

**Частота и предикторы приема статинов в общей популяции трудоспособного возраста**

Кавешников В. С., Серебрякова В. Н., Трубаева И. А.

**Цель.** Изучить частоту и предикторы приема статинов в общей популяции трудоспособного возраста.**Материал и методы.** В рамках исследования ЭССЕ-РФ обследовано 1600 человек 25-64 лет (59% — женщины) из общей популяции. Все обследованные подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. В ассоциативный анализ включали блоки социально-экономических, психосоциальных, поведенческих, медицинских переменных. Применяли методы одномерной и многомерной статистики. Вероятность ошибки <5% считали статистически значимой.**Результаты.** Частота приема статинов составила 3,3% — в общей популяции, 5,5% — среди лиц ≥45 лет, 8,1% — в группе 55-64 лет. При умеренном, высоком и очень высоком риске статины принимали — 2,5; 2,9 и 10,9% лиц, соответственно. Среди принимающих статины 28,8% осуществляли прием с целью первичной профилактики, 50% — по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), 21,2% — при других определяющих риск состояниях. При наличии априорных индикаторов очень высокого риска статины принимались чаще, чем при SCORE ≥10 без риск-индикаторов. Старший возраст, наличие ССЗ плюс умеренный и выраженный каротидный атеросклероз, гипотензивная терапия, хроническая болезнь почек 3 стадии, сахарный диабет — повышали, а SCORE ≥10 без риск-индикаторов — снижал шансы приема статинов в многофакторной модели. Гипотезу о значимой роли пола, социального градиента и поведенческих факторов полученные данные не подтверждают.**Заключение.** Статины являются одним из основных инструментов первичной и вторичной профилактики ССЗ. Лишь незначительная часть населения принимает препараты данного класса, в большинстве случаев по поводу ССЗ и, таким образом, профилактический потенциал статинов на популяционном уровне еще в значительной мере не исчерпан. Больше внимания требуется к лицам со SCORE ≥5 без ССЗ, мало охваченным лечением, но значительно выигрывающим от приема данного класса препаратов. Решение о приеме статинов для первичной профилактики ССЗ целесообразно основывать на исходном уровне риска, степени снижения абсолютного риска и на том, насколько это снижение оправдывает возможный вред и длительный ежедневный прием препарата.**Ключевые слова:** статины, популяция, SCORE, предикторы, сердечно-сосудистые заболевания, каротидный атеросклероз.**Отношения и деятельность:** нет.**Благодарности.** Авторы выражают глубокую признательность всем участникам исследования ЭССЕ-РФ (Томск), при помощи которых были собраны данные, использованные в данной статье.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Кавешников В. С.\* — к.м.н., с.н.с. отделения популяционной кардиологии, ORCID: 0000-0002-0211-4525, Серебрякова В. Н. — к.м.н., руководитель лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, ORCID: 0000-0002-9265-708X, Трубаева И. А. — д.м.н., руководитель отделения популяционной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, ORCID: 0000-0003-1063-7382.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): kave@ngs.ru

АН — атеросклеротическая нагруженность, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ГЛТ — липолипидемическая терапия, ДИ — доверительный интервал, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОШ — отношение шансов, РФ — Российская Федерация, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФА — физическая активность, ФР — факторы риска, Plaque Score — суммарная высота атеросклеротических бляшек, SCORE — риск по шкале "Systematic COronary Risk Evaluation"

**Рукопись получена** 15.05.2020**Рецензия получена** 25.05.2020**Принята к публикации** 07.06.2020**Для цитирования:** Кавешников В. С., Серебрякова В. Н., Трубаева И. А. Частота и предикторы приема статинов в общей популяции трудоспособного возраста. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(6):3920. doi:10.15829/1560-4071-2020-3920**Prevalence and predictors of statin therapy in the general working-age population**

Kaveshnikov V. S., Serebryakova V. N., Trubacheva I. A.

**Aim.** To study the prevalence and predictors of statin therapy in the general working-age population.**Materials and methods.** As a part of the ESSE-RF study, we examined 1,600 people aged 25-64 years (women — 59%) from the general population. All subjects signed informed consent. Association analysis included blocks of socio-economic, psychosocial, behavioral, and medical variables. We used methods of univariate and multivariate statistics. Error probability <5% was considered significant.**Results.** The prevalence of statin therapy in the general population was 3,3%; 5,5% in subjects ≥45 years, 8,1% in the group of 55-64 years old. We revealed that 2,5%, 2,9% and 10,9% of individuals with moderate, high and very high risk received statins, respectively. Among those receiving statins, 28,8% took it for primary prevention, 50% — due to cardiovascular diseases (CVD), and 21,2% — due to other disorders specifying risk. With priori indicators of very high risk, statins were taken more often than with SCORE ≥10 without risk indicators. According to

multivariate model, older age, the presence of CVD + moderate and severe carotid atherosclerosis, antihypertensive therapy, stage 3 chronic kidney disease, and diabetes increased the likelihood of statin therapy, and SCORE ≥10 without risk indicators reduced it. The obtained data do not confirm the hypothesis about the significant role of sex, social gradient, and behavioral factors.

**Conclusion.** Statins are one of the primary tools for primary and secondary prevention of CVD. Only a minor part of the population takes these drugs, in most cases due to CVD. Therefore, the prevention potential of statins at the population level has not yet been exhausted. More attention is required for individuals with SCORE ≥5 and without CVD who are less likely to receive therapy, but who may benefit more by taking statins. The decision to take statins for primary prevention of CVD should be based on the baseline risk, the value of absolute risk reduction, and how much this reduction justifies possible harm and long-term daily intake of the drug.

**Key words:** statins, population, SCORE, predictors, cardiovascular diseases, carotid atherosclerosis.

**Relationships and Activities:** none.

**Acknowledgments.** The authors are sincerely grateful to all participants of the ESSE-RF study (Tomsk) who helped collecting data for this article.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Kaveshnikov V.S.\* ORCID: 0000-0002-0211-4525, Serebryakova V.N. ORCID: 0000-0002-9265-708X, Trubacheva I.A. ORCID: 0000-0003-1063-7382.

\*Corresponding author: kave@ngs.ru

**Received:** 15.05.2020 **Revision Received:** 25.05.2020 **Accepted:** 07.06.2020

**For citation:** Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A. Prevalence and predictors of statin therapy in the general working-age population. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(6):3920. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3920

В России и многих странах мира сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности населения в трудоспособном возрасте, что приносит значительный социально-экономический ущерб [1]. Борьба с ССЗ рассматривается как один из приоритетов долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации (РФ). Положительный эффект предвидится от инвестиций, направленных на развитие подходов к первичной и вторичной профилактике ССЗ. Такие инвестиции будут способствовать не только улучшению здоровья населения, но и оздоровлению экономики в долгосрочной перспективе [1].

Современные возможности профилактики ССЗ связаны с концепцией здорового образа жизни и устранением модифицируемых факторов риска (ФР). Центральную роль в патогенезе ССЗ играют атерогенные липопротеины — холестерин, липопротеиды низкой плотности (ЛНП) и др., тесно связанные с риском возникновения и развития атеросклероза. При снижении уровня ЛНП происходит линейное снижение сердечно-сосудистого риска (ССР). Для уменьшения уровня атерогенных липопротеинов, прежде всего, рекомендуют ограничить их потребление с пищей [2]. К сожалению, несмотря на активную популяризацию здорового образа жизни распространенность гиперхолестеринемии среди населения остается высокой [3]. Наряду с немедикаментозными мерами для снижения уровня холестерина нередко требуется гиполипидемическая терапия (ГЛТ) [2].

Появление в арсенале врачей статинов считают одним из “наиболее значимых открытий человечества, направленных на снижение бремени ССЗ атеросклеротического происхождения”. С появлением на рынке первого препарата (lovastatin, 1987) статины продлили жизнь миллионам людей по всему миру [4]. Статины снижают уровень ЛНП, замедляют прогрессирование атеросклероза [5], снижают риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смертность пропорционально степени снижения ЛНП [6].

За прошедшие 30 лет частота приема статинов в мире существенно увеличилась [6]. Отмечается тен-

денция к расширению целевой группы показаний к ГЛТ от лиц высокого в сторону менее высокого риска (первичная профилактика) [6]. Противники данной тенденции полагают, что вне группы высокого риска польза статинов убедительно не доказана, а вред побочных эффектов может перевешивать потенциальную пользу [7].

Как часто применяются статины — вызывает живой интерес, особенно, в РФ, т.к. частота их назначения всегда была недостаточной [5]. Большинство отечественных и зарубежных публикаций освещают прием данного класса препаратов в популяциях высокого риска, в которых лечение наиболее экономически обоснованно. Чаще всего статины принимают после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), при других формах ишемической болезни сердца [5]. Ситуация в общей популяции освещается реже. Интересные данные о частоте приема статинов в популяции РФ (ЭССЕ-РФ) и Ирландии приводятся в недавних статьях Шальной С.А. и др. [5] и Vutne P, et al. [8], соответственно.

Не меньший интерес вызывают факторы, влияющие на прием статинов в общей популяции. К ним относят — возраст, семейный статус, прием нескольких препаратов, количество визитов к врачу за прошедший год [8], экономические факторы [5]. Целью данной работы было изучить частоту и предикторы приема статинов в общей популяции трудоспособного возраста.

### Материал и методы

В рамках исследования ЭССЕ-РФ обследовано 1600 человек (59% — женщины) представительной выборки общей городской популяции 25-64 лет. Все обследованные подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн исследования, способ формирования выборки приводятся в публикации [9]. Использовали стандартный вопросник, составленный на основе адаптированных международных методик. Общий ССР определяли по шкале SCORE для стран с высоким ССР, учитывая наличие априорных риск-индикаторов [2]. При отсутствии последних, лиц моложе 40 лет относили к низкому ССР.

Таблица 1

**Факторы, ассоциированные с частотой приема статинов среди лиц 25-64 лет по данным множественной логистической регрессии**

Факторы	$\chi^2$	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст	16,75	1,13 (1,07-1,20)	<0,001
Пол (Ж)	1,675	0,61 (0,29-1,29)	0,196
Уровень достатка	2,077	1,27 (0,92-1,75)	0,149
Гипотензивная терапия*	8,784	3,54 (1,53-8,15)	0,003
Сердечно-сосудистые заболевания**	7,049	2,41 (1,26-4,62)	0,008
Скорость клубочковой фильтрации 30-59 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	7,715	9,41 (1,93-45,8)	0,006
Очень высокий риск по критериям SCORE***	7,975	0,15 (0,04-0,56)	0,005
Бета-блокаторы	5,879	2,38 (1,18-4,78)	0,015
Plaque Score	4,795	1,12 (1,01-1,24)	0,029
Сахарный диабет	4,143	2,18 (1,03-4,63)	0,042

**Примечания:** \* — прием гипотензивных препаратов (кроме бета-блокаторов), \*\* — инфаркт миокарда, инсульт, стенокардия, \*\*\* — SCORE  $\geq 10$  и отсутствуют определяющие риск заболевания.

В ассоциативный анализ включали следующие факторы: возраст, пол, образование, семейное положение, количество детей, уровень достатка, вид занятости, тип жилища; наличие артериальной гипертензии, ИМ, инсульта, сахарного диабета (СД) у ближайших родственников; тип физической активности (ФА) во время работы, частота интенсивной и умеренной ФА, тревога/депрессия (HADS); курение, потребление алкоголя, потребление соли; инсульт, ИМ, стенокардия, СД, визит к врачу за прошедший год, толщина комплекса “интима-медиа”, суммарная высота атеросклеротических бляшек (АСБ); индекс массы тела, априорные риск-индикаторы. Границей умеренного и чрезмерного потребления алкоголя считали 168 г этанола в неделю для мужчин и 84 г для женщин. Интенсивную ФА определяли как нагрузку не менее 20-30 мин, вызывающую появление пота или легкой одышки. Избыточным потреблением соли считали привычку досаливать пищу. Методика определения ультразвуковых параметров сосудистой стенки описана в работах Кавешникова В. С., Жернакова Ю. В. и др. [10, 11]. Скорость клубочковой фильтрации определяли по формуле “CKD-EPI”.

Анализ данных осуществляли в программах SPSS (v.13) и R (v.2.15). Сравнения частот проводили методом хи-квадрат и точным тестом Фишера. Для анализа частотного тренда применяли критерий линейно-линейной связи. Ассоциации анализировали методом множественной логистической регрессии. Вероятность ошибки <5% считали статистически значимой.

## Результаты

Частота приема статинов в популяции 25-64 лет составила 3,3% (95% доверительный интервал (ДИ) 2,5-4,3%); 3,2% (95% ДИ 2,0-4,9%) у мужчин, 3,3% (95% ДИ 2,3-4,7%) у женщин ( $p=0,91$ ); стандартизованный показатель (оба пола) — 2,3% (95% ДИ 1,7-3,2%). Среди лиц 45 лет и старше статины принимали 5,5% (95% ДИ 4,1-7,2%); стандартизованный показатель =4,8% (95% ДИ 3,6-6,4%); в возрастных группах 45-54 и 55-64 лет — 2,3% (95% ДИ 1,2-4,4%) и 8,1% (95% ДИ 5,9-10,9%), соответственно. Гендерные различия статистически незначимы. В структуру препаратов входили — аторвастатин (64%), симвастатин (28%), розувастатин (8%).

Среди лиц низкого, умеренного, высокого и очень высокого ССР частота приема статинов составила 0; 2,5; 2,7 и 10,9%, соответственно ( $\chi^2_{\text{тренд}}=71,2$ ;  $p<0,001$ ). Среди лиц с априорными индикаторами высокого риска vs SCORE 5-9 статины принимали 4,7 и 1,6% респондентов ( $p=0,341$ ), а при индикаторах очень высокого риска vs SCORE  $\geq 10$  — 12,8 и 1,8%, соответственно ( $p=0,016$ ).

Согласно действующим на момент исследования рекомендациям [12] показания к ГЛТ опираются на уровень глобального ССР, ЛНП и транслируются в рекомендации — “изменение образа жизни”, “возможно назначение лекарств” (“Consider drugs”) и “немедленное назначение лекарств” (31% населения). Частота приема статинов в данных группах составила — 0,2; 2,9 и 7,5%, соответственно ( $\chi^2_{\text{тренд}}=46,1$ ;  $p<0,001$ ). Гендерной специфики не выявлено.

При наличии или отсутствии ССЗ статины принимали 13,8 и 1,8% лиц, соответственно ( $p<0,001$ ); в рамках первичной и вторичной/третичной профилактики — 1,2 и 11,2%, соответственно ( $p<0,001$ ). Среди принимающих 28,8% — осуществляли прием с целью первичной профилактики, 50% — по поводу ССЗ; 21,2% — по поводу других определяющих риск состояний.

Для выявления предикторов приема статинов построена модель множественной логистической регрессии ( $\chi^2=141,75$ ;  $df=10$ ,  $p<0,001$ ) методом пошагового отбора. Возраст, пол и уровень достатка включали в модель в качестве ковариант. Результаты представлены в таблице 1. Возраст, ССЗ, хроническая болезнь почек (ХБП) 3 стадии, СД, гипотензивная терапия, прием бета-блокаторов и Plaque Score повышали, а SCORE  $\geq 10$  без риск-индикаторов снижал шансы приема статинов. На промежуточном этапе построения модели значимую взаимосвязь продемонстрировал “визит к врачу за прошедший год”, но позже утратил значимость после отбора в модель “бета-блокаторов”.

Выявлено взаимодействие суммарной высоты каротидных АСБ (Plaque Score) с наличием ССЗ ( $\chi^2=7,727$ ;  $df=1$ ,  $p=0,005$ ), терм включен в модель

( $\chi^2=151,46$ ;  $df=11$ ,  $p<0,001$ ). Эффект Plaque Score был значим только среди лиц с ССЗ: отношение шансов (ОШ)=1,27 (95% ДИ 1,11-1,46,  $p<0,001$ ) и не выявлялся у остальных (ОШ=0,88;  $p=0,266$ ). На рисунке 1 представлена частота приема статинов среди лиц с ССЗ в зависимости от квартиля Plaque Score. Так, частота приема статинов возрастала с 5,4% при отсутствии АСБ до 29,4% при значениях Plaque Score, соответствующих верхнему квартилю (Q4). В модели эффект ССЗ был статистически незначим при значениях Plaque Score <2 мм, увеличивался с ОШ=2,15 при Plaque Score 2 мм до ОШ=9,42 при 6 мм, соответственно (табл. 2).

### Обсуждение

Задачи первичной профилактики ССЗ среди населения — прежде всего, воздействие на основные ФР: отказ от курения, сдерживание уровня артериального давления и ЛНП на безопасно низком уровне. Более чем у половины популяции РФ на рубеже 40-45-летнего возраста регистрируются гиперхолестеринемия и артериальная гипертензия [3], требующие медикаментозной коррекции у трети взрослого населения трудоспособного возраста [5].

За прошедшие десятилетия частота использования статинов в мире существенно увеличилась [6, 13]. Основная доля отечественных и зарубежных публикаций адресована приему данного класса препаратов в популяциях высокого риска, польза в которых максимально доказана [7]. Как часто и кто принимает статины в популяции трудоспособного возраста — представляет научный и практический интерес.

Полученные данные показали низкую частоту приема статинов среди населения трудоспособного возраста, что отражает ситуацию в РФ в целом [5]. В современных работах сообщается о 8,8% принимающих статины в Германии среди лиц 18-79 лет [13], 24% — в популяции Австралии старше 36 лет [14], 30,5% — в Ирландии среди населения 50 лет и старше, 22,6% — среди лиц 50-64 лет, соответственно [8].

Согласно стратификации риска 31% населения составляет целевую группу ГЛТ. Таким образом, профилактический потенциал обсуждаемого класса препаратов на популяционном уровне ещё в значительной мере не исчерпан. С учетом низкой частоты приема статинов в популяции в целом, частота лечения была относительно ниже ожидаемой в группе высокого ССР, а также при SCORE  $\geq 10$  без априорных риск-индикаторов.

Из априорных риск-индикаторов статины чаще всего принимали при наличии ССЗ, что подтверждается в других исследованиях [8, 14]. Из принимающих препараты менее трети осуществляли это в рамках первичной профилактики ССЗ. Аналогичный показатель среди лиц  $\geq 50$  лет в Ирландии — 65% [8].

Таблица 2

Шансы приема статинов при ССЗ в зависимости от Plaque Score по данным множественной логистической регрессии

Plaque Score	$\chi^2$	ОШ (95% ДИ)	p
Нет АСБ	0,004	1,03 (0,43-2,45)	0,951
1 мм	1,068	1,49 (0,70-3,15)	0,301
2 мм	4,402	2,15 (1,05-4,40)	0,036
3 мм	8,332	3,11 (1,44-6,73)	0,004
4 мм	10,71	4,50 (1,83-11,1)	0,001
5 мм	11,57	6,51 (2,21-19,2)	<0,001
6 мм	11,68	9,42 (2,60-34,1)	<0,001

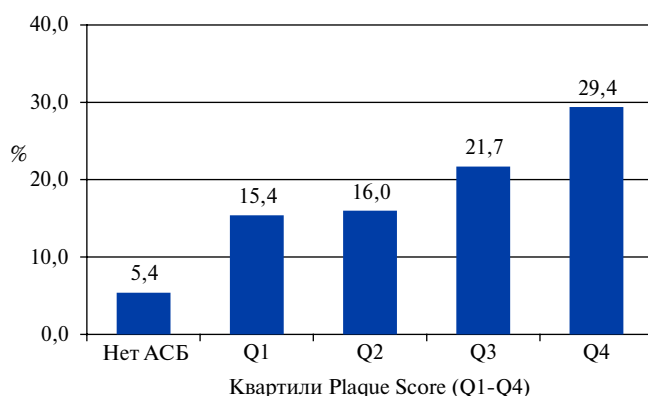


Рис. 1. Частота приема статинов (%) среди лиц с ССЗ в зависимости от выраженности каротидного атеросклероза.

По данным многофакторной модели с приемом статинов независимо ассоциировались ХБП 3 стадии и СД. Ассоциация с СД подтверждается современными данными, полученными в Австралии [14].

По данным многофакторной модели установлено 3 фактора, в наибольшей степени объясняющих вариацию приема статинов в обследованной популяции — возраст, Plaque Score среди лиц с ССЗ (или наличие ССЗ при как минимум — умеренно высоких значениях Plaque Score), прием гипотензивных препаратов.

Почти все респонденты, принимающие статины, были старше 45 лет. Значимая роль возраста в данном аспекте отмечается во многих исследованиях. Рост использования данного класса препаратов во многом объясняется увеличением частоты приема в старших возрастных группах [13].

Одной из гипотез было предположение о наличии взаимосвязи между параметрами каротидного атеросклероза и вероятностью приема статинов в общей популяции. Толщина комплекса “интима-медиа” не показала ассоциаций, а АСБ и Plaque Score были взаимосвязаны с вероятностью приема статинов, но только среди лиц с ССЗ. Plaque Score отобран в модель как более мощный предиктор. Самая высокая частота приема статинов наблюдалась в группе



ССЗ + 4-й квартиль Plaque Score (29,4%). Данную закономерность можно объяснить известной корреляцией между выраженностью каротидного атеросклероза и тяжестью проявлений ССЗ. Не исключается и роль субъективного восприятия выраженного каротидного атеросклероза как более веский довод принимать статины при наличии ССЗ.

Взаимосвязь гипотензивной и гиполипидемической терапии, ранее показанная нами в гипертензивной популяции [15], теперь актуальна и в общей популяции. Данная закономерность подтверждается в исследовании Byrne P, et al. [8]. Прием бета-блокаторов повышал шансы лечения статинами независимо от других гипотензивных препаратов. В литературе в данном аспекте также подчеркивают значимость количества визитов к врачу за прошедший год [8]. Косвенная роль данного фактора прослеживалась и в нашей работе, реализуемая через влияние бета-блокаторов, с приемом которых данный фактор тесно коррелирует.

Гендерная специфика, зависимость приема статинов от уровня достатка, других социально-экономических, поведенческих факторов в обследованной популяции не нашла своего подтверждения, как и в других современных работах [8, 13, 14].

### Заключение

Приверженность здоровому образу жизни, отказ от курения, гипотензивная и гиполипидемическая терапия статинами — основные инструменты профилактики ССЗ среди населения. В данной работе мы ставили целью определить — как часто и кто принимает статины в городской популяции трудоспособного возраста. Анализ показал, что лишь незначительная часть населения принимает препараты дан-

ного класса и, таким образом, профилактический потенциал статинов на популяционном уровне еще в значительной мере не исчерпан. Факторы, характеризующие “портрет” принимающего статины, это — старший возраст, наличие ССЗ + умеренный и выраженный каротидный атеросклероз, прием гипотензивных препаратов, ХБП 3 стадии, СД. Мощным фактором недостаточного приема статинов был SCORE  $\geq 10$  без априорных риск-индикаторов. Гипотезу о значимой роли пола, социального градиента и поведенческих ФР полученные данные не подтверждают.

Частота приема статинов в популяции зависит от осведомленности о повышенном уровне холестерина, своевременного определения уровня глобального ССР, наличия в продаже недорогих, но качественных медицинских препаратов [5]. Большое значение может иметь внимание и настойчивость врачей по отношению к лицам со SCORE  $\geq 5$  без ССЗ, мало охваченным лечением, но значительно выигрывающим от приема данного класса препаратов. Решение о приеме статинов с целью первичной профилактики “необходимо основывать на исходном уровне глобального ССР, степени снижения абсолютного риска и на том, насколько это снижение оправдывает возможный вред и длительный ежедневный прием лекарства” [6].

**Благодарности.** Авторы выражают глубокую признательность всем участникам исследования ЭССЕ-РФ (Томск), при помощи которых были собраны данные, использованные в данной статье.

**Отношения и деятельность:** авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

- Kontsevaya AV, Drapkina OM, Balanova YA, et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the Russian Federation in 2016. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018; 14(2):156-66. (In Russ.) Концевая А.В., Драпкина О.М., Баланова Ю.А. и др. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(2):156-66. doi:10.20996/1819-6446-201814-2-156-166.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, 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). *Atherosclerosis*. 2016;252:207-74. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.037.
- Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of ecvd-rf. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4-11. (In Russ.) Муromтцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Российской популяции в 2012-2013гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):4-11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
- McKenney JM, Roth EM. Statins. In: *Clinical Lipidology: a companion to Braunwald's heart disease*. Eds: CM Ballantyne. 2015. Elsevier. Second edition, pp. 227-256. ISBN 978-0-323-28786-9.
- Shalnova SA, Deev AD, Metelskaya VA, 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. (In Russ.) Шальнова С.А., Деев А.Д., Метельская В.А. 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.
- Byrne P, Cullinan J, Smith A. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease: an overview of systematic reviews. *BMJ. Open*. 2019;9(4):e023085. doi:10.1136/bmjopen-2018-023085.
- Wallach-Kildemoes H, Stovring H, Holme Hansen E, et al. Statin prescribing according to gender, age and indication: what about the benefit-risk balance? *J. Eval. Clin. Pract.* 2016;22(2):235-46. doi:10.1111/jep.12462.
- Byrne P, Cullinan J, Murphy C. Cross-sectional analysis of the prevalence and predictors of statin utilisation in Ireland with a focus on primary prevention of cardiovascular disease. *BMJ. Open*. 2018;8(2):e018524. doi:10.1136/bmjopen-2017-018524.
- Chazova IE, Trubacheva IA, Zhernakova YuV, et al. The prevalence of arterial hypertension as a risk factor of cardiovascular diseases in one of the cities in siberian federal district. *Systemic Hypertensions*. 2013;10(4):30-7. (In Russ.) Чазова И.Е., Трубаева И.А., Жернакова Ю.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в крупном городе сибирского федерального округа. *Системные гипертензии*. 2013;10(4):30-7.
- Kaveshnikov VS, Serebryakova VN, Trubacheva IA. Carotid atherosclerosis severity in unorganized adult population. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(1):84-9. (In Russ.) Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубаева И.А. Выраженность каротидного атеросклероза у взрослого неорганизованного населения. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(1):84-9. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-1-84-89.

11. Zhernakova YuV, Kaveshnikov VS, Serebriakova VN, et al. The prevalence of carotid atherosclerosis in spontaneous populations in Tomsk. Systemic Hypertensions. 2014;11(4):37-42. (In Russ.) Жернакова Ю.В., Кавешников В.С., Серебрякова В.Н. и др. Распространенность каротидного атеросклероза в неорганизованной популяции Томска. Системные гипертензии. 2014;11(4):37-42.
12. Britov AN, Pozdnyakov YuM, Volkova EG, et al. National Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011;10(6 S2):2-64. (In Russ.) Бритов А.Н., Поздняков Ю.М., Волкова Э.Г. и др. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(6 S2):2-64.
13. Knopf HC, Busch MA, Du Y, et al. Changes in the prevalence of statin use in Germany — findings from national health interview and examination surveys 1997–1999 and 2008–2011. Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundhwes. 2017;122:22-31. doi:10.1016/j.zefq.2017.04.001.
14. Johal S, Jansen KM, Bell JS, et al. Do statin users adhere to a healthy diet and lifestyle? The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. Eur. J. Prev. Cardiol. 2017;24(6):621-7. doi:10.1177/2047487316684054.
15. Kaveshnikov VS, Serebryakova VN, Trubacheva IA. Analysis of factors, associated with the probability of antihypertensive medication in the population of patients with arterial hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):73-7. (In Russ.) Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А. Анализ факторов, ассоциированных с вероятностью приема гипотензивных препаратов в популяции больных артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):73-7. doi:10.15829/1560-4071-2019-6-73-77.