



# Трудности достижения целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях реальной клинической практики

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.04.0003

© М.В. Ежов<sup>1</sup>, У.В. Чубыкина<sup>1</sup>, В.А. Дмитриев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России г. Москва

<sup>2</sup> ООО «Новартис фарма» г. Москва

## Абстракт

**Цель исследования.** Оценить частоту достижения целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (АССЗ) в условиях реальной клинической практики.

**Материалы и методы.** Мы провели неинтервенционное ретроспективное исследование для оценки качества медицинской помощи пациентам с АССЗ и гиперлипидемией в рутинной клинической практике. Запланированный размер выборки для анализа – данные 12 918 пациентов, ограничен административно. Анализ произведен на основании кодировки заболеваний по международной классификации болезней (МКБ).

**Результаты.** Проанализированы медицинские истории болезни и в исследование включены 12 918 пациентов с АССЗ, из них 48,7% – мужчины. Средний возраст больных составил  $62,1 \pm 13,0$  лет. Уровень ХС ЛНП был определен у 52,2% ( $n = 6747$ ). Обращает на себя внимание низкая частота определения концентрации ХС ЛНП у больных ишемической болезнью сердца (53%), заболеваниями периферических артерий (45,9%) и цереброваскулярными заболеваниями (37,6%). Уровень ХС ЛНП  $>3,0$  ммоль/л выявлен у 53,0% пациентов с заболеваниями периферических артерий и у 44,5% пациентов с ишемической болезнью сердца. Половина пациентов с АССЗ не принимала ни один липидснижающий препарат. Комбинированная гиполипидемическая терапия статинами и эзетимибом использовалась у 0,07% больных, не выявлено случаев назначения препаратов из группы ингибиторов PCSK9. Лишь 12,5% пациентов с АССЗ достигли уровня ХС ЛНП менее 1,8 ммоль/л.

**Выводы.** Продемонстрировано крайне редкое использование комбинированной гиполипидемической терапии в период с 2015 по 2021 годы и связанное с этим недостижение целевых значений ХС ЛНП.

**Ключевые слова:** атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, гиперлипидемия, ХС ЛНП, гиполипидемическая терапия, реальная клиническая практика.

Для цитирования: Ежов Марат Владиславович – ORCID 0000-0002-1518-6552; Чубыкина Ульяна Валериевна – ORCID 0000-0003-2760-2792; Дмитриев Виктор Александрович – ORCID 0009-0009-8569-3603. Трудности достижения целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях реальной клинической практики. Атеросклероз и дислипидемии. 2023;4(53):27–34. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.04.0003

## Difficulties in achieving target levels of low density lipoprotein cholesterol in patients with atherosclerotic cardiovascular diseases in real clinical practice

M.V. Ezhov<sup>1</sup>, U.V. Chubykina<sup>1</sup>, V.A. Dmitriev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budget Institution «National Medical Research Center of Cardiology n.a. academician E.I.Chazov» of Ministry of Health of Russian Federation, Russia, Moscow

<sup>2</sup> LLC «Novartis Pharma», Russia, Moscow

### Abstract

**Aim.** To evaluate the frequency of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) target level achievement in patients with atherosclerotic cardiovascular diseases (ASCVD) in real clinical practice.

**Methods.** A non-interventional retrospective study to assess the quality of care for patients with ASCVD and hyperlipidemia in routine clinical practice. Data collection performed in the absence of intervention. The study was reviewed and approved by the ethics committee (protocol №10 of Interuniversity Ethical Commission meeting dated November 25, 2021). The planned sample size for analysis is 12918 patients and is administratively limited. The analysis was performed based on the diseases coding according to the International Classification of Diseases (ICD).

**Results.** The study included 12918 patients with ASCVD, 48.7% were men. The mean age of the patients was 62.1±13.0 years. The LDL-C level in real clinical practice was determined in 52.2% (n = 6747) of the analyzed medical histories. Attention is drawn to the low frequency of determining the LDL-C concentration in patients with ischemic heart disease (53%), and peripheral arterial disease (45.9%), and cerebrovascular disease (37.6%). LDL-C level >3.0 mmol/l was detected in 53.0% cases with peripheral arterial disease, 44.5% with ischemic heart disease and 77.7% with hyperlipidemia. Half of patients with ASCVD were not taking any lipid-lowering therapy. Combined lipid-lowering therapy with statins and ezetimibe was used in 0.07% of patients. There were no cases of prescribing PCSK9 inhibitors. Only 12.5% of atherosclerotic CVD patients achieved LDL-C level of less than 1.8 mmol/l.

**Conclusion.** The extremely rare use of combination lipid-lowering therapy in the period from 2015 to 2021 and the associated failure to achieve target values of LDL cholesterol have been demonstrated.

**Keywords:** atherosclerotic cardiovascular diseases, hyperlipidemia, LDL-C, lipid-lowering therapy, real clinical practice.

For citation: : Marat Vladislavovich Ezhov – ORCID 0000-0002-1518-6552; Chubykina Ulyana Valerievna – ORCID 0000-0003-2760-2792; Dmitriev Viktor Alexandrovich – ORCID 0009-0009-8569-3603. Difficulties in achieving target levels of low density lipoprotein cholesterol in patients with atherosclerotic cardiovascular diseases in real clinical practice. Atherosclerosis and dyslipidemias. 2023;4(53):27–34. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.04.0003.

Поступила/Received: 31.08.2023

Рецензия получена/Review received: 28.10.2023

Принята в печать/Accepted: 30.10.2023

## Введение

В настоящее время в мире сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) страдают 523 миллиона человек [1]. Особое внимание на себя обращают ежегодные показатели смертности от ССЗ, достигающие 18 миллионов человек, при этом 15,3 миллиона (85%) погибают вследствие ССЗ атеросклеротического генеза (АССЗ) [1].

Проблема профилактики и лечения ССЗ остается чрезвычайно важной и для российского здравоохранения. Несмотря на значительные успехи отечественной медицины, уровень смертности от болезней системы кровообращения остается крайне высоким, достигнув в 2020 году 640,8 случая, в том числе от ишемической болезни сердца 347,3 случая и от инфаркта миокарда 39,7 случая на 100 тысяч населения [2].

Нарушения липидного обмена являются важнейшим фактором риска развития АССЗ. Многочисленные эпидемиологические исследования убедительно доказали причинно-следственную связь между уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) и риском развития и прогрессирования АССЗ, в первую очередь

инфаркта миокарда и ишемического инсульта [3]. Профилактика факторов риска, в особенности гиперлипидемии, в большинстве стран является приоритетным направлением национальных систем здравоохранения [4].

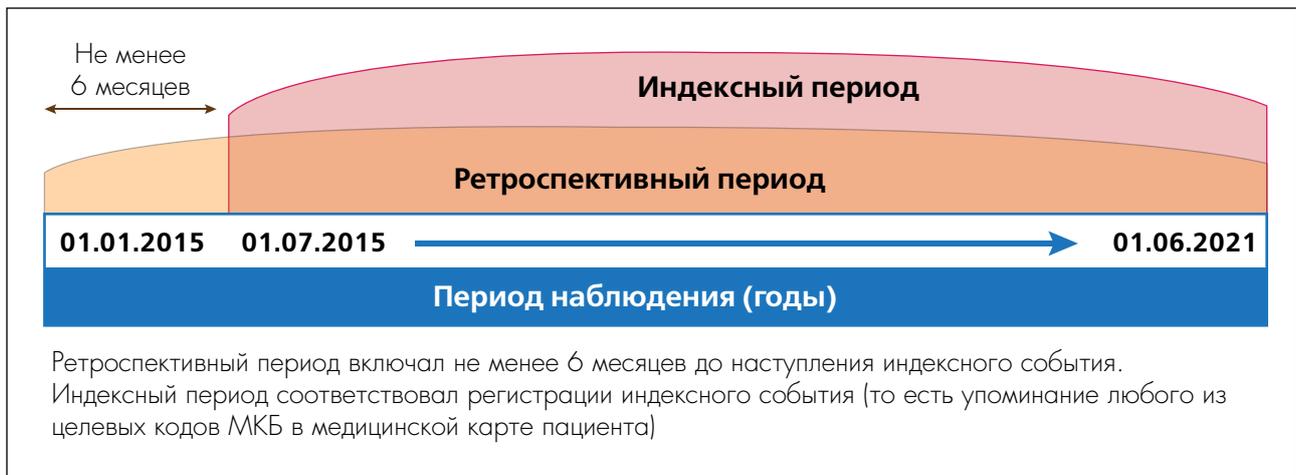
В 2022 году Всемирной организацией здравоохранения была опубликована дорожная карта по холестерину, в которой особое внимание экспертов обращено на необходимость достижения целевых уровней ХС ЛНП [1]. Но, несмотря на все достижения современной медицины, это условие во многих странах не соблюдается [1].

Целью данного исследования являлась оценка частоты достижения целевых уровней ХС ЛНП у пациентов с АССЗ в условиях реальной клинической практики.

## Материалы и методы

Мы провели неинтервенционное ретроспективное исследование для оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с АССЗ и гиперлипидемией в рутинной клинической практике. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

**Рисунок 1.** Дизайн исследования



В рамках исследования выполнен сбор данных при отсутствии вмешательства (интервенции). Исследование рассмотрено и одобрено этическим комитетом (протокол №10 заседания Межвузовского комитета по этике от 25.11.2021 г.). Источники данных (интегрированные электронные медицинские карты пациентов) и клинические центры были выбраны контрактной исследовательской организацией по результатам оценки объема и полноты доступных данных. В исследование были включены пять «Клинических больниц РЖД-Медицина» из Санкт-Петербурга, Новосибирска, Москвы, Воронежа.

В базе данных интегрированных медицинских карт пациентов выполнен автоматизированный

скрининг больных, у которых за анализируемый период произошло индексное событие и которые соответствовали критериям отбора. У всех включенных в исследование пациентов собраны соответствующие обезличенные результаты комплексного клинико-анамнестического и лабораторно-инструментального обследования. Запланированный размер выборки для анализа – данные 12 918 пациентов. Из числа всех соответствующих критериям отбора данных пациентов в базе в анализируемом периоде для анализа были отобраны медицинские карты 12 918 больных с наиболее ранней датой индексного события (с наибольшим теоретически возможным сроком наблюдения после индексного события).

Для включения в анализ данные пациента должны были соответствовать следующим критериям отбора (критерии включения):

- 1) мужчины и женщины старше 18 лет,
- 2) хотя бы одно посещение (стационарное или амбулаторное) по поводу любого из следующих состояний (индексный диагноз/код по МКБ-10) в течение анализируемого периода (2015-2021 гг.):
  - а) Ишемическая болезнь сердца:  
I20.0  
I21.0-I21.4, I21.9  
I22.0, I22.1, I22.8, I22.9  
I25.0-I25.6, I25.8, I25.9
  - б) Цереброваскулярные заболевания:  
I63.0-I63.5, I63.8, I63.9  
G45.9
  - в) Заболевание периферических артерий:  
I70.0, I70.2, I70.8
  - г) Гиперлипидемия:  
E78.0, E78.2
  - д) Сахарный диабет 2 типа:  
E11.0-E11.9
- 3) Продолжительность индексного периода (интервал между первым индексным событием и датой окончания анализируемого периода (1 июня 2021 г.)) составил не менее 6 месяцев.

Для определения индексного события выполнялась оценка МКБ кодов, перечисленных в критериях отбора. Соответствующие критериям отбора пациенты относились к категории высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР). Уровень ХС ЛНП рассчитывался по формуле Фридвальда ( $\text{ХС ЛНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛВП} + \text{ТГ}/2,2)$ ).

Описательная статистика для количественных переменных включала среднее значение, стандартное отклонение (СО), а также количество достоверных наблюдений (n). Качественные параметры представлены в виде частот и пропорций. Доверительные интервалы (ДИ) 95% вокруг точечной оценки представлены, где это применимо.

## Результаты

В исследование включены 12918 пациентов (51,3% женщин, средний возраст  $62,1 \pm 13,0$  лет, медиана – 62 [54;71] года), 4,8% пациентов были в возрасте  $\leq 39$  лет, 11,1% – 40–49 лет, 25,7% – 50–59 лет, 29,6% – 60–69 лет, 20,1% – 70–79 лет и 8,7% старше 80 лет. В таблице 1 представлены клико-демографические характеристики больных.

**Таблица 1.** Клико-демографические характеристики пациентов

Параметр	Статистика	ЗПА n = 1511	ИБС n = 4103	ГЛП n = 1612	СД2 n = 5315	ЦВЗ n = 377	Все пациенты n = 12918
<b>Возраст (годы)</b>	Среднее $\pm$ СО	62,7 $\pm$ 12,24	66,4 $\pm$ 11,98	49,4 $\pm$ 13,36	62,2 $\pm$ 11,46	65,9 $\pm$ 12,50	62,1 $\pm$ 13,05
	Медиана [мин; макс]	63 [26;94]	66 [29;101]	50 [18;87]	62 [21;98]	66 [22;93]	62 [18;101]
<b>Категория возраста</b>	$\leq 39$ лет, n (%)	30 (2,0)	57 (1,4)	369 (22,9)	158 (3,0)	10 (2,7)	624 (4,8)
	40–49 лет, n (%)	195 (12,9)	279 (6,8)	410 (25,4)	523 (9,8)	26 (6,9)	1433 (11,1)
	50–59 лет, n (%)	422 (27,9)	888 (21,6)	487 (30,2)	1449 (27,3)	74 (19,6)	3320 (25,7)
	60–69 лет, n (%)	394 (26,1)	1238 (30,2)	238 (14,8)	1828 (34,4)	124 (32,9)	3822 (29,6)
	70–79 лет, n (%)	342 (22,6)	1051 (25,6)	85 (5,3)	1036 (19,5)	87 (23,1)	2601 (20,1)
	$\geq 80$ лет, n (%)	128 (8,5)	590 (14,4)	23 (1,4)	321 (6,0)	56 (14,9)	1118 (8,7)
<b>Пол</b>	Женщины, n (%)	455 (30,1)	1750 (42,7)	746 (46,3)	3475 (65,4)	200 (53,1)	6626 (51,3)
	Мужчины, n (%)	1056 (69,9)	2353 (57,3)	866 (53,7)	1840 (34,6)	177 (46,9)	6292 (48,7)

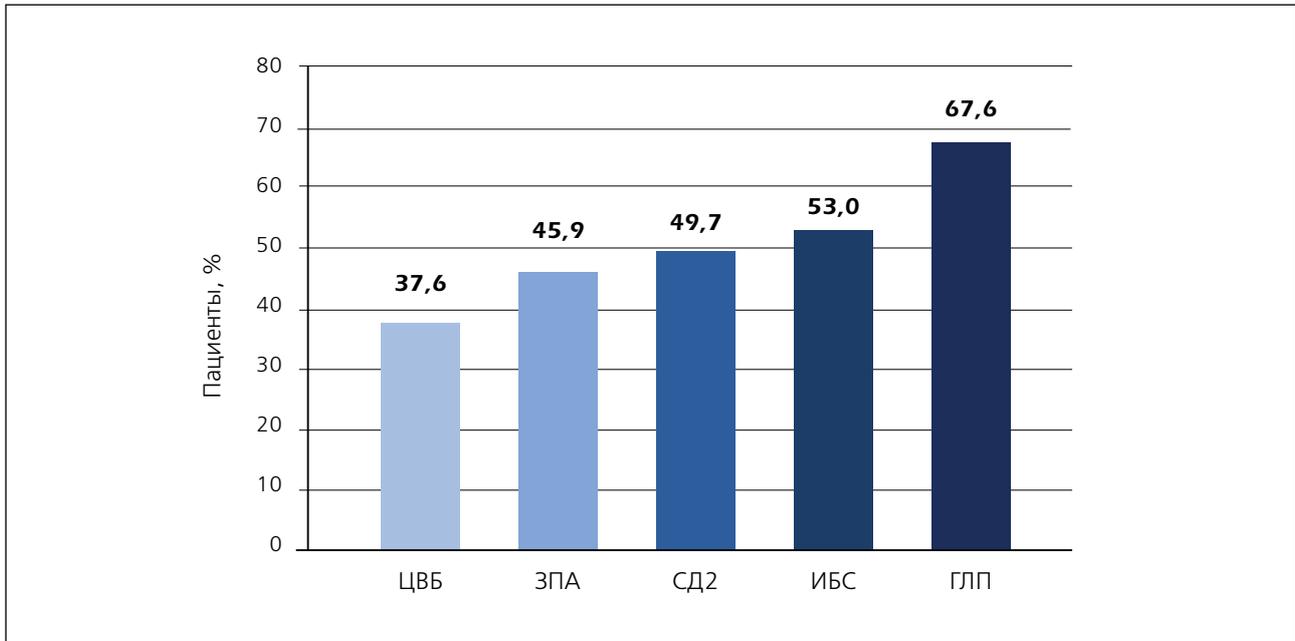
Примечания: ЗПА – заболевание периферических артерий, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ГЛП – гиперлипидемия, СД2 – сахарный диабет 2 типа, ЦВЗ – цереброваскулярное заболевание, СО – стандартное отклонение.

При анализе данных о частоте оценки параметров липидного профиля выявлено, что уровень ХС ЛНП определен в 52,2% (n = 6747) проанализированных историй болезней. Особое внимание обращает на себя низкая частота определения концентрации ХС ЛНП у пациентов с ишемической болезнью сердца (53%),

заболеваниями периферических артерий (45,9%) и цереброваскулярными заболеваниями (37,6%) (рис. 2).

Анализ уровня ХС ЛНП у больных атеросклеротическими ССЗ продемонстрировал, что в подавляющем большинстве случаев пациенты не достигают целевых значений (табл. 2).

**Рисунок 2.** Частота определения уровня ХС ЛНП у больных с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в реальной клинической практике



Примечания: ЗПА – заболевание периферических артерий, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ГЛП – гиперлипидемия, СД2 – сахарный диабет 2 типа, ЦВЗ – цереброваскулярное заболевание.

**Таблица 2.** Уровень ХС ЛНП на момент индексного события

Категория ХС ЛНП (ммоль/л)	ЗПА n = 694	ИБС n = 2175	ГЛП n = 1090	СД2 n = 2646	ЦВЗ n = 142	Все пациенты n = 6747
≤1,4, n (%)	37 (5,3)	127 (5,8)	14 (1,3)	142 (5,4)	10 (7,0)	330 (4,9)
1,4–1,8, n (%)	42 (6,1)	231 (10,6)	24 (2,2)	195 (7,4)	19 (13,4)	511 (7,6)
1,8–2,6, n (%)	164 (23,6)	564 (25,9)	116 (10,6)	575 (21,7)	44 (31,0)	1463 (21,7)
2,6–3,0, n (%)	83 (12,0)	286 (13,1)	89 (8,2)	343 (13,0)	17 (12,0)	818 (12,1)
≥3,0, n (%)	368 (53,0)	967 (44,5)	847 (77,7)	1391 (52,6)	52 (36,6)	3625 (53,7)

Примечания: ЗПА – заболевание периферических артерий, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ГЛП – гиперлипидемия, СД2 – сахарный диабет 2 типа, ЦВЗ – цереброваскулярное заболевание.

Более того, у 53,0% больных с заболеваниями периферических артерий, у 44,5% с ишемической болезнью сердца и у 77,7% с гиперлипидемией концентрация ХС ЛНП превышала 3,0 ммоль/л.

Низкая частота достижения целевых значений ХС ЛНП обусловлена невысокой частотой назначения гиполипидемических препаратов (табл. 3). Половина больных АССЗ не принимала ни один из липидснижающих агентов. Среди

пациентов, получающих терапию, частота назначения комбинации статина и эзетимиба составляет 0,07%, назначения препаратов из класса ингибиторов PCSK9 не зарегистрировано.

## Обсуждение

В настоящее время в международных и национальных рекомендациях по диагностике и лечению

**Таблица 3.** Гиполипидемическая терапия на момент индексного события

Вид терапии	ЗПА n = 1511	ИБС n = 4103	ГЛП n = 1612	СД2 n = 5315	ЦВЗ n = 377	Все пациенты n = 12918
Монотерапия статинами, n (%)	674 (44,6)	2337 (57,0)	536 (33,3)	2620 (49,3)	238 (63,1)	6405 (49,6)
Монотерапия эзетимибом, n (%)	0	1 (0,0)	1 (0,1)	0 (0,0)	0	2 (0,02)
Статины + эзетимиб, n (%)	1 (0,1)	1 (0,0)	4 (0,2)	3 (0,1)	0	9 (0,07)
Монотерапия иPCSK9, n (%)	0	0	0	0	0	0
Статины + иPCSK9, n (%)	0	0	0	0	0	0
Эзетимиб + иPCSK9, n (%)	0	0	0	0	0	0
Статины + эзетимиб + иPCSK9, n (%)	0	0	0	0	0	0
Без терапии, n (%)	836 (55,3)	1764 (43,0)	1071 (66,4)	2692 (50,6)	139 (36,9)	6502 (50,3)

Примечания: ЗПА – заболевание периферических артерий, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ГЛП – гиперлипидемия, СД2 – сахарный диабет 2 типа, ЦВЗ – цереброваскулярное заболевание, иPCSK9 – ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексин 9 типа.

нарушений липидного обмена первостепенное внимание уделяют достижению и удержанию целевых уровней ХС ЛНП в зависимости от категории ССР [5–7]. Коррекция уровня ХС ЛНП является первичной целью лечения и профилактики атеросклероза [5, 6]. В 2020 году изменились пороговые уровни ХС ЛНП, и если ранее для пациентов категории очень высокого риска целевой уровень составлял 1,8 ммоль/л, то теперь это значение снизилось до 1,4 ммоль/л [6].

Общеввропейское поперечное обсервационное исследование DA VINCI показало, что в странах центральной Европы лишь 24% больных достигают целевых уровней ХС ЛНП в соответствии с клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов 2019 года по нарушению липидного обмена [8]. В проведенном нами исследовании лишь 12,5% пациентов с АССЗ достигли уровня ХС ЛНП менее 1,8 ммоль/л и около 5% пациентов – менее 1,4 ммоль/л

В исследование SANTORINI, включившем 9602 пациентов из 14 стран Евросоюза, среди больных с очень высоким ССР 53% находились на монотерапии липидснижающими препаратами, 26% – на комбинированной терапии и 21% не получали лечения [9]. В проведенном нами исследовании 50% пациентов получали монотерапию статинами, другая половина не принимала гиполипидемические препараты.

В национальных рекомендациях по диагностике и лечению больных с нарушениями липидного обмена описан алгоритм по стратификации ССР и последовательность назначения гиполипидемической терапии [5]. Для пациентов очень высокого или экстремального сердечно-сосудистого риска сформирован новый подход, основанный на ранней единовременной инициации комбинированной липидснижающей терапии [5]. Как показало наше исследование, не все терапевты и кардиологи прибегают к назначению терапии статинами в максимально переносимой дозе больным с очень высоким ССР, что в последующем не оказывает существенного влияния на прогноз пациентов и не снижает риск развития сердечно-сосудистых катастроф. При этом известно, что снижение уровня ХС ЛНП на 1 ммоль/л сопровождается снижением риска смерти от ССЗ и нефатального инфаркта миокарда на 20–25% [7]. В годы, когда проводилось исследование, врачи были ограничены в применении нестатиновых препаратов для более выраженного снижения ХС ЛНП. Однако и в настоящее время, когда имеется большой выбор дженериков эзетимиба, в том числе по программам льготного обеспечения, врачи нечасто используют стратегию высокоинтенсивной липидснижающей (комбинированной) терапии.

Становится очевидным, что для улучшения контроля показателей липидного профиля необходим комплекс мер в виде организации системы липидных центров в каждом субъекте РФ с полноценным встраиванием их в региональную систему здравоохранения [10–12]; разработки и внедрения в первичном звене здравоохранения более агрессивных протоколов ведения для пациентов с экстремальным и очень высоким ССР, предполагающих раннее назначение современных гиполипидемических препаратов с инновационным механизмом действия; проведения образовательных мероприятий для терапевтов/кардиологов и пациентов с внедрением инструментов по оценке организации и качества медицинской помощи больным с дислипидемиями; адекватного обеспечения доступа новых классов гиполипидемических препаратов в первичном звене здравоохранения.

К ограничениям нашего исследования относится его ретроспективный характер: анализировалась медицинская документация пациентов в период с 2015 по 2021 год, т.е. до и после внедрения актуальных рекомендаций по дислипидемии. Учитывая построение базы данных, у нас не было возможности разделить пациентов по годам, когда изменили подходы к гиполипидемической терапии в соответствии с действующими на тот момент клиническими рекомендациями. Тем не менее мы учитывали, что ингибиторы PCSK9 вошли в клиническую практику, однако не использовались врачами вплоть до 2021 года. Крайне редкое применение эзетимиба связано с применением в тот

период времени только оригинального препарата и отсутствие его в списках льготного обеспечения.

## Заключение

Результаты проведенного нами исследования продемонстрировали крайне редкое использование комбинированной гиполипидемической терапии в период с 2015 по 2021 годы и связанное с этим недостижение целевых значений ХС ЛНП.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

## Финансирование

Научная работа выполнена при поддержке компании «Новартис».

## Financing

Scientific work was carried out with the support of Novartis.

## Список литературы / References

1. Ray KK, Ference BA, Süverin T, Blom D, Nicholls SJ, Shiba MH, et al. World Heart Federation Cholesterol Roadmap 2022. *Glob Heart*. 2022;17(1):75. doi: 10.5334/gh.1154.
2. Ageeva LI, Aleksandrova GA, Golubev NA, Kirillova GN, Ogryzko EV, Oskov YuI, et al. Healthcare in Russia. Rosstat. 2021:171. In Russian. (Агеева Л.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А., Кириллова Г.Н., Огрызко Е.В., Осков Ю.И. и др. Здравоохранение в России. Росстат. 2021:171).
3. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Relationship between baseline risk factors and coronary heart disease and total mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Prev Med*. 1986;15(3):254-273. doi: 10.1016/0091-7435(86)90045-9.
4. Vaduganathan M, Mensab GA, Turco JV, Fuster V, Roth GA. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(25):2361-2371. doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.005.
5. Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, Arabidze GG, Bubnova MG, Balakhonova TV, et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VII revision, 2020. *Atherosclerosis and Dyslipidemia*. 2020;1(38):7-42. In Russian. (Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Бубнова М.Г., Балахонова Т.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VII пересмотр, 2020. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;1(38):7-42.) doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0001.
6. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.

7. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 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. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(24):3168-3209. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.002.
8. Vrablik M, Seifert B, Parkhomenko A, Banach M, Jy wiak JJ, Kiss RG, et al. Lipid-lowering therapy use in primary and secondary care in Central and Eastern Europe: DA VINCI observational study. *Atherosclerosis.* 2021;334:66-75. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.08.035.
9. Ray KK, Haq I, Bilitou A, Manu MC, Burden A, Aguiar C, et al.; SANTORINI Study Investigators. Treatment gaps in the implementation of LDL cholesterol control among high- and very high-risk patients in Europe between 2020 and 2021: the multinational observational SANTORINI study. *Lancet Reg Health Eur.* 2023;29:100624. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100624.
10. Ezhov MV, Barbarash OL, Voevoda MI, Gurevich VS, Vezikova NN, Sadykova DI, et al. Organization of lipid centers operation in the Russian Federation – new opportunities. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(6):4489. In Russian. (Ежов М.В., Барбараш О.Л., Воевода М.И., Гуревич В.С., Везикова Н.Н., Садыкова Д.И., и др. Организация работы липидных центров в Российской Федерации – новые возможности. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(6):4489. doi:10.15829/1560-4071-2021-4489.
11. Boytsov S, Katapano A, Barbarash O, Yezhov M, Meshkov A, Voevoda M, et al. Actual issues of lipid centers' operation in Russian Federation. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(1):2759. In Russian. (Бойцов С.А., Катано А., Барбараш О.Л., Ежов М.В., Мешков А.Н., Воевода М.И. и др. Актуальные вопросы работы липидных центров на территории Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021;20(1):2759. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2759>
12. Chubykina UV, Ezhov MV, Rozhkova TA, Tamaeva BM, Sokolov AA, Ershova AI, et al. A five-year follow-up period in homo- and heterozygous familial hypercholesterolemia patients of the RENAISSANCE registry. *Atherosclerosis and Dyslipidemia.* 2023;1(50):5-18. In Russian. (Чубыкина У.В., Ежов М.В., Рожкова Т.А., Тамаева Б.М., Соколов А.А., Еришова А.И., и др. Пятилетний период наблюдения за пациентами с гомо- и гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией в регистре РЕНЕССАНС. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2023;1(50):5-18). doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.01.0001.