Estonia, Latvia, and Lithuania): results of the Dyslipidemia International Study (DYSIS). *Medicina (Kaunas)* 2014; 50(1):44-53
10. Zhao S, Wang Y, Mu Y et al. Prevalence of dyslipidaemia in patients treated with lipid-lowering agents in China: results of the DYSlipidemia International Study (DYSIS). *Atherosclerosis* 2014; 235(2): 463-9
11. Kovsh E.V., Bulgak A.G., Bel'skaya M.I. et al. Therapeutic Equivalence Rozulip drug in comparison with the original rosuvastatin in patients with hypercholesterolemia. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal* 2013; 27: 1301-5. In Russian (Ковш Е.В., Булгак А.Г., Бельская М.И. и др. Терапевтическая эквивалентность препарата Розулип в сравнении с оригинальным розувастатином у пациентов с гиперхолестеринемией. *Русский Медицинский Журнал* 2013; 27: 1301-5).
12. Stalenhoef AF, Ballantyne CM, Sarti C, et al. A comparative study with rosuvastatin in subjects with metabolic syndrome: results of the COMETS study. *Eur Heart J* 2005; 26(24):2664-72.
13. Pitt B, Loscalzo J, Monyak J, et al. Comparison of lipid-modifying efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in patients with acute coronary syndrome (from the LUNAR study). *Am J Cardiol* 2012; 109(9):1239-46.
14. Stender S, Schuster H, Barter P, et al. Comparison of rosuvastatin with atorvastatin, simvastatin and pravastatin in achieving cholesterol goals and improving plasma lipids in hypercholesterolaemic patients with or without the metabolic syndrome in the MERCURY I trial. *Diabetes Obes Metab* 2005; 7(4):430-8.
15. Insull W Jr 1, Ghali JK, Hassman DR, et al. Achieving low-density lipoprotein cholesterol goals in high-risk patients in managed care: comparison of rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin in the SOLAR trial. *Mayo Clin Proc.* 2007 May; 82(5):543-50.
16. Jones PH, Davidson MH, Stein EA, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial). *Am J Cardiol* 2003; 92(2): 152-60.
17. Furie KL. High-dose statins should only be used in atherosclerotic strokes. *Stroke*. 2012 Jul; 43(7): 1994-5.
18. Sardella G, Lucisano L. High dose statins should be used in all patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol*. 2014; 172(1):e139.
19. Talavera J.O., Martinez G., Cervantes J.L. et al. A Double Blind, Double Dummy, Randomized, Placebo Control Trial to Evaluate the Effect of Statin Therapy on Triglycerides Levels in Mexican Hypertriglyceridemic Patients. *Curr Med Res Opin* 2013; 29(4): 379-86.
20. Ballantyne CM, Raichlen JS, Nicholls SJ, et al. Effect of rosuvastatin therapy on coronary artery stenoses assessed by quantitative coronary angiography: a study to evaluate the effect of rosuvastatin on intravascular ultrasound-derived coronary atheroma burden. *Circulation* 2008; 117(19):2458-66.

Поступила: 18.04.2016
Принята в печать: 25.04.2016