

# СТРАНИЦЫ НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

## Проблемные вопросы терапии статинами в клинической практике

(по данным амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ)

Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В.\*, Кутишенко Н.П., Загребельный А.В.,  
Толпыгина С.Н., Воронина В.П., Дмитриева Н.А., Лерман О.В., Некошнова Е.С.,  
Будаева И.В., Благодатских С.В., Асланова Б.Б.

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины,  
Москва, Россия

**Цель.** Определить основные проблемы терапии статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) в условиях клинической практики.

**Материал и методы.** Общая информация исследования основывалась на данных 2457 пациентов, которые были включены в регистр до 30 ноября 2020 года: 1250 мужчин (50,9%) и 1207 (49,1%) женщин. Более подробный анализ был выполнен для групп больных высокого и очень высокого ССР, имевших показания к лечению статинами на момент включения в регистр: из 2457 больных у 1166 человек ССР был определен как очень высокий, у 395 – как высокий (всего 1561 человек, средний возраст пациентов составил  $64,4 \pm 11,0$  лет).

**Результаты.** Информация о показателях липидограммы (общий холестерин [ОХС], холестерин липопротеинов низкой плотности [ХС ЛНП]) имела у 1918 (78,1%) пациентов очень высокого и у 1546 (62,9%) – высокого ССР. Из 1561 пациента с высоким и очень высоким ССР уровни ОХС и ХС ЛНП были определены в 1221 (78,2%) и 956 (61,2%) случаях, статистически значимо чаще у больных высокого ССР ( $p < 0,05$ ). До включения в регистр статины были рекомендованы только 823 (52,7%) пациентам с высоким и очень высоким ССР. Пациенты очень высокого ССР получали такие назначения в 4 раза чаще, чем больные высокого ССР: отношение шансов (ОШ) 4,2; 95% доверительный интервал (ДИ) 3,2-5,3 ( $p < 0,001$ ). Врачи отдавали предпочтение в назначениях аторвастатину ( $n=456$ ; 55,4%), на втором и третьем местах оказались розувастатин ( $n=244$ ; 29,7%) и симвастатин ( $n=121$ ; 14,7%). Целевой уровень ХС ЛНП в 2 раза чаще достигался у пациентов с высоким ССР по сравнению с больными очень высокого ССР (ОШ=2,0; 95% ДИ 1,4-3,0;  $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Основными проблемами лечения статинами в условиях клинической практики остаются неназначение этих препаратов пациентам, имеющим показания к такой терапии, и недостижение целевых уровней показателей липидограммы, что, вероятно, может быть связано с клинической инертностью врачей в отношении титрации доз статинов, а в ряде случаев – с выбором препаратов, обладающих не самой высокой эффективностью в отношении снижения уровня ХС ЛНП. Пациенты очень высокого ССР в 4 раза чаще получают рекомендацию о приеме статинов по сравнению с больными высокого ССР, однако целевого уровня ХС ЛНП достигают в 2 раза реже.

**Ключевые слова:** статины, регистр, клиническая практика, сердечно-сосудистый риск.

**Для цитирования:** Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Загребельный А.В., Толпыгина С.Н., Воронина В.П., Дмитриева Н.А., Лерман О.В., Некошнова Е.С., Будаева И.В., Благодатских С.В. Проблемные вопросы терапии статинами в клинической практике (по данным амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022;18(1):73-78. DOI:10.20996/1819-6446-2022-02-02.

### Challenges of Statin Therapy in Clinical Practice (According to Outpatient Register «PROFILE» Data)

Martsevich S.Yu., Lukina Yu.V.\*, Kutishenko N.P., Zagrebelny A.V., Tolpygina S.N., Voronina V.P., Dmitrieva N.A., Lerman O.V., Nekoshnova E.S., Budaeva I.V., Blagodatskikh S.V., Aslanova B.B.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

**Aim.** To identify the main problems of statin therapy in patients with high and very high cardiovascular (CV) risk in real clinical practice.

**Material and methods.** The general information of the study was based on data from 2,457 patients who were included in the register before November 30, 2020: 1,250 men (50.9%) and 1,207 (49.1%) women. A more detailed analysis was performed for groups of patients with high and very high CV risk who had indications for statin treatment at the time of inclusion in the register: out of 2457 patients, 1166 people had very high CV risk, 395 was at high CV risk (a total of 1561 people, the average age of patients was  $64.4 \pm 11.0$  years).

**Results.** Information on the parameters of the lipidogram – the level of total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) was available in 1918 (78.1%) and 1546 (62.9%) patients, respectively. Of 1561 patients with high and very high CV risk, TC and LDL-C levels were analyzed in 1221 (78.2%) and 956 (61.2%) cases, statistically significantly more often in patients with high CV risk ( $p < 0.05$ ). Statins were recommended only to 823 (52.7%) patients with high and very high CV risk. Patients with very high CV risk received such appointments 4 times more often than patients with high CV risk: odds ratio (OR) 4.2; 95% confidence interval (CI) 3.2-5.3 ( $p < 0.001$ ). Doctors preferred atorvastatin in prescriptions ( $n=456$ , 55.4%), rosuvastatin ( $n=244$ , 29.7%) and simvastatin ( $n=121$ , 14.7%) were in second and third places. The target level of LDL-C was 2 times more often achieved in patients with high CVR, compared with patients with very high CV risk: OR = 2.0, 95% CI 1.4-3.0 ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** The main problems of statin treatment in real clinical practice remain the non-assignment of these drugs to patients who have indications for such therapy and the failure to achieve the target levels of lipidogram indicators, which may probably be due to the clinical inertia of doctors regarding titration of statin doses, and in some cases caused by the choice of drugs that are not the most effective in reducing LDL cholesterol. Patients with very high CV risk are 4 times more likely to receive a recommendation to take statins compared to patients with high CV risk, but the target level of LDL cholesterol is reached in them 2 times less often.

**Key words:** statins, registry, real clinical practice, cardiovascular risk.

**For citation:** Martsevich S.Yu., Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Zagrebelnyy A.V., Tolpygina S.N., Voronina V.P., Dmitrieva N.A., Lerman O.V., Nekoshnova E.S., Budaeva I.V., Blagodatskikh S.V., Aslanova B.B. Challenges of Statin Therapy in Clinical Practice (According to Outpatient Register «PROFILE» Data). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022;18(1):73-78. DOI:10.20996/1819-6446-2022-02-02.

\*Corresponding Author (Автор ответственный за переписку): yuvlu@mail.ru

Received/Поступила: 01.02.2022

Accepted/Принята в печать: 07.02.2022

## Введение

Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания продолжают занимать лидирующую позицию среди главных причин смертности населения в большинстве стран мира [1,2]. Среди лекарственных препаратов, оказывающих патогенетическое влияние на процесс атеросклероза, первое место принадлежит статинам – ингибиторам ГМГ-КоА-редуктазы. Это наиболее изученные липидмодифицирующие средства, улучшающие прогноз заболевания и жизни у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Статины показаны большинству больных, имеющих высокий и очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, и являются основой гиполипидемической терапии у таких пациентов [1-6]. Несмотря на улучшение ситуации с назначением статинов и достижением уровня целевых значений показателей холестерина (общего холестерина [ОХС] и холестерина липопротеинов низкой плотности [ХС ЛНП]) по результатам крупных исследований (EUROASPIRE IV, EUROASPIRE V, APFO и др.), она остается далекой от оптимальной [7-9]. Также исследователи отмечают затруднения в поиске и внедрении универсальной стратегии максимально эффективного применения статинов в клинической практике [10].

Цель исследования – определить особенности и основные проблемы терапии статинами, а также оценить возможность достижения целевого уровня показателей липидного профиля при лечении препаратами из группы статинов пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) в условиях клинической практики.

## Материалы и методы.

Исследование носило характер одномоментного когортного. Для достижения цели исследования были проанализированы данные амбулаторного регистра пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и их факторами риска – «ПРОФИЛЬ».

Регистр «ПРОФИЛЬ» представляет собой регистр отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «НИИЦ ТПМ» Минздрава России, куда включаются все больные, обратившиеся по поводу сердечно-сосудистых заболеваний для консультации или оценки

их возможного участия в клинических исследованиях. Первичная консультация кардиолога является первым визитом/включением пациента в регистр. База данных регистра формируется с 2014 г.

Именно на момент включения в регистр выполнялся анализ данных пациентов, так как эти сведения в наибольшей степени отражают состояние проблемы лечения статинами в условиях клинической практики. Целевым значением ХС ЛНП являлся уровень  $<1,8$  ммоль/л для больных очень высокого риска и  $<2,5$  ммоль/л для пациентов высокого ССР (целевые значения, согласно клиническим рекомендациям, действующим в основной период включения пациентов в исследование [4,11])

Общая информация исследования основывалась на данных 2457 пациентов (1250 мужчин [50,9%] и 1207 [49,1%] женщин), которые были включены в регистр до 30 ноября 2020 г. Средний возраст пациентов составил  $61,4 \pm 10,5$  лет. Более подробный анализ был выполнен для групп больных высокого и очень высокого ССР (т. е., имевших показания к лечению статинами) на момент включения пациентов в регистр.

Статистическая обработка данных выполнялась при помощи программы SPSS 23.0 (IBM Statistics, США). Нормальность распределения количественных переменных определялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Анализируемые в исследовании переменные были представлены в виде средних значений (M) и среднеквадратичных отклонений ( $\delta$ ), или медианы (Me) и межквартильного диапазона [25%; 75%]. Качественные переменные представлены в виде абсолютных и процентных значений. Для сравнительного анализа использовались критерии Стьюдента и хи-квадрат Пирсона с определением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительных интервалов (ДИ) для таблиц сопряженности  $2 \times 2$ . Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Информация об анализах уровня ОХС на момент включения в регистр имела только у 1918 (78,1%) пациентов: у 948 мужчин (50,6%) и у 970 (49,4%) женщин. Определение ХС ЛНП было выполнено у

1546 пациентов (62,9%): 753 (48,7%) мужчин и 793 (51,3%) женщин.

Кратность назначения анализов на ОХС составила 1 анализ в 15 мес [11; 26] (т. е., примерно 1 раз в год). Уровень ХС ЛНП определялся несколько реже – 1 раз в 16 мес [11; 27].

Из 2457 больных у 1166 (47,5%) человек ССР был определен как очень высокий, у 395 (16,1%) – как высокий. Таким образом, 1561 пациент имел показания к терапии статинами. Нозологический профиль пациентов высокого и очень высокого ССР представлен в табл. 1. Средний возраст пациентов составил  $64,4 \pm 11,0$  лет. Пациенты с очень высоким ССР были значительно старше больных высокого ССР ( $65,7 \pm 10,3$  против  $60,4 \pm 12,3$  года;  $p < 0,05$ ).

К моменту включения в амбулаторный регистр у 1561 пациента с высоким и очень высоким ССР показатели липидограммы (ОХС и ХС ЛНП) были опреде-

Table 1. Nosological profile of patients with high and very high cardiovascular risk

Таблица 1. Нозологический профиль пациентов высокого и очень высокого ССР

ССЗ/фактор риска	Все пациенты (n=1561)	Мужчины (n=849)	Женщины (n=712)
Артериальная гипертензия, n (%)	1374 (88,0)	732 (86,2)	642 (90,2)
ИБС, n (%)	874 (56,0)	583 (68,7)	291 (40,9)
ОИМ, n (%)	424 (27,2)	324 (38,2)	100 (14,0)
ОНМК, n (%)	128 (8,2)	68 (8,0)	60 (8,4)
ТИА, n (%)	48 (3,1)	25 (2,9)	23 (3,2)
ХСН, n (%)	678 (43,4)	357 (42,0)	321 (45,1)
ФП, n (%)	322 (20,6)	174 (20,5)	148 (20,8)
СД, n (%)	363 (23,3)	198 (23,3)	165 (23,2)

ССР – сердечно-сосудистый риск, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФП – фибрилляция предсердий, СД – сахарный диабет 2 типа, n – количество больных.

Table 2. Availability of lipid profile data at enrollment visit in patients at high and very high CV risk (n=1561)

Таблица 2. Наличие данных липидного спектра во время визита включения в регистр у пациентов высокого и очень высокого ССР (n=1561)

Параметр	Очень высокий ССР (n=1166)	Высокий ССР (n=395)	p
ОХС, n (%)	894 (76,7)	327 (82,8)	0,011
ХС ЛНП, n (%)	674 (57,8)	282 (71,4)	<0,001

ССР – сердечно-сосудистый риск, ОХС – общий холестерин, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

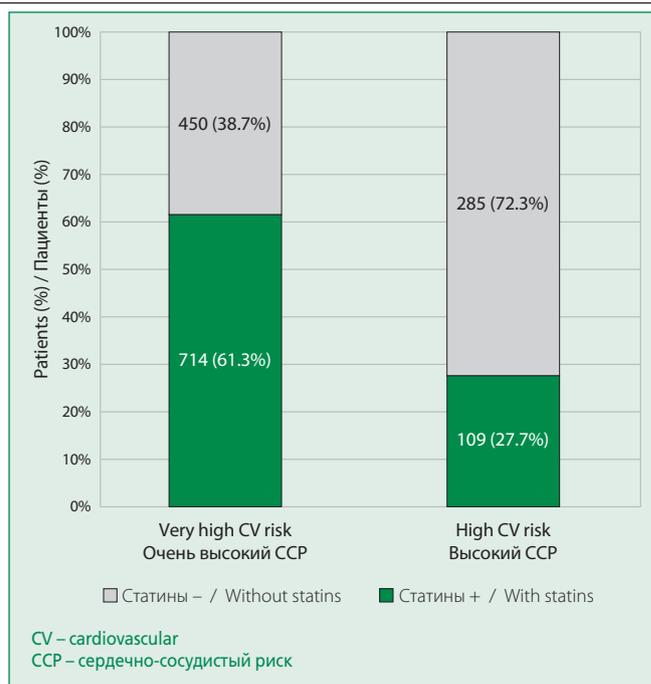


Figure 1. Prescription of statins to patients with high and very high cardiovascular risk at the time of inclusion in the registry

Рисунок 1. Назначение статинов пациентам высокого и очень высокого ССР на момент включения в регистр

лены в 1221 (78,2%) и 956 (61,2%) случаях соответственно. При сравнительном анализе было выявлено, что показатели липидограммы к моменту включения больных в регистр чаще были определены у пациентов высокого ССР по сравнению с больными очень высокого ССР (табл. 2).

Несмотря на наличие показаний к назначению статинов пациентам высокого и очень высокого ССР, данные препараты были рекомендованы только 823 (52,7%) пациентам. Пациенты очень высокого ССР получали такие назначения в 4 раза чаще, чем больные высокого ССР (ОШ=4,2; 95% ДИ 3,2-5,3,  $p < 0,001$ ; рис. 1).

Следует отметить, что врачи отдавали предпочтение в назначениях аторвастатину (55,4%;  $n=456$ ), на втором и третьем местах оказались розувастатин (29,7%;  $n=244$ ) и симвастатин (14,7%;  $n=121$ ). Питавастатин и ловастатин были рекомендованы 2 пациентам.

На рис. 2 представлена информация о препаратах класса статинов (международное непатентованное название), которые были назначены пациентам высокого и очень высокого ССР до включения в амбулаторный регистр «ПРОФИЛЬ». Частота назначения разных статинов в сравниваемых группах не различалась ( $p=0,7$ ).

Во время визита включения в регистр «ПРОФИЛЬ» показатели липидограммы имелись у 674 (57,8%) из 1166 пациентов с очень высоким ССР и у 282

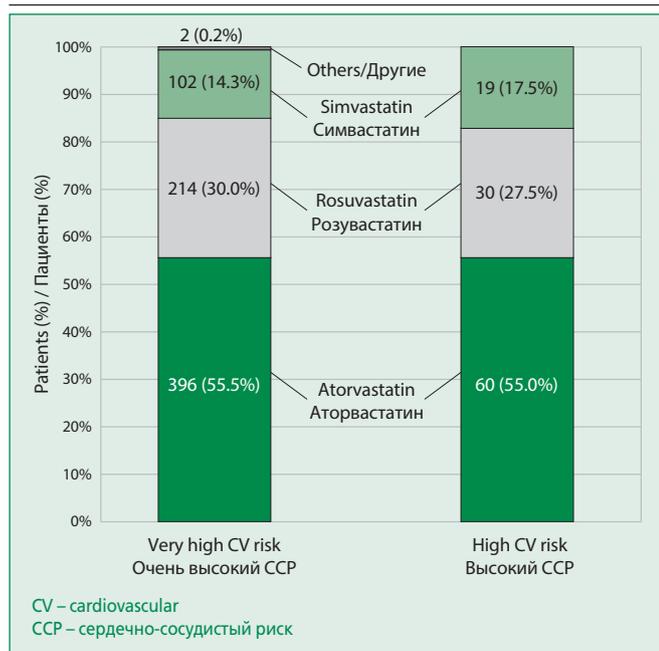


Figure 2. Statins prescribed for patients at high and very high cardiovascular risk at inclusion in the registry  
Рисунок 2. Статины, назначенные пациентам высокого и очень высокого ССР к моменту включения в регистр

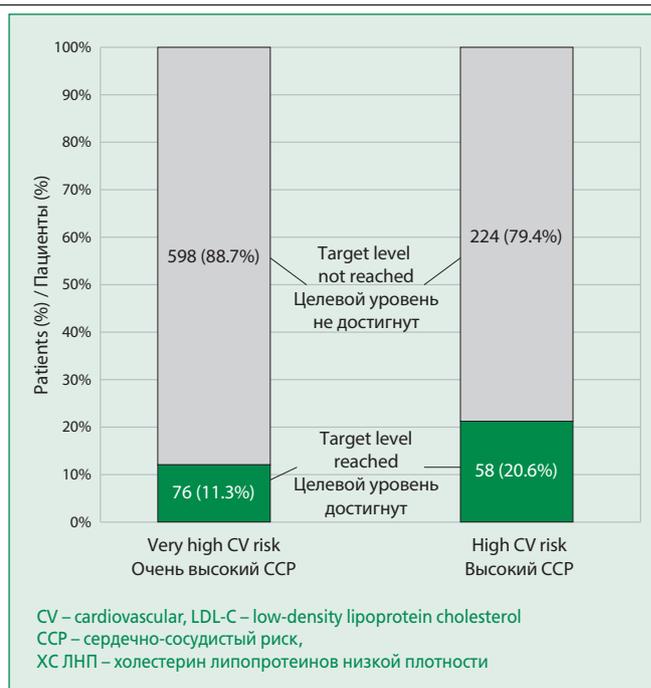


Figure 3. Frequency of achieving the target level of LDL-C in the compared groups  
Рисунок 3. Частота достижения целевого уровня ХС ЛНП в сравниваемых группах

(71,4%) из 395 больных высокого ССР. Было проанализировано, в каком проценте случаев у больных очень высокого ССР был достигнут уровень ХС ЛНП <1,8 ммоль/л, а у пациентов с высоким ССР – <2,5 ммоль/л (рис. 3).

Целевой уровень ХС ЛНП в 2 раза чаще достигался у пациентов с высоким ССР, по сравнению с больными очень высокого ССР (ОШ=2,0; 95% ДИ 1,4-3,0;  $p < 0,001$ ).

## Обсуждение

Назначение статинов пациентам высокого и очень высокого ССР признано и отражено в клинических рекомендациях (по лечению таких больных) многих мировых профессиональных сообществ [1-6, 11-13], причем, данное положение рекомендаций обладает наивысшими классом и уровнем доказательности. Несмотря на это, результаты многих наблюдательных или одномоментных исследований демонстрируют, что неназначение статинов при наличии у пациентов показаний к такому лечению является одной из наиболее значимых проблем статинотерапии в условиях клинической практики [9, 14-18].

Следует отметить, что в динамике назначений статинов больным высокого или очень высокого ССР за последние 10-15 лет, безусловно, имеется положительный тренд. Так, по данным сравнительного анализа двух госпитальных регистров (Люберецких Ис-

следований Смертности) ЛИС-1 и ЛИС-3 частота назначений статинов пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) на амбулаторном этапе, предшествовавшем коронарному событию, за период с 2005 по 2015 гг. возросла с 2,0% до 4,9%, оставаясь при этом крайне низкой. Допуская, что ОКС мог быть дебютом ИБС, авторы данного сравнительного анализа оценили частоту назначения статинов у больных, имевших диагноз ИБС в анамнезе: только 12,5% пациентов получали такую терапию. При этом все они выжили при ОКС, а среди умерших пациентов не было лиц, принимавших статины [14].

Данные, полученные в нашем исследовании, согласно которым только половина пациентов высокого и очень высокого ССР получила рекомендации по приему статинов, полностью согласуются с результатами крупного одномоментного когортного многоцентрового исследования АРГО: из 18273 пациентов высокого и очень высокого ССР статины не были назначены в 45,2% случаях [9]. В Европе, согласно результатам наблюдательного исследования SANTORINI, практически каждый пятый из 9606 пациентов с высоким или очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (18,6%) не получал гиполипидемической терапии [15].

По данным проспективного наблюдательного многоцентрового исследования ПРИОРИТЕТ 37,6% больным высокого и очень высокого риска, не имевшим

абсолютных противопоказаний к лечению статинами, в условиях амбулаторной практики не были назначены эти препараты [16]. Тем не менее, было показано, что краткий инструктаж лечащих врачей по основным положениям действующих клинических рекомендаций, а также регулярное наблюдение пациентов значительно улучшило ситуацию с назначением статинов и приверженностью больных этому лечению [17].

Еще более сложным в решении вопросом при лечении больных высокого и очень высокого ССР статинами является достижение целевых значений показателей липидограммы, главным образом, уровня ХС ЛНП. Сохраняющаяся в клинических рекомендациях последнего десятилетия тенденция к снижению целевого уровня этого показателя (максимально возможного снижения), особенно для больных очень высокого ССР, приводит к тому, что в условиях клинической практики его удается достичь все в меньшем проценте случаев [18,19]. Немаловажную роль в этом играет врачебная инерция в назначении высокоинтенсивной гиполипидемической терапии.

Безусловно, неотъемлемой частью проблем, связанных с терапией статинами и эффективностью этого лечения, являются вопросы приверженности пациентов к назначенному лечению [17,20], которые не изучались в нашем исследовании. Тем не менее, следует подчеркнуть, что проблема приверженности пациентов всегда вторична по отношению к приверженности врачей положениям клинических рекомендаций, согласно которым пациентам высокого и очень высокого ССР терапия статинами должна быть назначена, а целевые уровни липидограммы должны быть достигнуты.

По результатам выполненного анализа во врачебных назначениях преобладали аторвастатин и розувастатин, отмеченные в клинических рекомендациях как статины с максимальной гиполипидемической эффективностью. Тем не менее, каждому седьмому пациенту нашего исследования был рекомендован симвастатин.

**Ограничения исследования.** Амбулаторный регистр ПРОФИЛЬ является проспективным, однако выпол-

ненное исследование носит характер одномоментного одноцентрового, результаты которого отражают особенности лечения статинами пациентов высокого и очень высокого риска в клинической практике.

## Заключение

Основными проблемами лечения статинами в условиях клинической практики остаются неназначение этих препаратов пациентам, имеющим показания к такой терапии, и недостижение целевых уровней показателей липидограммы, что, вероятно, может быть связано с клинической инертностью врачей в отношении титрации доз статинов, а в ряде случаев – с выбором препаратов, обладающих не самой высокой эффективностью в отношении снижения уровня ХС ЛНП. Пациенты очень высокого ССР в 4 раза чаще получают рекомендацию о приеме статинов по сравнению с больными высокого ССР, однако целевого уровня ХС ЛНП достигают в 2 раза реже.

**Отношения и Деятельность.** Нет.  
**Relationships and Activities.** None.

**Финансирование.** Регистр ПРОФИЛЬ ведется на базе ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. Выгрузка обезличенной информации пациентов (n=2457) из базы данных регистра «ПРОФИЛЬ» по нозологии дислипидемия, необходимой для проведения исследовательских работ и ее статистическая обработка была выполнена при спонсорской поддержке ООО «ЭГИС-РУС» (Венгрия), что никак не отразилось на результатах, выводах и собственном мнении авторов.

**Funding.** The PROFILE registry is maintained by the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Unloading of impersonal information of patients (n=2457) from the database of the register "PROFIL" on the nosology of dyslipidemia, necessary for research work and its statistical processing was performed with the sponsorship of EGIS-RUS LLC (Hungary), which did not affect the results in any way, conclusions and own opinion of the authors.

## References / Литература

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-337. DOI:10.1093/eurheartj/ehab484.
2. World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases (CVD) [cited 2021 Jul 30]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)#:~:text=Cardiovascular%20diseases%20\(CVDs\)%20are%20the,%2D%20and%20middle%2Dincome%20countries.](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)#:~:text=Cardiovascular%20diseases%20(CVDs)%20are%20the,%2D%20and%20middle%2Dincome%20countries.)
3. Reiter-Brennan C, Osei AD, Iftekar Uddin SM, et al. ACC/AHA lipid guidelines: Personalized care to prevent cardiovascular disease. *Cleve Clin J Med*. 2020;87(4):231-9. DOI:10.3949/ccjm.87a.19078.
4. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(6):7-122 (In Russ.) [Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский Кардиологический Журнал. 2018;(6):7-122]. DOI:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
5. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocr Pract*. 2017;23(Suppl 2):1-87. DOI:10.4158/EP171764.APPGL.
6. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemia. *Eur Heart J*. 2020;41(1):11-188. DOI:10.1093/eurheartj/ehz455.
7. Reiner Z, De Backer G, Fras Z, et al. Lipid lowering drug therapy in patients with coronary heart disease from 24 European countries--Findings from the EUROASPIRE IV survey. *Atherosclerosis*. 2016;246:243-50. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.018.
8. Santos RD. EUROASPIRE V and uncontrolled risk factors in primary prevention: Atherosclerotic cardiovascular disease in the making. *Eur J Prev Cardiol*. 2020 Apr 1:2047487320915662. DOI:10.1177/2047487320915662.
9. Akhmedzhanov NM, Nebieridze DV, Safaryan AS, et al. Analysis of hypercholesterolemia prevalence in the outpatient practice (according to the ARGO study): part I. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2015;11(3):253-60 (In Russ.) [Ахмеджанов Н.М., Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С., и др. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО): часть I. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015;11(3):253-60]. DOI:10.20996/1819-6446-2015-11-3-253-260.
10. Jones LK, Tilberry S, Gregor C, et al. Implementation strategies to improve statin utilization in individuals with hypercholesterolemia: a systematic review and meta-analysis. *Implementat Sci*. 2021;16(1):40. DOI:10.1186/s13012-021-01108-0.
11. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian guidelines (V revision) [cited 2021 Jul 30]. Available from: [https://scardio.ru/content/Guidelines/rek\\_lipid\\_2012.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/rek_lipid_2012.pdf) (In Russ.) [Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (V пересмотр) [цитировано 30.07.2021]. Доступно на: [https://scardio.ru/content/Guidelines/rek\\_lipid\\_2012.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/rek_lipid_2012.pdf)].
12. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;139(25):e1046-e1081. DOI:10.1161/CIR.0000000000000624.
13. Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, et al. Eurasian Association of Cardiology (EAC) / Russian National Atherosclerosis Society (RNAS, Russia) guidelines for the diagnosis and correction of dyslipidemia for the prevention and treatment of atherosclerosis (2020). *Eurasian Heart Journal*. 2020;(2):6-29 (In Russ.) [Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., и др. Клинические рекомендации Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК) / Национального Общества по изучению Атеросклероза (НОА, Россия) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020). *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2020;(2):6-29]. DOI:10.38109/2225-1685-2020-2-6-29.
14. Semenova YV, Zagrebelyny AV, Kutishenko NP, et al. Assessment of changes in quality of prehospital treatment of patients with acute coronary syndrome in the last few years: LIS-1 vs LIS-3 registries. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(6):827-34 (In Russ.) [Семенова Ю.В., Загребельный А.В., Кутищенко Н.П., и др. Оценка динамики качества догоспитальной терапии больных с острым коронарным синдромом за прошедшие годы: сравнение регистров ЛИС-1 и ЛИС-3. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13(6):827-34]. DOI:10.20996/1819-6446-2017-13-6-827-834.
15. Ray KK, Haq I, Bilitou A, et al. Evaluation of contemporary treatment of high- and very high-risk patients for the prevention of cardiovascular events in Europe - Methodology and rationale for the multinational observational SANTORINI study. *Atherosclerosis Plus*. 2021;43:24-30. DOI:10.1016/j.athplu.2021.08.003.
16. Martsevich SY, Lukina YV, Kutishenko NP, et al. Features and main problems of treating patients with high and very high cardiovascular risk with statins in real clinical practice (according to the data of the "PRIORITY" research). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(6):52-60 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутищенко Н.П., и соавт. Особенности и основные проблемы лечения статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в условиях реальной клинической практики (по данным наблюдательного исследования "ПРИОРИТЕТ"). *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2018;17(6):52-60]. DOI:10.15829/1728-8800-2018-6-52-60.
17. Martsevich SY, Lukina YV, Kutishenko NP, et al. Adherence to Statins Therapy of High and Very High Cardiovascular Risk Patients in Real Clinical Practice: Diagnostics and Possible Ways to Solve the Problem (According to the PRIORITY Observational Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(6):891-900 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутищенко Н.П., и др. Приверженность к терапии статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в условиях реальной клинической практики: диагностика и возможные пути решения проблемы (по данным наблюдательного исследования ПРИОРИТЕТ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(6):891-900]. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-6-891-900.
18. Danese MD, Gleeson M, Kutikova L, et al. Management of lipid-lowering therapy in patients with cardiovascular events in the UK: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2017;7(5):e013851. DOI:10.1136/bmjopen-2016-013851.
19. Rachamin Y, Meier R, Rosemann T, et al. Statin treatment and LDL target value achievement in Swiss general practice - a retrospective observational study. *Swiss Med Wkly*. 2020;150:w20244. DOI:10.4414/smw.2020.20244.
20. Spence JD, Dresser GK. Overcoming Challenges With Statin Therapy. *J Am Heart Assoc*. 2016;27(5):e002497. DOI:10.1161/JAHA.115.002497.

About the Authors / Сведения об Авторах:

**Марцевич Сергей Юрьевич** [Sergey Y. Martsevich]  
ORCID 0000-0002-7717-4362

**Лукина Юлия Владимировна** [Yulia V. Lukina]  
ORCID 0000-0001-8252-3099

**Кутищенко Наталья Петровна** [Natalia P. Kutishenko]  
ORCID 0000-0001-6395-2584

**Загребельный Александр Васильевич** [Alexander V. Zagrebelyny]  
ORCID 0000-0003-1493-4544

**Толпыгина Светлана Николаевна** [Svetlana N. Tolpygina]  
ORCID 0000-0003-0160-0158

**Воронина Виктория Петровна** [Victoria P. Voronina]  
ORCID 0000-0001-5603-7038

**Дмитриева Надежда Анатольевна** [Nadezhda A. Dmitrieva]  
ORCID 0000-0001-8119-9645

**Лерман Ольга Викторовна** [Olga V. Lerman]  
ORCID 0000-0002-3299-1078

**Некошнова Елена Сергеевна** [Elena S. Nekoshnova]  
ORCID 0000-0003-0294-9618

**Будаева Ирина Владимировна** [Irina V. Budaeva]  
ORCID 0000-0002-4789-5863

**Благодатских Светлана Владимировна**  
[Svetlana V. Blagodatskikh]  
ORCID 0000-0001-8445-0153

**Асланова Бэла Борисовна** [Bela B. Aslanova]  
ORCID 0000-0002-0711-9536