

Малютина С.К.¹, Маздорова Е.В.¹, Шапкина М. Ю.¹, Авдеева Е. М.¹,
Симонова Г.И.¹, Губачек Я.А.², Бобак М.³, [Никитин Ю.П.]¹, Рябиков А. Н.¹

¹ НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ

«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск, Россия

² Институт клинической и экспериментальной медицины

Экспериментального медицинского центра, Прага, Чешская Республика

³ Университетский колледж, Лондон, Великобритания

ЧАСТОТА ПРИМЕНЕНИЯ И ПРОФИЛЬ ЛИПИДСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ЛИЦ С ДИСЛИПИДЕМИЯМИ И КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ГОРОДСКОЙ РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ СТАРШЕ 55 ЛЕТ

Цель	Анализ частоты и профиля липидснижающей терапии (ЛСТ) у лиц с дислипидемиями (ДЛП) и кардиометаболическими заболеваниями (КМЗ) в популяционной выборке 55–84 лет в современный период (2015–2017 гг.).
Материал и методы	Несмотря на рекомендации по лечению ДЛП и наличие эффективных и безопасных липидснижающих препаратов, контроль ДЛП в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) недостаточен. Знания об уровне медикаментозной коррекции ДЛП в российской популяции ограничены, нуждаются в оценке ЛСТ в различных регионах, широком возрастном диапазоне и регулярном мониторинге, учитывая меняющиеся подходы к коррекции ДЛП. Случайная популяционная выборка мужчин и женщин в возрасте 55–84 лет (n=3 896) обследована в 2015–2017 гг. в Новосибирске (проект НАРИЕЕ). Объединенную категорию ДЛП устанавливали при уровнях холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) $\geq 3,0$ ммоль/л или общего холестерина крови (ОХС) $\geq 5,0$ ммоль/л, или триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л, или приеме ЛСТ; объединенная группа ДЛП и КМЗ включала ишемическую болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД) 2-го типа и ДЛП. Оценивали регулярный прием ЛСТ в течение последних 12 мес. без учета дозировки лекарственного препарата с кодированием по Анатомо-терапевтическо-химической классификационной системе (АТХ/АТС). Условным контролем уровня липидов в сыворотке крови считали достижение уровней ХС ЛНП $< 3,0$ ммоль/л, ОХС $< 5,0$ ммоль/л и ТГ $< 1,7$ ммоль/л.
Результаты	В обследованной выборке суммарная распространенность ДЛП и КМЗ составила 88% (82,8% у мужчин, 91,3% у женщин; $p < 0,001$). ЛСТ принимали в группе ИБС 48,3% пациентов, в группе СД 2-го типа – 35,0%, в группе ДЛП – 29,4%, в группе ДЛП и КМЗ – 32,8% обследованных. Контроль уровня липидов в сыворотке крови достигнут среди всех лиц с ИБС – у 18,3% (37,9% среди принимающих ЛСТ); среди лиц с СД 2-го типа – у 9% (25,6% среди принимающих ЛСТ); среди лиц с ДЛП – у 7,3% (24,8% среди принимающих ЛСТ); в группе ДЛП и КМЗ – у 9,0% (27,6% среди принимающих ЛСТ) обследованных. Женщины с СД 2-го типа и ДЛП контролировали липиды крови чаще, чем мужчины ($p < 0,001$). В качестве ЛСТ 98,7% участников исследования принимали статины.
Заключение	В городской популяционной выборке 55–84 лет в 2015–2017 гг. 90% обследованных имеют ДЛП или КМЗ и, по меньшей мере, $\frac{3}{4}$ из них требуют контроля уровня липидов крови. Контроль уровня липидов в сыворотке крови достигнут при ИБС у каждого пятого и примерно у 40% среди принимающих ЛСТ. При СД 2-го типа или ДЛП контроль уровня липидов достигнут у каждого десятого и примерно у 25% среди принимающих ЛСТ. Частота контроля уровня липидов при ИБС у мужчин и женщин сопоставима; при СД 2-го типа и ДЛП мужчины контролировали уровень липидов реже, чем женщины. Около 70% лиц в объединенной группе с ДЛП и КМЗ и более 50% лиц с ИБС не принимали ЛСТ, что существенно влияет на недостаточный контроль липидов в крови в первичной и вторичной профилактике атеросклеротических ССЗ в популяции.
Ключевые слова	Дислипидемия; липидснижающая терапия; популяция; когорта НАРИЕЕ
Для цитирования	Malyutina S. K., Mazdorova E. V., Shapkina M. Yu., Avdeeva E. V., Simonova G. I., Hubacek J. A. et al. The frequency and profile of drug treatment in subjects with dyslipidemias and cardimetabolic diseases in an urban russian population older then 55 years. Kardiologiia. 2021;61(12):49–58. [Russian: Малютина С.К., Маздорова Е.В., Шапкина М. Ю., Авдеева Е.М., Симонова Г.И., Губачек Я.А. и др. Частота применения и профиль липидснижающей терапии у лиц с дислипидемиями и кардиометаболическими заболеваниями в городской российской популяции старше 55 лет. Кардиология. 2021;61(12):49–58].
Автор для переписки	Маздорова Екатерина Викторовна. E-mail: mazdorova@mail.ru

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), ключевым компонентом которых являются атеросклеротические ССЗ, являются причиной более чем 4 млн смертей в Европе ежегодно [1]. В России на долю ССЗ приходится около 850 тыс. смертей в год с коэффициентами смертности 579,6 и 573,7 на 100 тыс. населения в 2018 и 2019 гг. соответственно [2, 3]. В настоящее время результаты эпидемиологических, плацебо-контролируемых клинических исследований и анализы менделевской рандомизации убедительно доказывают причинную роль холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) и аполипопротеинов В-содержащих (ароВ) липопротеинов в развитии атеросклеротических ССЗ с кумулятивным эффектом, а также вклад снижения уровня ХС ЛНП и ароВ липопротеинов в пропорциональное снижение риска развития ССЗ [4–7]. Недавние Европейские рекомендации (2019) по лечению дислипидемии (ДЛП) определяют целевые уровни ХС ЛНП у пациентов из группы очень высокого, высокого, умеренного и низкого риска развития ССЗ ниже 1,4, 1,8, 2,6 и 3,0 ммоль/л соответственно [4].

Несмотря на регулярное обновление рекомендаций по ведению пациентов с ДЛП [4, 8–14] и наличие эффективных и безопасных липидснижающих препаратов с ключевой позицией статинов, контроль ДЛП недостаточен в первичной и вторичной профилактике ССЗ [15–17].

Оценка следования рекомендациям по профилактике ССЗ, в том числе в отношении ДЛП, наиболее последовательно проводилась в исследованиях EUROASPIRE I–V [15, 18, 19], NHANES [20–24], ЭССЕ-РФ [25–27].

Имеется существенная гетерогенность между странами в эффективности лечения ДЛП [15] и показано региональное перемещение глобального эпицентра неоптимальных уровней холестерина из стран с высоким доходом на душу населения в северо-западной Европе, Северной Америке и Австралии в страны юго-восточной Азии и Океании [28]. Знания о частоте назначения медикаментозной терапии и контроле ДЛП в российской популяции в большей степени сфокусированы на клиническом анализе. Популяционные исследования нуждаются во взгляде на профиль липидснижающей терапии (ЛСТ) в различных регионах, широком возрастном диапазоне и регулярных мониторинговых оценках ввиду меняющихся подходов к коррекции ДЛП.

Настоящая статья продолжает системную серию работ по изучению профиля фармакотерапии кардиометаболических заболеваний (КМЗ) в современной российской популяции на примере популяционной городской выборки Новосибирска [29, 30].

Цель

Анализ частоты и профиля ЛСТ у лиц с ДЛП и КМЗ в популяционной выборке 55–84 лет в современный период (2015–2017 гг.).

Материал и методы

Исследование выполнялось на материале популяционной когорты (международный проект «Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе: когортное исследование», проект НАРПЕЕ), г. Новосибирск. Базовая случайная выборка мужчин и женщин 45–69 лет сформирована среди жителей двух районов, типичных для г. Новосибирска по инфраструктуре, демографическим показателям и уровню миграции населения. Выборка сформирована на основе избирательных списков с помощью таблицы случайных чисел и стратифицирована по 5-летним возрастным группам; дизайн и протокол проекта опубликованы ранее [31]. Исходно обследованы 9 360 человек в 2003–2005 гг. (98% участников европейской расы, отклик 61%), повторные скрининги в когорте проводили в 2006–2008 и 2015–2017 гг. Объектом настоящего исследования явилась выборка участников 3-го скрининга 2015–2017 гг. (n=3 898, возраст 55–84 года, отклик 60,1%). В анализ включены 3 896 человек с необходимым набором данных. Исследование одобрено этическим комитетом НИИ терапии и профилактической медицины – филиала ФИЦ ИЦиГ СО РАН. Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Дизайн настоящей работы – одномоментное (поперечное) исследование. Протокол и методики исследования опубликованы ранее [31] и включали эпидемиологическую оценку ССЗ и факторов риска их развития с использованием стандартизованных опросников (медицинская история артериальной гипертензии – АГ и сахарного диабета – СД и их лечения, история ССЗ и других хронических заболеваний, курение, употребление алкоголя, социально-демографические характеристики) и объективных измерений (антропометрия, измерение уровня артериального давления – АД, электрокардиография, уровни липидов и глюкозы в сыворотке крови).

АД измеряли трехкратно тонометром Omron M-5 на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха, использовали среднее из 3 измерений АД. АГ устанавливали по критериям Европейских рекомендаций 2018 г. [32] при уровнях систолического или диастолического АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. и/или приеме гипотензивных препаратов в течение последних 2 нед. Рассчитывали индекс окружности талии и бедер (ОТ/ОБ) и индекс массы тела (ИМТ) по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}).$$

Курящим считали человека, выкуривающего хотя бы 1 сигарету в день. Употребление алкоголя оценива-

ли по опроснику градуированной частоты «Graduated Frequency Questionnaire» (GFR) и выделяли 5 групп по частоте употребления: непьющие, употребляющие алкоголь менее 1 раза в месяц, 1–3 раза в месяц, 1–4 раза в неделю, 5 раз и более в неделю. ЭКГ регистрировали в 12 отведениях с кодированием по Миннесотскому коду (МК). Образцы крови брали натощак, уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) и глюкозы в сыворотке крови измеряли ферментативным методом на автоанализаторе KoneLab 300i. Уровень ХС ЛНП рассчитывали по формуле Фридвальда. Пересчет содержания глюкозы в сыворотке крови натощак в показатели плазмы крови (ГП) проводили по формуле Европейской ассоциации по изучению СД (2007):

$$\text{ГП} = -0,137 + 1,047 \times \text{концентрация глюкозы в сыворотке крови (ммоль/л)}.$$

Объединенную категорию ДЛП устанавливали при ХС ЛНП $\geq 3,0$ ммоль/л, или ОХС $\geq 5,0$ ммоль/л, или ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л или на фоне приема ЛСТ на основании распространенного в популяционных исследованиях подхода и с использованием рекомендаций по лечению дислипидемий и профилактике ССЗ на период обследования [8, 10, 13, 14]. В популяционном скрининге были недоступны данные для полного определения категорий общего риска развития ССЗ и дифференциации целевых уровней ХС ЛНП согласно современным рекомендациям [4]. С учетом этого, а также для сопоставимости с рядом крупных эпидемиологических исследований в настоящей работе мы устанавливали единую категорию «условный» контроль липидов крови. Условным контролем липидов считали достижение уровней ХС ЛНП $< 3,0$ ммоль/л, ОХС $< 5,0$ ммоль/л, ТГ $< 1,7$ ммоль/л.

Ишемическую болезнь сердца (ИБС) по эпидемиологическим критериям устанавливали при положительной оценке опросника Rose на выявление стенокардии напряжения или ишемических изменений ЭКГ (классы 1, 4, и 5 по МК) [33, 34], или медицинской истории инфаркта миокарда (ИМ), острого коронарного синдрома, коронарной реваскуляризации (подтвержденных информацией о госпитализации). Объединенную категорию ССЗ устанавливали при ИБС по указанным критериям или истории мозгового инсульта/транзиторной ишемической атаки (подтвержденных информацией о госпитализации). СД 2-го типа устанавливали при указании на историю СД с лечением и/или при уровне ГП крови натощак ≥ 7 ммоль/л [35]. Для настоящего анализа также выделяли объединенную группу лиц с ДЛП и КМЗ (ДКМЗ), которая включала лиц с ИБС или СД 2-го типа, или ДЛП.

Регулярный прием ЛСТ определяли как ежедневный прием в течение последних 12 мес без учета дозирования лекарственного препарата. Кодирование лекарствен-

ных средств проводили по Анатомо-терапевтическо-химической классификационной системе (АТХ/АТС) [36]. В анализ включены следующие препараты: статины (Ст; код С10АА), фибраты (код С10АВ), эссенциальные жирные кислоты (Омега-3 триглицериды, включая другие эфиры и кислоты, код С10АХ), секвестранты желчных кислот (код С10АС), дериваты никотиновой кислоты (код С10АД), ингибиторы абсорбции холестерина, в том числе эзетимиб (код С10АХ09), ингибиторы пропротеинконвертазы субтилизин/кексин 9-го типа (PCSK9), в том числе алирокумаб (код С10АХ14). Кодирование осуществляли 3 врача-кардиолога. Воспроизводимость кодировки классов лекарственных препаратов оценивали двойным слепым методом (в 10% случайной подвыборке), коэффициент согласия каппа составил 0,84.

В исследование включены 3896 человек. В анализ на первом этапе включены 3430 лиц с ДЛП и/или КМЗ. Из них 1125 человек принимали ЛСТ и были включены в анализ на втором этапе. Число лиц, указавших конкретное лекарственное средство, составило 478 (50%). В дальнейшем мы анализировали пропорцию условного контроля уровня липидов в крови среди лиц с отдельными заболеваниями (ИБС, СД 2-го типа, ДЛП) и в объединенной группе ДЛП с КМЗ.

Статистический анализ полученных данных проведен с помощью пакета SPSS 13.0. Данные представлены в виде средних и стандартного отклонения – М (SD) или в виде пропорций – n (%). Частоту признака в группах сравнивали с использованием критерия хи-квадрат Пирсона и критерия Кохрана–Мантеля–Хензеля. Для количественных сравнений применяли дисперсионный анализ ANOVA; при распределении, отличном от нормального, использовали критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристики изучаемой выборки 55–84 лет представлены в табл. 1.

Средний возраст обследованных составил 69,3 (6,89) года и достоверно не различался у мужчин и женщин. Распределение обследованных по 10-летним группам составило: 32,1% в возрасте 55–64 лет, 40% в возрасте 65–74 лет и 27,2% в возрасте 75 лет и старше. Мужчины по сравнению с женщинами имели более высокие уровни АД, уровень ГП, индекс ОТ/ОБ, выше частоту развития ИБС и ССЗ, курения и регулярного употребления алкоголя. Женщины по сравнению с мужчинами имели более высокие ИМТ, уровни липидов в сыворотке крови, частоту развития АГ и применения гипотензивной терапии, схожую распространенность СД 2-го типа с большей частотой приема сахароснижающей терапии; чаще имели низкий уровень образования и статус «одиноких».

Таблица 1. Характеристика изучаемой популяционной выборки (мужчины и женщины в возрасте 55–84 лет, Новосибирск, n=3 896)

Показатель	Общая выборка	Мужчины	Женщины	p
Обследованы	3 896	1 499 (38,42)	2 397 (61,58)	—
Возраст, годы	69,29 (6,89)	69,04 (6,95)	69,46 (6,85)	0,061
САД, мм рт. ст.	145,72 (21,31)	146,88 (20,64)	145,0 (21,69)	0,007
ДАД, мм рт. ст.	83,63 (11,37)	85,79 (11,82)	82,28 (10,87)	<0,001
ЧСС, уд/мин	71,75 (11,41)	71,34 (12,16)	72,01 (10,91)	0,084
ИМТ, кг/м ²	29,47 (5,49)	27,76 (4,59)	30,55 (5,73)	<0,001
ОТ/ОБ	0,90 (0,08)	0,95 (0,07)	0,87 (0,07)	<0,001
ОХС, ммоль/л	5,46 (1,19)	5,17 (1,14)	5,65 (1,19)	<0,001
ХС ЛНП, ммоль/л	3,46 (1,06)	3,28 (0,99)	3,58 (1,08)	<0,001
ХС ЛВП, ммоль/л	1,32 (0,39)	1,24 (0,38)	1,38 (0,38)	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,49 (0,92)	1,44 (0,89)	1,52 (0,94)	<0,005
ГП, ммоль/л	6,34 (1,81)	6,41 (1,83)	6,29 (1,8)	0,041
АГ, n (%)	3137 (80,9)	1162 (78,0)	1975 (82,6)	<0,001
Лечение АГ (среди лиц с АГ), n (%)	2399 (77,4)	723 (62,8)	1676 (86,1)	<0,001
СД, n (%)	803 (20,8)	299 (20,1)	504 (21,2)	0,463
Лечение СД (среди лиц с СД), n (%)	470 (59,3)	141 (47,6)	329 (66,2)	<0,001
ИБС, n (%)	573 (14,9)	261 (17,5)	312 (13,2)	<0,001
ССЗ, n (%)	769 (19,9)	337 (22,6)	432 (18,2)	0,001
Менопауза, n (%)	—	—	1924 (81,5)	—
Курение, n (%)				
• курящие	714 (18,6)	572 (38,5)	142 (6,0)	<0,001
• бывшие курильщики	515 (13,4)	410 (27,6)	105 (4,4)	
• некурящие	2619 (68,1)	504 (33,9)	2115 (89,5)	
Частота употребления алкоголя, n (%)				
• 5 раз в неделю	47 (1,2)	40 (2,7)	7 (0,3)	<0,001
• 1–4 раза в неделю	413 (10,7)	326 (21,9)	87 (3,7)	
• 1–3 раза в месяц	835 (21,7)	444 (29,9)	391 (16,6)	
• менее 1 раза в месяц	1609 (41,8)	413 (27,8)	1196 (50,6)	
• непьющие	944 (24,5)	263 (17,7)	681 (28,8)	
Образование, n (%)				
• начальное	246 (6,3)	86 (5,7)	160 (6,7)	<0,001
• профессиональное	1063 (27,3)	335 (22,3)	728 (30,4)	
• среднее	1252 (32,1)	478 (31,9)	774 (32,3)	
• высшее	1335 (34,3)	600 (40,0)	735 (30,7)	
Семейный статус, n (%)				
• одинокий (ая)	1535 (39,9)	230 (15,5)	1305 (55,1)	<0,001
• женат/замужем	2319 (60,2)	1258 (84,5)	1061 (44,9)	

Данные представлены в виде Mean (SD) или n (%). p – для сравнения по полу; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер; ОХС – общий холестерин; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды; ГП – глюкоза плазмы крови; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

Частота развития ДЛП составила 83,1%. В структуре ДЛП доля комбинаций ХС ЛНП >3 ммоль/л с повышенным уровнем ОХС или ТГ составила 75,5%; изолированное повышение уровня ХС ЛНП, или ОХС, или ТГ – от 2,4 до 1,3%; около 14% пришлось на другие комбинации. Частота объединенной категории ДЛП и КМЗ в выборке составила 88% и была выше у женщин, чем у мужчин. ЛСТ получали 32,8% лиц с ДКМЗ, женщины чаще, чем мужчины. Около 50% лиц с ДКМЗ не получали ЛСТ и еще 17,1% не дали информации по поводу ЛСТ. Среди получающих ЛСТ около 50% сообщили о прие-

ме препаратов для коррекции уровней липидов крови без указания конкретного препарата. Контроль уровней липидов в крови до условных целевых достигался у 9% лиц с ДКМЗ, у женщин чаще, чем у мужчин (табл. 2).

Среди лиц с ДКМЗ в числе ЛСТ принимали статины – 98,7% обследованных, фибраты или эссенциальные жирные кислоты (ЭЖК) – менее 1%, ЛСТ прочих классов участники исследования не принимали. Комбинированную ЛСТ принимали 0,4% лиц с ДКМЗ.

В табл. 3 отражена частота развития ЛСТ и контроль уровня липидов в крови в группах лиц с ИБС, СД 2-го

Таблица 2. Частота липидснижающей терапии и распределение основных классов препаратов среди лиц с дислипидемиями и кардиометаболическими заболеваниями (ИБС и/или СД 2-го типа и/или ДЛП)

Показатель	Всего	Мужчины	Женщины	p
Обследовано	3 896	1 499	2 397	—
ДЛП и кардиометаболические заболевания	3 430 (88,0)	1 241 (82,8)	2 189 (91,3)	<0,001
ЛСТ среди лиц с ДЛП и кардиометаболическими заболеваниями (всего)	1 125 (32,8)	263 (21,2)	862 (39,4)	<0,001
Не получают ЛСТ	1 718 (50,1)	631 (50,8)	1 087 (49,6)	
Нет данных о получении ЛСТ	578 (17,1)	347 (28,0)	240 (11,0)	
Доля ЛСТ с указанием лекарственного средства	478 (42,5)	132 (50,2)	346 (40,1)	0,004
Доля недифференцированной ЛСТ	647 (57,5)	131 (49,8)	516 (59,9)	
Контроль липидов крови (среди лиц с ДЛП и кардиометаболическими заболеваниями всего)	310 (9,0)	94 (7,6)	216 (9,9)	<0,001
Контроль липидов крови (среди получающих ЛСТ)	310 (27,6)	94 (35,7)	216 (25,1)	<0,001
Классы ЛСТ среди лиц, указавших лекарственные средства, n= 478				
Липидснижающая терапия, абс. число	478	132	346	—
Статины	472 (98,7)	132 (100)	340 (98,3)	0,128
Фибраты	1 (0,2)	0 (0,0)	1 (0,3)	0,536
Эссенциальные жирные кислоты	7 (0,7)	0	7 (2,0)	0,100
Секвестранты желчных кислот	0	0	0	—
Дериваты никотиновой кислоты	0	0	0	—
Ингибиторы абсорбции холестерина	0	0	0	—
Ингибиторы пропротеинконвертазы субтилизин/кексин 9-го типа	0	0	0	—
Комбинированная ЛСТ	2 (0,4)	2 (1,5)	0	0,381

p – для сравнения по полу. Данные представлены в виде n (%), если не указано иное.

ИБС – ишемическая болезнь сердца; СД – сахарный диабет; ДЛП – дислипидемия; ЛСТ – липидснижающая терапия.

Таблица 3. Частота применения липидснижающей терапии и эффективного контроля уровня липидов в крови среди лиц с ИБС, СД 2-го типа и ДЛП

Показатель	ИБС	СД 2-го типа	ДЛП (без ИБС/СД 2-го типа)	p
Обследованы/ответили на вопрос о приеме АСТ	573/549	803/734	2197/1718	—
Получают АСТ, n (%)	277 (48,3)	281 (35,0)	646 (29,4)	<0,001
Не получают АСТ, n (%)	272 (47,5)	453 (56,4)	1072 (48,8)	
Нет данных о получении АСТ, n (%)	24 (4,2)	69 (8,6)	479 (21,8)	
Доля АСТ с указанием лекарственного средства, n (%)	150 (54,2)	120 (42,7)	246 (38,1)	<0,001
Доля недифференцированной АСТ, n (%)	127 (45,8)	161 (57,3)	400 (61,9)	
Контроль уровня липидов в крови, n (%)				
в группе заболевания всего	105 (18,3)	72 (9,0)	160 (7,3)	<0,001
среди получающих АСТ	105 (37,9)	72 (25,6)	160 (24,8)	<0,001
среди указавших препарат АСТ	86 (57,3)	56 (46,7)	113 (45,9)	0,046
при недифференцированной АСТ	19 (15,0)	16 (9,9)	47 (11,8)	0,307

ИБС – ишемическая болезнь сердца; СД – сахарный диабет; ДЛП – дислипидемия; ЛСТ – липидснижающая терапия.

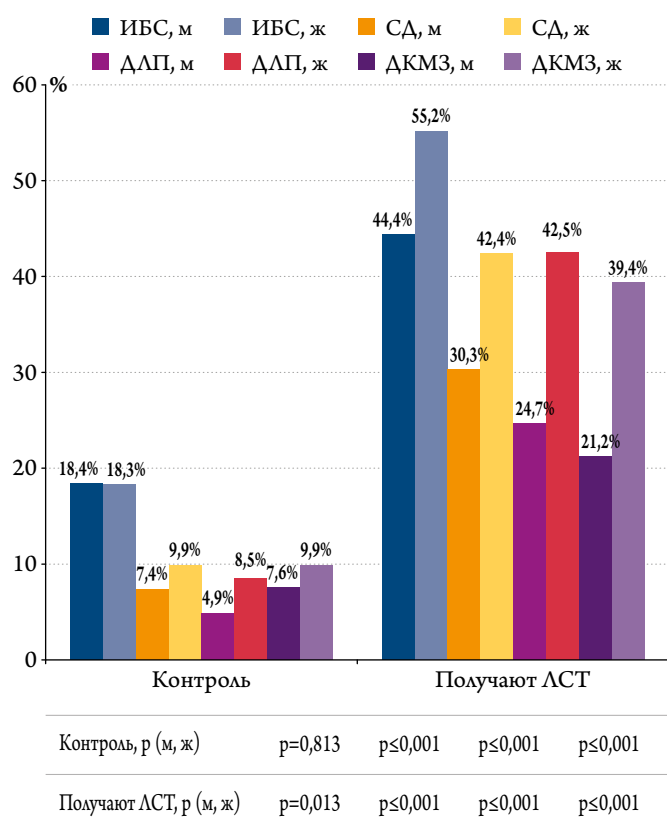
типа и ДЛП. Так, в группе ИБС доля лиц, принимающих ЛСТ, была выше (48,3%) по сравнению с остальными группами ($p<0,001$). Контроль уровня липидов в крови в группе ИБС также был почти в 2 раза выше, чем в остальных группах. Эта тенденция сохранялась среди лиц, получающих ЛСТ (37,9% в группе ИБС против 25,6 и 24,8%; $p<0,001$). При оценке среди участников, указавших название конкретного препарата, контролировали показатели липидов крови также лучше респонденты в группе с ИБС – 57,3%, а группы с СД 2-го типа и ДЛП мало различались между собой (46,7 и 45,9% соответственно). Практически 50% обследованных лиц не получали ЛСТ.

При разделении по полу контроль уровня липидов был практически одинаковым у мужчин и женщин с ИБС, но в остальных группах контроль был лучше у женщин, чем у мужчин (рис. 1).

Обсуждение

В популяционной выборке мужчин и женщин 55–84 лет г.Новосибирска суммарная распространенность ДЛП и КМЗ (ИБС, СД 2-го типа и ДЛП) составила 88%. Среди лиц с ИБС ЛСТ принимали около 50%, в группе СД 2-го типа – 35%, в группе ДЛП – 29% и в объединенной группе ДЛП и КМЗ – 33% обследованных. Условный контроль уровня липидов в крови был достигнут у 18%

Рисунок 1. Частота применения липидснижающей терапии (ЛСТ) и условный контроль уровня липидов крови среди мужчин и женщин с ИБС, СД 2-го типа, дислипидемией и в объединенной группе дислипидемии и кардиометаболическими заболеваниями (ДКМЗ)



Получают ЛСТ – доля лиц, которые получают ЛСТ в группе конкретного заболевания (ИБС, СД 2-го типа, ДЛП и ДКМЗ); «Контроль липидов» – доля лиц, достигших условных целевых показателей липидов крови в группе конкретного заболевания (ИБС, СД 2-го типа, ДЛП и ДКМЗ).

обследованных лиц с ИБС и у каждого десятого в группах с СД 2-го типа и ДЛП. Среди принимающих ЛСТ уровень липидов в крови контролировали 38% участников с ИБС и каждый четвертый в группах с СД 2-го типа и ДЛП. Женщины контролировали уровень липидов в крови чаще, чем мужчины.

Оценка лечения ДЛП в различных регионах мира проводилась в исследованиях EUROASPIRE I–V [15, 18, 19], NHANES [20–24], ЭССЕ-РФ [25–27]. Исследование EUROASPIRE по вторичной профилактике ССЗ в Европе проводилось среди пациентов 18–80 лет через 6 мес – 2 года после коронарного осложнения; V этап выполнен в 130 центрах 27 стран, 2016/17 гг. [15, 19]. По данным V этапа исследования EUROASPIRE, ЛСТ получали около 84%, из них 33% не достигали целевых уровней ХС ЛНП <2,6 ммоль/л. По данным IV этапа исследования (2014–2015 гг.) [18], в российской выборке EUROASPIRE 74,9% пациентов с ожирением и избыточной массой тела получали ЛСТ против 86,6% в европей-

ской популяции. Эффективный контроль липидов был достигнут только у 15,9% российских пациентов, принимавших гиполипидемические препараты.

По данным исследования NHANES (США) в 2013–2014 гг. [20], частота лечения статинами составляла 64,6, 65,5, 46,2 и 30,3% соответственно среди лиц с атеросклеротическими ССЗ (21 год и старше), повышенными уровнями ХС ЛНП ≥190 мг/дл (21 год и старше), у лиц 40–75 лет с СД 2-го типа и лиц 40–75 лет с риском развития атеросклеротических ССЗ ≥7,5%. При сравнении этапов исследования NHANES 1999–2000 гг. и 2015–2016 гг. частота приема ЛСТ среди лиц с атеросклеротическими ССЗ (в сопоставимых с нашими возрастными группами 40–85 лет) увеличилась с 37,1 до 69,2% [22], что сопровождалось снижением уровня ХС ЛНП на 23%, ХС не-ЛВП на 21% и ТГ на 28%. В исследовании ЭССЕ-РФ 2012–2014 гг. в популяции 25–64 лет [26, 27] ЛСТ принимали около 7% лиц в категориях высокого и очень высокого риска с достижением целевых уровней ХС ЛНП у 14,4% мужчин и 4,8% женщин. Наиболее часто статины принимали участники, перенесшие ИМ (40% мужчин и 28% женщин), в группе ИБС принимали ЛСТ 23% мужчин и 13% женщин, в группе СД 2-го типа – около 12% мужчин и женщин [27].

По данным обзора литературы, de la A. Sierra и соавт. [17], распространенность гиперхолестеринемии составляет от 50 до 84% среди пациентов с СД 2-го типа, 64–74% – у больных ИБС, 40–70% – у больных ИМ и 60–80% – у пациентов с заболеваниями периферических артерий. Контроль содержания липидов в сыворотке крови на фоне ЛСТ был весьма вариабельным – от 15 до 65%.

Сопоставление наших результатов с блоком клинических работ и блоком популяционных исследований требует осторожности ввиду различия групп пациентов с манифестными ССЗ и популяционной выборки, различия в возрасте и дизайне работ. Поэтому наши сопоставления ограничены суждением о направлении и порядке различий по частоте приема ЛСТ и, где это возможно, отнесены к сопоставимым возрастным группам. Наши данные о том, что более 50% обследованных лиц с ИБС и около 70% лиц с ДЛП не принимают ЛСТ, согласуются с показателями клиничко-амбулаторных исследований и регистров (АРГО, РЕКВАЗА) [37, 38]. Закономерно частота применения ЛСТ в нашей популяционной выборке была примерно в 2 раза ниже, чем среди участников исследования EUROASPIRE-V, перенесших коронарное осложнение и имевших четкие показания к назначению ЛСТ. Частота приема ЛСТ в Новосибирске в группах основных КМЗ была в 1,5 раза ниже, чем в исследовании NHANES (в сопоставимых возрастных группах). Частота приема ЛСТ у лиц с ИБС и СД 2-го типа в выборке Новосибирска была выше, чем в ЭССЕ-РФ по 13 регионам России,

что связано с более молодым возрастом выборок в ЭССЕ (25–64 года) [27].

ЛСТ в обследованной популяции представлена статинами в 99% случаев, доля фибратов и ЭЖК суммарно составила 1%, комбинированная ЛСТ была крайне редкой (0,4%). Следует отметить, что в исследовании EUROASPIRE-V в 2016–2017 гг. доля комбинации высокоинтенсивной терапии статинами с эзетимибом составила только 2,7%, а ингибиторы PCSK9 получали 15 человек из всего массива групп коронарных пациентов в 130 центрах 27 стран [15]. Это связано с ограниченным распространением указанных препаратов в период данного исследования и также было характерным и для нашей выборки.

В нашей популяционной выборке частота применения ЛСТ была выше у женщин, чем у мужчин, для всех исследованных КМЗ. Контроль уровня липидов в крови среди принимающих ЛСТ был сопоставим для мужчин и женщин с ИБС (18%) и достигался чаще у женщин, чем у мужчин при СД 2-го типа и ДЛП. Большая приверженность женщин к ЛСТ и лучший контроль уровня липидов в нашей выборке отличаются от данных исследования NHANES (среди лиц с ДЛП получали ЛСТ 67% мужчин и 56% женщин и контролировали уровни липидов в крови 63 и 51% соответственно) [39] и EUROASPIRE-V (получали ЛСТ 85,6% мужчин и 80,3% женщин, контролировали уровень ХС ЛНП <2,6 ммоль/л 69,6 и 51% соответственно) [15]. В исследовании ЭССЕ-РФ приоритет женщин в приеме ЛСТ касался только групп высокого и умеренного риска и был противоположным в группе очень высокого риска; кроме того, мужчины достигали целевой уровень ОХС чаще, чем женщины (14,4 и 4,8% соответственно) [27]. Причины разнонаправленных гендерных зависимостей могут быть связаны с лучшей «заботой о здоровье» у женщин без ССЗ, чем у мужчин, но в группе высокого риска при установленном ССЗ и после ИМ описан более регулярный контроль факторов риска у мужчин [15].

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Уровень липидов в крови измеряли на одном визите, что может влиять на идентификацию ДЛП. Однако стандартизованная процедура забора крови (8 ч голодания, единый персонал и протокол хранения) и выполнение анализов по унифицированному протоколу на одном автоанализаторе KoneLab 300i с использованием единых наборов Thermo Fisher в сертифицированной лаборатории НИИТГПМ минимизируют это ограничение. Использовали самооценку профиля ЛСТ и конкретные лекарственные средства называли около 50% получающих ЛСТ, что может быть источником погрешностей. Однако сам факт приема ЛСТ

в большинстве случаев может расцениваться как прием статинов; кодирование по АТХ/АТС проводили 3 сертифицированных кардиолога в подгруппе, составляющей 10% от выборки, использовали двойной слепой метод (коэффициент согласия 0,84); это позволяет исключить существенные погрешности результатов. В популяции мы не имели возможности учитывать режим и дозировку лекарственных средств и выделить варианты высокоинтенсивной или низко- и среднеинтенсивной терапии статинами, но это не влияло на оценку частоты применения и профиля ЛСТ. В популяционном скрининге мы не имели данных для установления полных критериев групп риска и применения дифференцированных современных целевых уровней ХС ЛНП, поэтому устанавливали условную категорию контроля липидов крови (ХС ЛНП <3,0 ммоль/л, ОХС <5,0 ммоль/л и ТГ <1,7 ммоль/л). Этот подход определил достижение целевых уровней для групп низкого риска, что предполагает недооценку дефицита контроля липидов в группах более высокого риска, однако не влияет на выявленный факт недостаточного контроля липидов крови в целом. Кроме того, эпидемиологический подход обеспечил сопоставимость с рядом популяционных, в том числе долгосрочных исследований для динамической оценки. Результаты анализа ограничены новосибирской выборкой и не экстраполируются на другие регионы РФ. В то же время исследована типичная городская популяция, имеющая характерные для страны эпидемиологический профиль, практику медицинской помощи, а также сопоставимые со среднероссийским уровнем смертности от ССЗ, и результаты позволяют констатировать недостаточность ЛСТ на примере определенной российской популяции. Анализ в выборке преимущественно пожилого возраста ограничивает генерализацию результатов, но с учетом наибольшей распространенности КМЗ в старшем возрасте результаты информативно отражают профиль ЛСТ в более подверженной части популяции.

Имеется серия работ, анализирующих ЛСТ в амбулаторно-клинических исследованиях в отечественной практике [16, 37, 38, 40], но опубликованы единичные популяционные российские данные по ЛСТ в 2012–2014 гг. [27], и наш анализ, таким образом, осуществил мониторинг на популяционном уровне в современный период. Анализ подтвердил недостаточную частоту применения ЛСТ и недостаточный контроль уровня липидов в крови среди получающих ЛСТ – у 70% лиц с КМЗ и более чем у 50% лиц с ИБС в пожилом возрасте. В исследованной выборке пожилого возраста частота контроля уровня липидов в крови практически не зависит от пола при ИБС, но имеется большая вероятность неэффективного контроля у мужчин с СД 2-го типа и ДЛП по сравнению с женщинами.

Заключение

В популяционной выборке 55–84 лет, обследованной в типичном российском городе в 2015–2017 гг., практически 90% обследованных имеют дислипидемию или кардиометаболическое заболевание, и ¾ из них нуждаются в контроле уровня липидов в крови. Контроль уровня липидов в крови достигнут среди лиц с ишемической болезнью сердца у каждого пятого и примерно у 40% среди принимающих липидснижающую терапию. Среди лиц с сахарным диабетом 2-го типа или дислипидемией контроль уровня липидов в крови был достигнут у каждого десятого и примерно у 25% среди принимающих липидснижающую терапию. Частота контроля уровня липидов в крови была одинаково недостаточной у мужчин и женщин с ишемической болезнью сердца, а при сахарном диабете 2-го типа и дислипидемии мужчины контролировали уровень липидов в крови реже, чем женщины.

Около 70% лиц в объединенной группе с дислипидемией и кардиометаболическим заболеванием и более 50% лиц с ишемической болезнью сердца не принимают липидснижающую терапию, что существенно влияет

на недостаточный контроль уровня атерогенных липидов в крови в первичной и вторичной профилактике атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний в популяции.

Благодарности

Авторы выражают благодарность ст.н.с., к.биол.н. Вережкину Е. Г. за подготовку базы данных; Prof. H. Pikhart, Ass. Prof. A. Peasey, Ass. Prof. M. V. Holmes, Dr. D. Stefler за рекомендации при планировании исследования и по оформлению статьи.

Финансирование

Проект НАРПЕЕ поддержан грантом Wellcome Trust (081081A1A), исследование третьей волны поддержано грантом РФФИ №20-15-00371. Настоящий анализ поддержан грантом РФФИ №19-013-00954 и ГЗ РАН (AAAA-A17-117112850280-2).

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 10.02.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Townsend N, Nichols M, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe – epidemiological update 2015. *European Heart Journal*. 2015;36(40):2696–705. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv428
2. Federal State Statistics Service. Russian statistical yearbook 2019. Statistical handbook. -M.: Rosstat;2019. - 708 p. [Russian: Федеральная служба государственной статистики. Российский статистический ежегодник. 2019. Статистический сборник. – М.:Росстат; 2019. –708с. Доступно на: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejegodnik_2019.pdf]. ISBN 978-5-89476-473-3
3. Federal State Statistics Service. Natural movement of the population in the context of the subjects of the Russian Federation. 2019. [Russian: Федеральная служба государственной статистики. Естественное движение населения в разрезе субъектов российской федерации. 2019. Доступно на: https://www.gks.ru/free_doc/2019/demo/edn10-19.htm] [Internet] 2019.
4. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*. 2020;41(1):111–88. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
5. Rodriguez F, Maron DJ, Knowles JW, Virani SS, Lin S, Heidenreich PA. Association Between Intensity of Statin Therapy and Mortality in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiology*. 2017;2(1):47–54. DOI: 10.1001/jamacardio.2016.4052
6. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*. 2017;38(32):2459–72. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx144
7. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *The Lancet*. 2005;366(9493):1267–78. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67394-1
8. Graham IM, Catapano AL, Wong ND. Current guidelines on prevention with a focus on dyslipidaemias. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2017;67(Suppl 1):S4–10. DOI: 10.21037/cdt.2017.04.04
9. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*. 2016;37(29):2315–81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106
10. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis*. 2016;253:281–344. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018
11. 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: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;139(25):e1082–143. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000625
12. Kukharchuk V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V., Arabidze G.G., Bubnova M.G., Balakhonova T.V. et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis Russian recommendations VII revision. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2020;1(38):7–40. [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. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;1(38):7–40]. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002
13. Ezhov M.V., Sergienko I.V., Aronov D.M., Arabidze G.G., Akhmedzhanov N.M., Bazhan S.S. et al. Diagnostics and correction of lipid me-

- tabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Revision VI. Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2017;3(28):5–22. [Russian: Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М., Арабидзе Г.Г., Ахмеджанов Н.М., Бажан С.С. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2017;3(28):5–22]
14. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. Endocrine Practice. 2017;23(Suppl 2):1–87. DOI: 10.4158/EP171764.APPGL
15. De Backer G, Jankowski P, Kotseva K, Mirrakhimov E, Reiner Ž, Rydén L et al. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. Atherosclerosis. 2019;285:135–46. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014
16. Shlyakhto E.V., Zvartau N.E., Villevalde S.V., Yakovlev A.N., Solovova A.E., Alieva A.S. et al. Cardiovascular risk management system: prerequisites for developing, organization principles, target groups. Russian Journal of Cardiology. 2019;24(11):69–82. [Russian: Шляхто Е.В., Звартау Н.Э., Виллевальде С.В., Яковлев А.Н., Соловьева А.Е., Алиева А.С. и др. Система управления сердечно-сосудистыми рисками: предпосылки к созданию, принципы организации, целевые группы. Российский кардиологический журнал. 2019;24(11):69–82]. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-11-69-82
17. de la Sierra A, Pintó X, Guíjarro C, Miranda JL, Callejo D, Cuervo J et al. Prevalence, Treatment, and Control of Hypercholesterolemia in High Cardiovascular Risk Patients: Evidences from a Systematic Literature Review in Spain. Advances in Therapy. 2015;32(10):944–61. DOI: 10.1007/s12325-015-0252-y
18. Pogosova N.V., Oganov R.G., Boytsov S.A., Ausheva A.K., Sokolova O.Yu., Kursakov A.A. et al. Monitoring the Secondary Prevention of Coronary Artery Disease in Europe and Russia: Results of the Russian Part of the International Multicenter Study EUROASPIRE IV. Kardiologiya. 2015;55(12):99–107. [Russian: Порогова Н.В., Оганов Р.Г., Бойцов С.А., Аушева А.К., Соколова О.Ю., Курсаков А.А. и др. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни в России и Европе: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV. Кардиология. 2015;55(12):99–107]
19. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. European Journal of Preventive Cardiology. 2019;26(8):824–35. DOI: 10.1177/2047487318825350
20. American Heart Association. Prevalence and Number of US Adults Eligible for and Currently Using Statin Therapy by Race/Ethnicity (NHANES 2011-2014) – Health Metrics. 2018. [Internet] 2018. Available at: <https://aha2017chme.wpengine.com/prevalence-and-number-of-us-adults-eligible-for-and-currently-using-statin-therapy-by-race-ethnicity-nhanes-2011-2014/>
21. Gu Q, Paulose-Ram R, Burt VL, Kit BK. Prescription cholesterol-lowering medication use in adults aged 40 and over: United States, 2003–2012. NCHS data brief. 2014;177:1–8. PMID: 25536410
22. Vega GL, Grundy SM. Current trends in non-HDL cholesterol and LDL cholesterol levels in adults with atherosclerotic cardiovascular disease. Journal of Clinical Lipidology. 2019;13(4):563–7. DOI: 10.1016/j.jacl.2019.05.012
23. Mefford MT, Rosenson RS, Deng L, Tanner RM, Bittner V, Safford MM et al. Trends in Statin Use Among US Adults With Chronic Kidney Disease, 1999–2014. Journal of the American Heart Association. 2019;8(2):e010640. DOI: 10.1161/JAHA.118.010640
24. Carroll MD, Fryar CD, Nguyen DT. Total and High-density Lipoprotein Cholesterol in Adults: United States, 2015–2016. NCHS data brief. 2017;290:1–8. PMID: 29155686
25. Muromtseva G.A., Kontseva A.V., Konstantinov V.V., Artamonova G.V., Gatagonova T. M., Duplyakov D.V. et al. The prevalence of non-infectious disease risk factors in the Russian population in 2012–2013. Results of the ESSE-RF study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):4–11. [Russian: Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М., Дупляков Д.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4–11]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
26. Meshkov A.N., Ershova A.I., Deev A.D., Metelskaya V.A., Zhernakova Yu.V., Rotar O.P. et al. Distribution of lipid profile values in economically active men and women in Russian Federation: results of the esse-rf study for the years 2012–2014. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(4):62–7. [Russian: Мешков А.Н., Ершова А.И., Деев А.И., Метельская В.А., Жернакова Ю.В., Ротарь О.П. и др. Распределение показателей липидного спектра у мужчин и женщин трудоспособного возраста в Российской Федерации: результаты исследования ЭССЕ-РФ за 2012–2014 гг. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(4):62–7]. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-4-62-67
27. Shalnova S.A., Deev A.D., Metelskaya V.A., Evstifeeva S.E., Rotar O.P., Zhernakova Yu.V. et al. Awareness and treatment specifics of statin therapy in persons with various cardiovascular risk: the study ESSE-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(4):29–37. [Russian: Шальнова С.А., Деев А.Д., Метельская В.А., Евстифеева С.Е., Ротарь О.П., Жернакова Ю.В. и др. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(4):29–37]. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-4-29-37
28. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC), Taddei C, Zhou B, Bixby H, Carrillo-Larco RM, Danaei G et al. Repositioning of the global epicentre of non-optimal cholesterol. Nature. 2020;582(7810):73–7. DOI: 10.1038/s41586-020-2338-1
29. Malyutina S.K., Shapkina M.Yu., Ryabikov A.N., Mazdorova E.V., Avdeeva E.M., Shcherbakova L.V. et al. Characteristics of main drug therapy types in subjects with atrial fibrillation in population. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(1):43–8. [Russian: Малутина С.К., Шапкина М.Ю., Рябиков А.Н., Маздорова Е.В., Авдеева Е.М., Щербаклова Л.В. и др. Характеристика основных видов медикаментозной терапии у лиц с фибрилляцией предсердий в популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(1):43–8]. DOI: 10.15829/1728-8800-2018-1-43-48
30. Malyutina S.K., Mazdorova E.V., Shapkina M.Yu., Avdeeva E.M., Maslakov N.A., Simonova G.I. et al. The profile of drug treatment in subjects aged over 50 years with hypertension in an urban russian population. Kardiologiya. 2020;60(3):21–9. [Russian: Малутина С.К., Маздорова Е.В., Шапкина М.Ю., Авдеева Е.М., Маслаков Н.А., Симонова Г.И. и др. Профиль медикаментозной терапии у лиц с артериальной гипертензией старше 50 лет в городской российской популяции. Кардиология. 2020;60(3):21–9]. DOI: 10.18087/cardio.2020.3.n948
31. Peasey A, Bobak M, Kubinova R, Malyutina S, Pajak A, Tamosiunas A et al. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: Rationale and design of the HAPIEE study. BMC Public Health. 2006;6(1):255. DOI: 10.1186/1471-2458-6-255
32. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. Journal of Hypertension. 2018;36(10):1953–2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940
33. Cardiovascular Survey Methods. Rose GA, editor - Genève: WHO;1984. - 188 p. ISBN 978-92-4-240056-4
34. Kalinina A.M., Shalnova S.A., Gambaryan M.G., Eganyan R.A., Muromtseva G.A., Bochkareva E.V. et al. Epidemiological methods for identifying the main chronic non-communicable diseases and risk fac-

- tors during mass population surveys. Methodical guide. Edited by Prof. Boytsov S.A. - M.: GNICPM; 2015. - 96p. Av. at: https://gnicpm.ru/wp-content/uploads/2020/01/metodposobie_epid_metody_viyavleniya_hniz_pri_massovih_obsledovaniyah.pdf. [Russian: Калинина А.М., Шальнова С.А., Гамбарян М.Г., Еганян Р.А., Муромцева Г.А., Бочкарева Е.В. и др. Эпидемиологические методы выявления основных хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска при массовых обследованиях населения. Методическое пособие. Под ред. проф. Бойцова С.А. - М.: ГНИЦПМ; 2015. - 96с. Доступно на: https://gnicpm.ru/wp-content/uploads/2020/01/metodposobie_epid_metody_viyavleniya_hniz_pri_massovih_obsledovaniyah.pdf]
35. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*. 2013;34(39):3035–87. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz108
 36. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC Index with DDDs. [Internet] Available at: https://www.whocc.no/atc-ddd-index_and_guidelines/atc-ddd-index/
 37. Boytsov S.A., Luk'yanov M.M., Yakushin S.S., Martsevich S.Yu., Vorobyov A.N., Zagrebelny A.V. et al. Cardiovascular diseases registry (RECVAZA): diagnostics, concomitant cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in the real outpatient-polyclinic practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):44–50. [Russian: Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С., Марцевич С.Ю., Воробьев А.Н., Загребельный А.В. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):44–50]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-44-50
 38. Akhmedzhanov N.M., Nebieridze D.V., Safaryan A.S., Vygodin V.A., Shuraev A.Yu., Tkacheva O.N. 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. [Russian: Ахмеджанов Н.М., Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С., Выгодин В.А., Шураев А.Ю., Ткачева О.Н. 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
 39. Peters SAE, Muntner P, Woodward M. Sex Differences in the Prevalence of, and Trends in, Cardiovascular Risk Factors, Treatment, and Control in the United States, 2001 to 2016. *Circulation*. 2019;139(8):1025–35. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035550
 40. Ershova A.I., Meshkov A.N., Yakushin S.S., Loukianov M.M., Moseychuk K.A., Martsevich S.Yu. et al. Diagnosis and treatment of patients with severe hypercholesterolemia in real outpatient practice (according to the RECVASA registry). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(6):612–6. [Russian: Ершова А.И., Мешков А.Н., Якушин С.С., Лукьянов М.М., Мосейчук К.А., Марцевич С.Ю. и др. Диагностика и лечение больных с выраженной гиперхолестеринемией в реальной амбулаторно-клинической практике (по данным регистра РЕКВАЗА). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014;10(6):612–6]. DOI: 10.20996/1819-6446-2014-10-6-612-616