

# Одиссея снижения смертности у пациентов после ОКС

Проф. Ю.А. Карпов  
ФГБУ «НМИЦ кардиологии»  
Минздрава России

г. Кемерово  
10 октября 2019 года

Материал подготовлен в рамках осуществления научной деятельности при поддержке компании Санофи. Упоминание международных непатентованных наименований/торговых наименований препаратов в данной презентации исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания, стимулирование или формирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников

SARU.ALI.19.04.0596

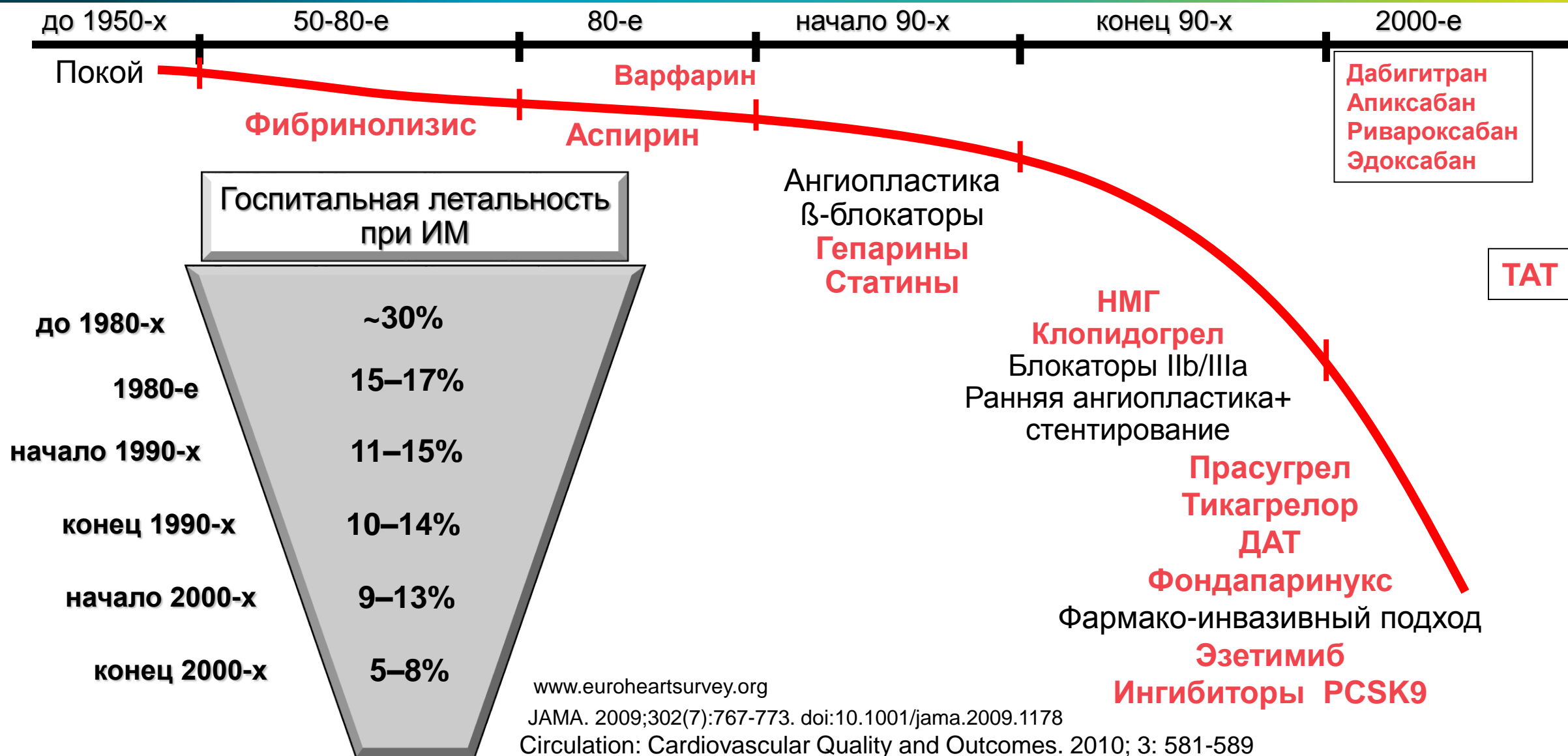


СМЕРТНОСТЬ ПО ПРИЧИНАМ СМЕРТИ  
*Mortality by Causes of Death*

**6.4. УМЕРШИЕ ПО КЛАССАМ ПРИЧИН СМЕРТИ**  
***Deaths by chapters of causes***

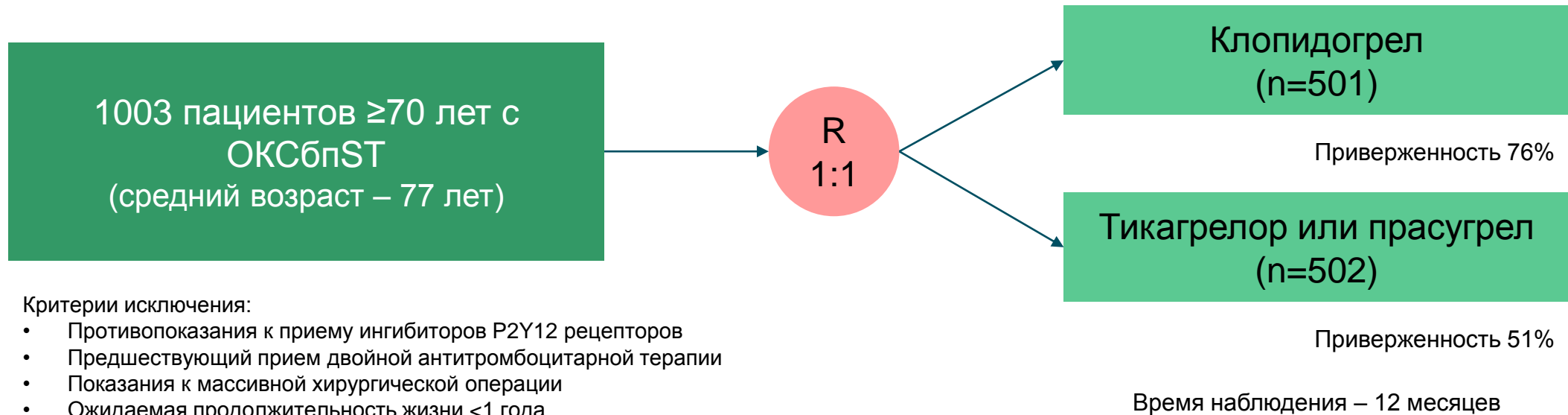
Причины смерти <i>Causes of death</i>	2012	2013	2014	2015	2016
	<b>Все население</b> <b><i>Total population</i></b> <b>Мужчины и женщины</b> <b><i>Males and females</i></b>				
<b>Умершие от всех причин</b> <b><i>Deaths from all causes</i></b> в том числе: <i>including:</i> от болезней системы кровообращения <i>diseases of the circulatory system</i>	<b>1906335</b>	<b>1871809</b>	<b>1878039</b>	<b>1908541</b>	<b>1891015</b>
из них: <i>of them from:</i> от гипертонической болезни с преимущественным поражением сердца и/или почек <i>hypertensive heart and/or renal disease (I11-I13)</i>	22669	20337	19145	18225	17717
от ишемической болезни сердца <i>ischaemic heart diseases (I20-I25)</i> в том числе от инфаркта миокарда <i>including myocardium infarction (I21-I22)</i>	562957	529825	492303	494638	481780
от других болезней сердца <i>other forms of heart disease (I30-I51)</i> от цереброваскулярных болезней <i>cerebrovascular diseases (I60-I69)</i>	93534	90493	87880	82875	80001
	323003	310530	295602	290300	279818

# История лечения ОИМ; его осложнений и госпитальная летальность



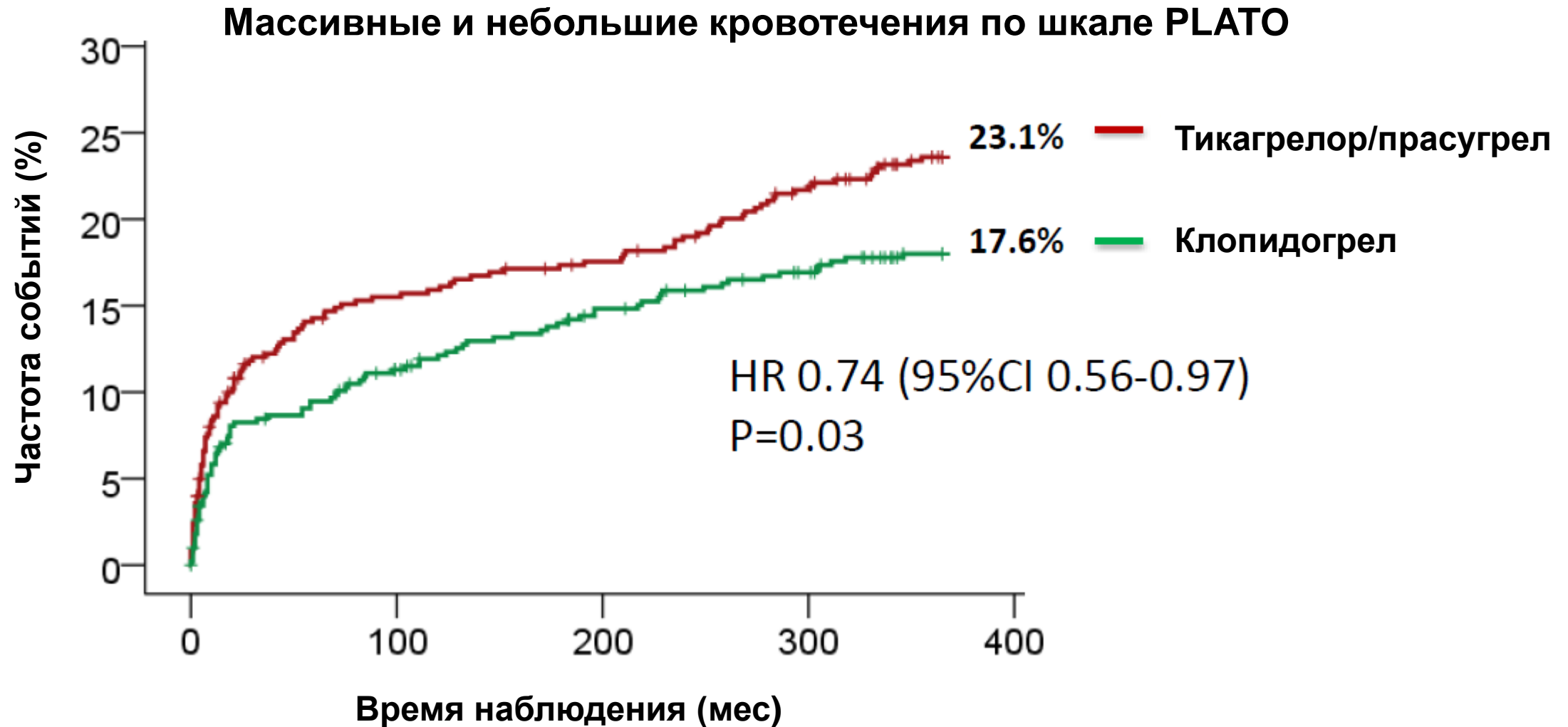
# Дизайн исследования POPular AGE

Рандомизированное, открытое, независимое с целью оценить клопидогрел в сравнении с тикагрелором и прасугрелом у пациентов  $\geq 70$  лет, пролеченных после острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST электрокардиограммы



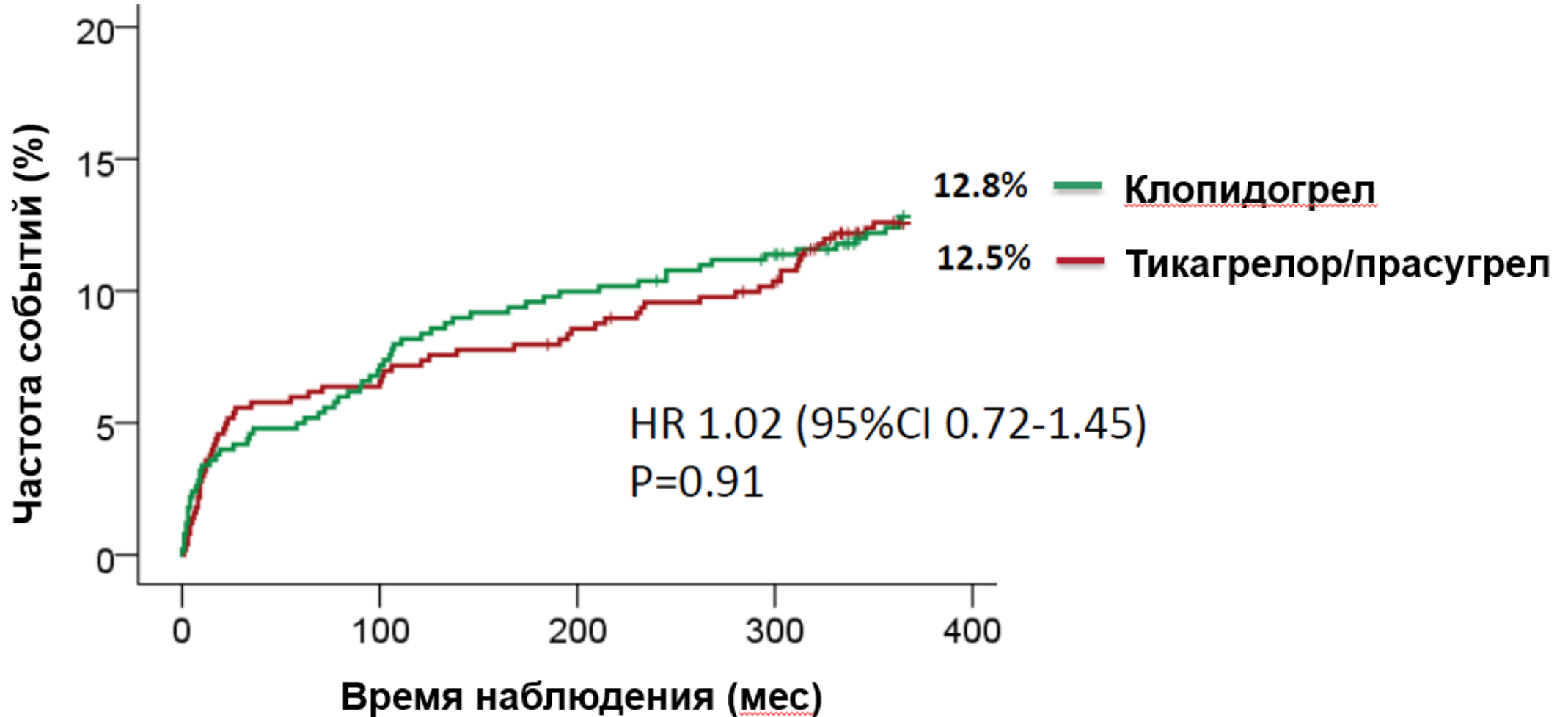
<b>Комбинированная конечная точка</b>	<b>Смерть, инфаркт миокарда, инсульт, массивные и небольшие кровотечения по шкале PLATO</b>
<b>Первичная конечная точка безопасности</b>	<b>Массивные и небольшие кровотечения по шкале PLATO</b>

# В группе клопидогрела частота событий первичной конечной точки безопасности была значительно ниже



# Частота событий вторичной конечной точки эффективности была сравнима между группами

Смерть, инфаркт миокарда, инсульт



# Рекомендации ESC 2019 по ведению ХКС: двойная антитромботическая терапия у пациентов с ИБС и высоким/умеренным ишемическим риском

## Возможности использования двойной антитромботической терапии

Препарат (МНН)	Доза	Возможность применения	Ограничения
Клопидогрел	75 мг 1 р/сутки	Пациентам после ИМ, которые хорошо переносили ДААТ в течение года	
Прасугрел	10 мг 1 р/сутки или 5 мг 1 р/сутки, если вес тела <60 кг или возраст >75 лет	Пациентам после ЧКВ по поводу ИМ, которые хорошо переносили ДААТ в течение года	Возраст >75 лет
Ривароксабан	2,5 мг 2 р/день	Через год после ИМ или при многососудистой ИБС	КК 15- 29 мл/мин
Тикагрелор	60 мг 2 р/сутки	После инфаркта миокарда для пациентов после года ДААТ	

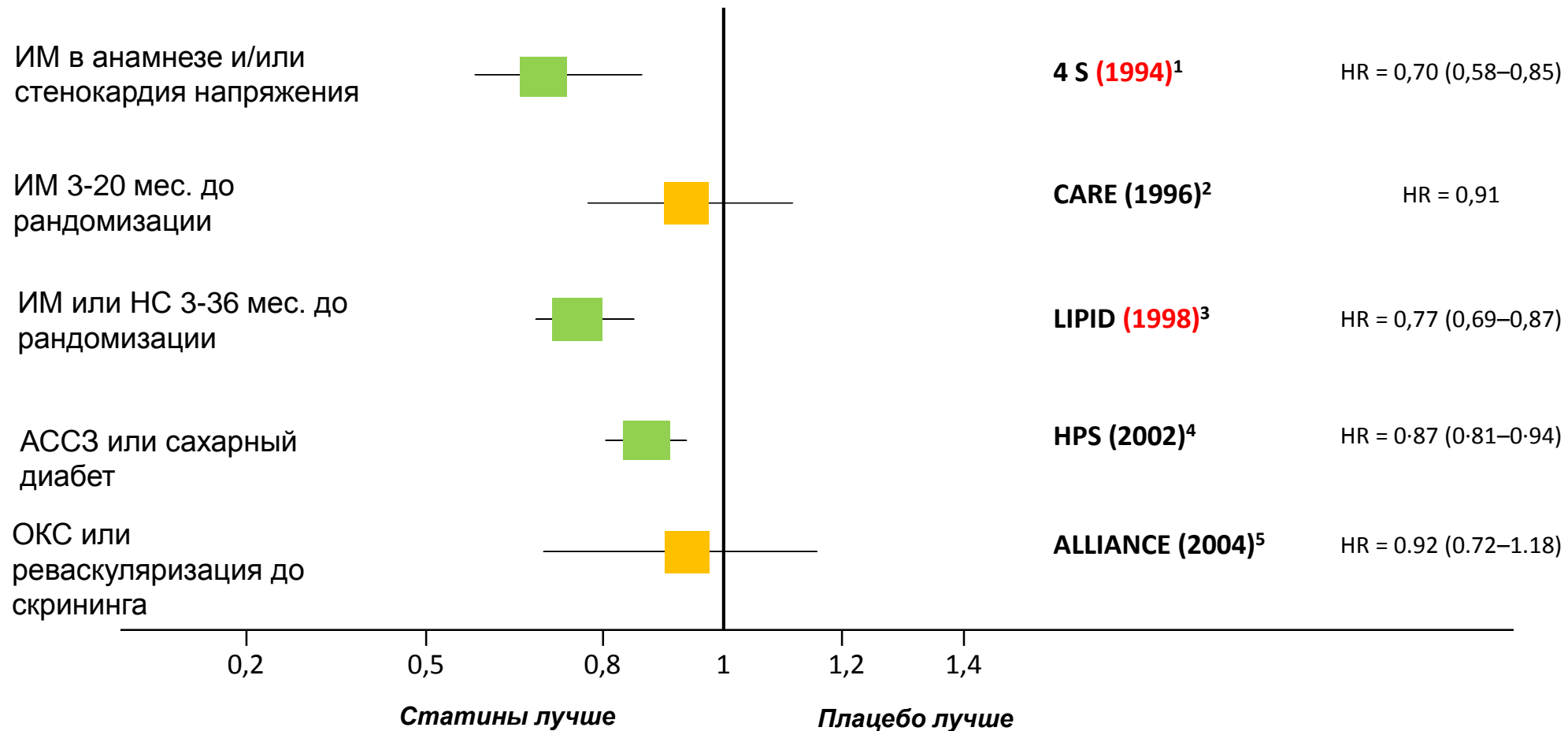
Для пациентов, имеющих высокий или умеренный риск ишемических событий и не имеющих высокого риска кровотечения, может быть использована двойная антитромботическая терапия на основе аспирина 75-100 мг в день.

\*Класс рекомендаций; ~Уровень доказательств;

ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ДААТ – двойная антитромбоцитарная терапия; ЧКВ– чрескожное коронарное вмешательство;

# Общая смертность в исследованиях по вторичной профилактике со статинами vs плацебо

## Популяция пациентов

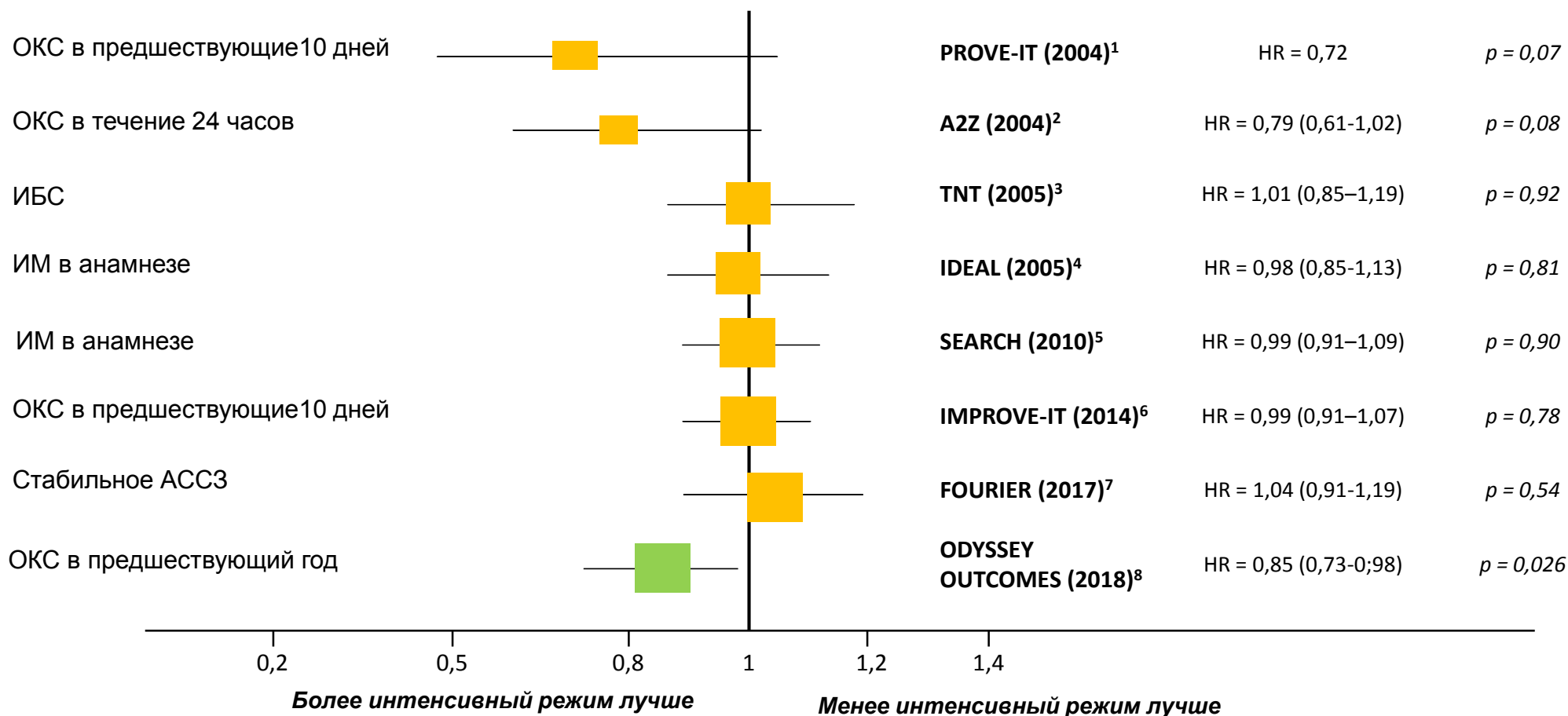


ИМ – инфаркт миокарда; НС – нестабильная стенокардия; АССЗ – атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; ОКС – острый коронарный синдром  
1- Lancet 1994; 344: 1383-89. 2 - N Engl J Med 1996; 335:1001-9 and Eur Heart J, 2002; 23: 207–215 (for death rates in the CARE trial). 3- N Engl J Med 1998;339:1349-57 - Circulation 2016;133:1851-1860. 4 - Lancet 2002; 360: 7–22 – [Note: mortality benefit was absent in the HPS trial after 11 years mean follow-up relative risk 0.98, 95% CI 0.92–1.04.](#) 5 - J Am Coll Cardiol 2004;44:1772–9

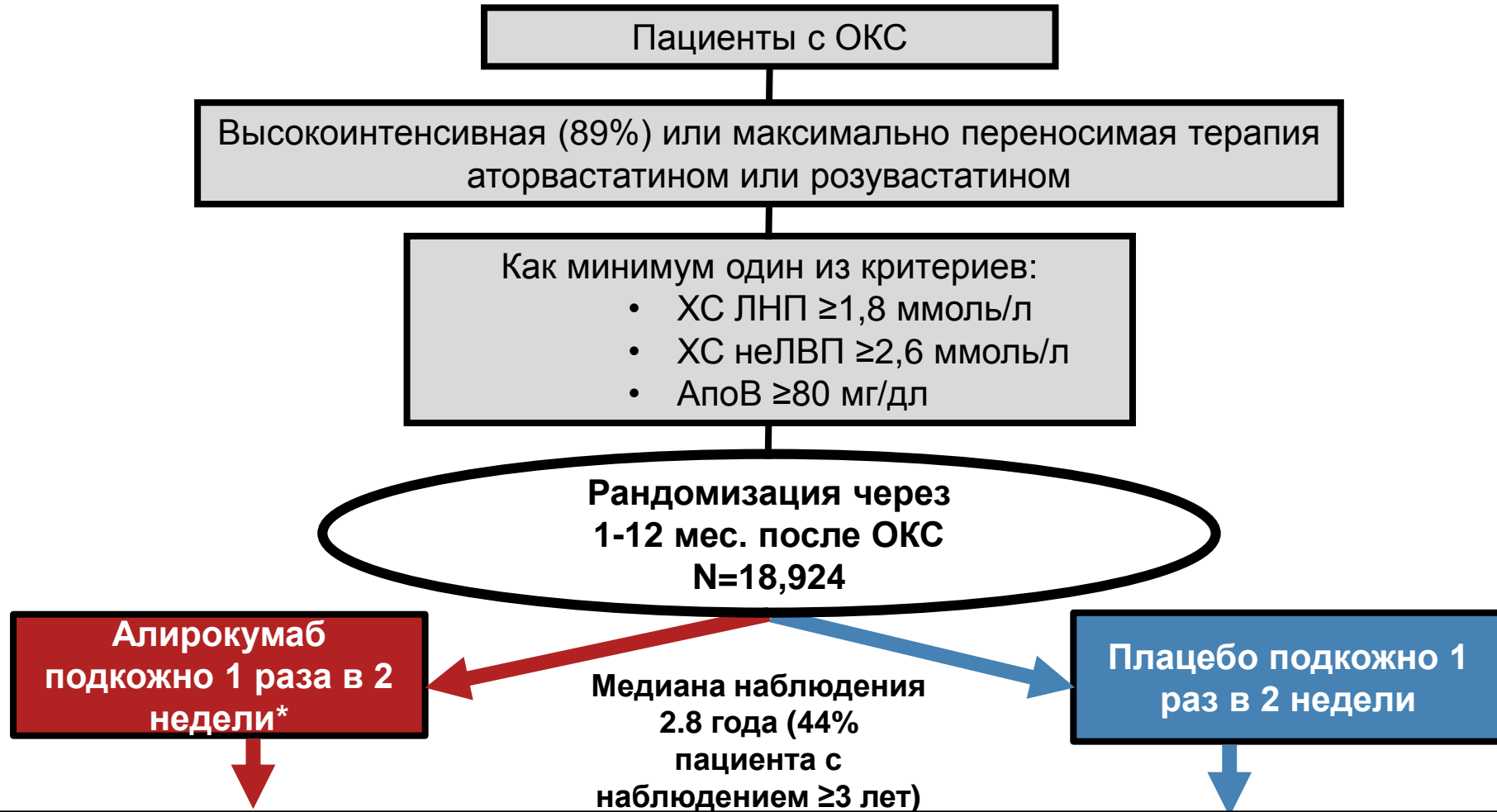


# Общая смертность в исследованиях более интенсивного режима липидснижающей терапии vs менее интенсивный режим (вторичная профилактика)

## Популяция пациентов



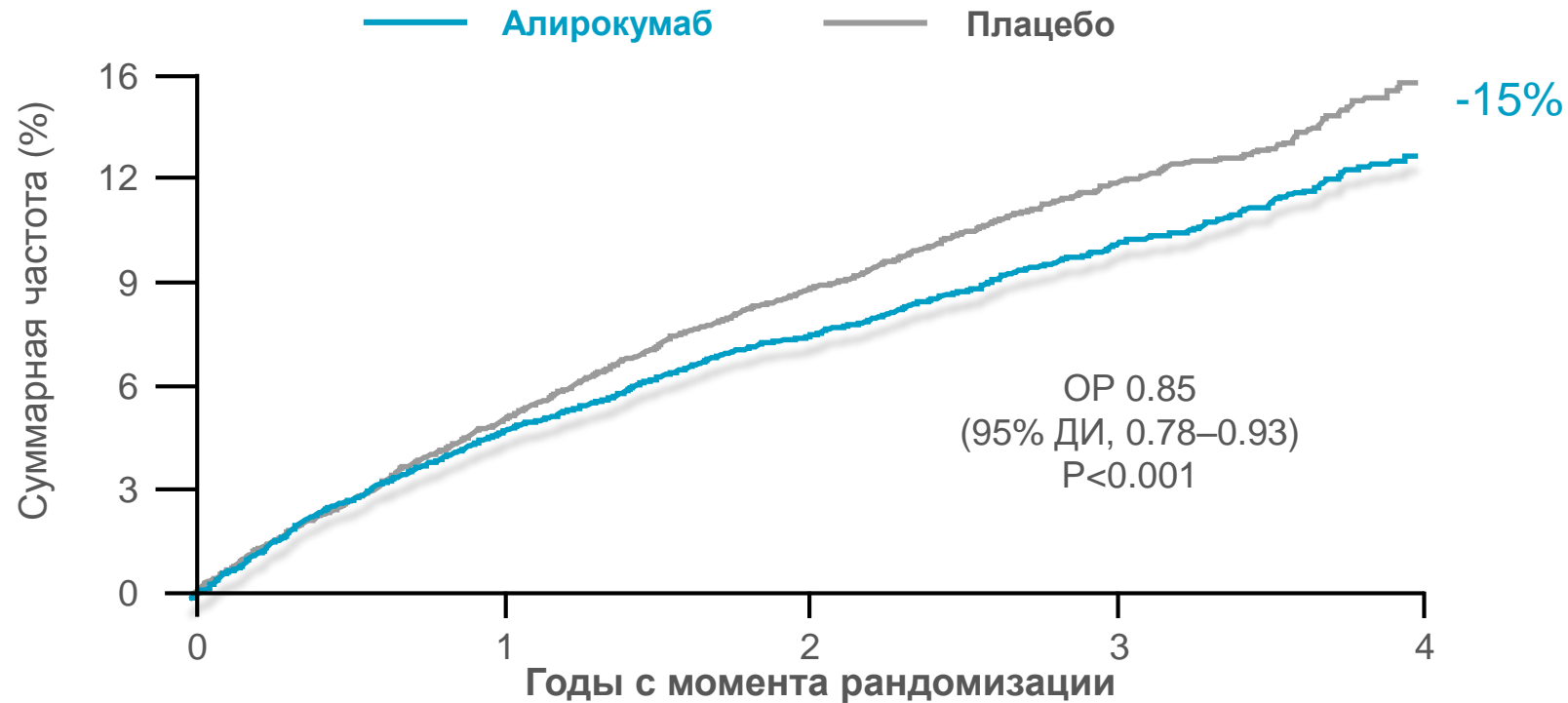
# Обзор исследования ODYSSEY OUTCOMES



**Первичная конечная точка:** время до первого события (смерть от ИБС, инфаркт миокарда, ишемический инсульт или нестабильная стенокардия, потребовавшая госпитализации). Общая смертность и сердечно-сосудистая смертность являлись вторичными точками, анализируемыми в иерархической последовательности. СС vs. не-СС смерть определялась решением ослепленного оценочного комитета

\*Заслепленная коррекция дозы алирокумаба с достижением и поддержанием целевого уровня ХС ЛНП от 0,65 до 1,3 ммоль/л, но не менее 0,39 ммоль/л; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ОКС – острый коронарный синдром; ХС неЛВП – холестерин липопротеинов не относящихся к липопротеинам высокой плотности; апо В – аполипопротеин В; СС – сердечно-сосудистый

# Алирокумаб и риск повторных ишемических С-С событий\* у пациентов перенесших ОКС



## Кол-во пациентов в группе риска

Годы с момента рандомизации	0	1	2	3	4
Плацебо	9462	8805	8201	3471	629
Алирокумаб	9462	8846	8345	3574	653

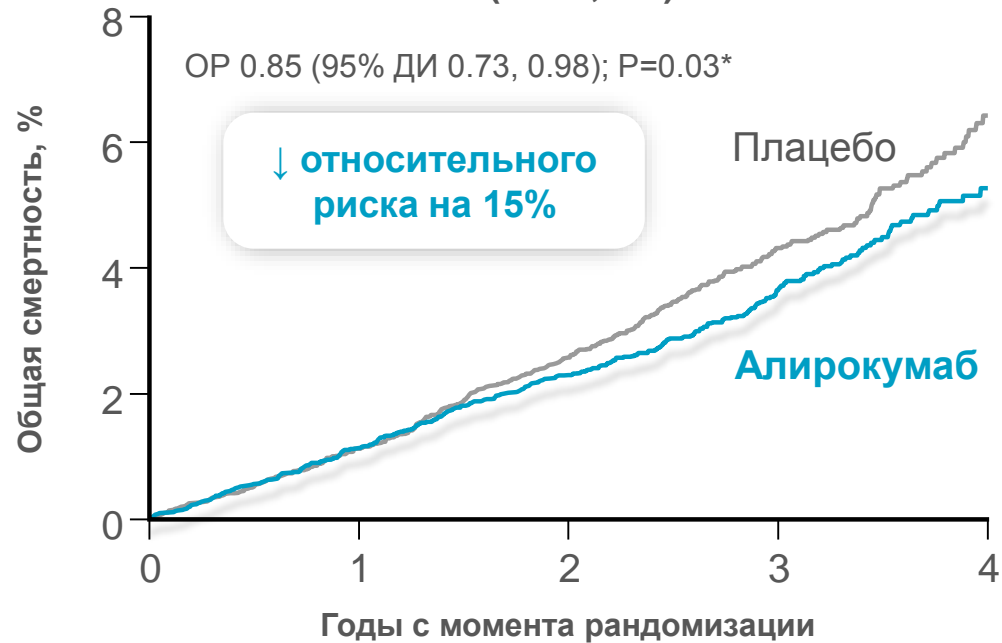
Кумулятивная частота первичной конечной точки к концу 4-го года исследования:

- 12.5% (95% ДИ: 11.5–13.5) для алирокумаба
- 14.5% (95% ДИ: 13.5–15.6) для плацебо

\* Первичная конечная точка - смерть от ИБС, нефатальный инфаркт миокарда, ишемический инсульт, или нестабильная стенокардия, требующая госпитализации; ОКС – острый коронарный синдром; ДИ -доверительный интервал; ОР -отношение рисков.

# Терапия алирокумабом у пациентов с недавним ОКС и снижение риска общей смертности

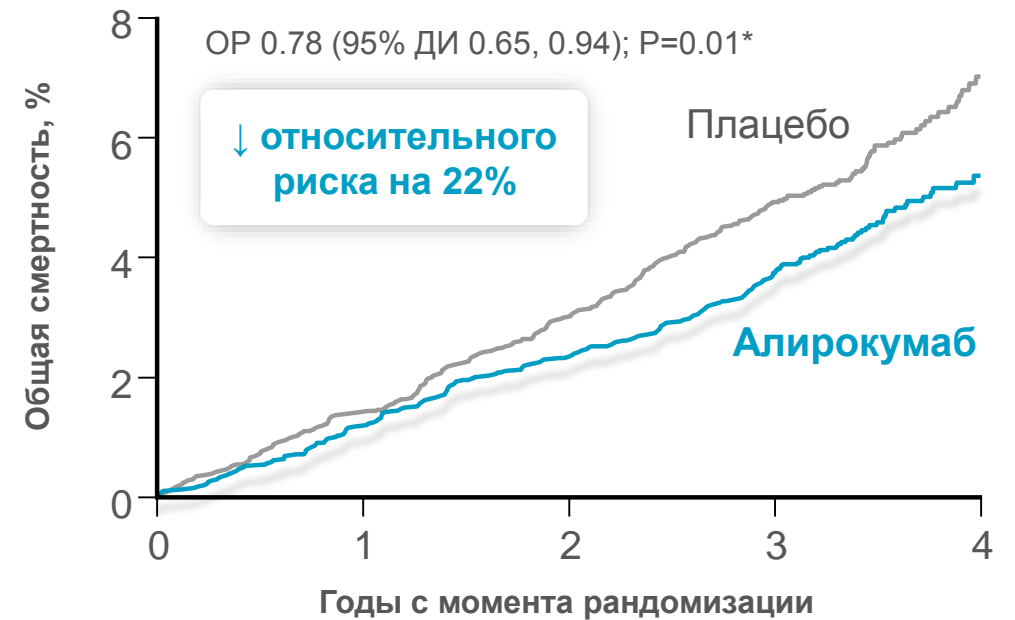
Вся популяция исследования  
(N=18,924)



Количество пациентов в группе риска

Плацебо	9462	9219	8888	3898	737
<b>Алирокумаб</b>	<b>9462</b>	<b>9217</b>	<b>8919</b>	<b>3946</b>	<b>746</b>

Пациенты с продолжительностью наблюдения ≥3 лет (N=8242)



Количество пациентов в группе риска

Плацебо	4126	4061	3987	3898	737
<b>Алирокумаб</b>	<b>4116</b>	<b>4059</b>	<b>4007</b>	<b>3946</b>	<b>746</b>

\*номинальное значение p в соответствии с положением в иерархии вторичных конечных точек

ОКС – острый коронарный синдром; ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал.

Schwartz G. G. et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome //New England Journal of Medicine. – 2018. – Т. 379. – №. 22. – С. 2097-2107.

Schwartz et al. Presented at AHA 18, November 11, 2018 Available at <http://abstractsonline.com/pp8/#/1/4682/presentation/59973> (Access 15.11.2018)

# Алирокумаб показан для снижения риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с АССЗ

12 апреля 2019 года в России на основании результатов исследования ODYSSEY OUTCOMES было зарегистрировано **новое показание для алирокумаба**, в соответствии с которым препарат показан:

*«...взрослым пациентам с установленным атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых событий посредством снижения ХС-ЛПНП как дополнение к коррекции других факторов риска:*

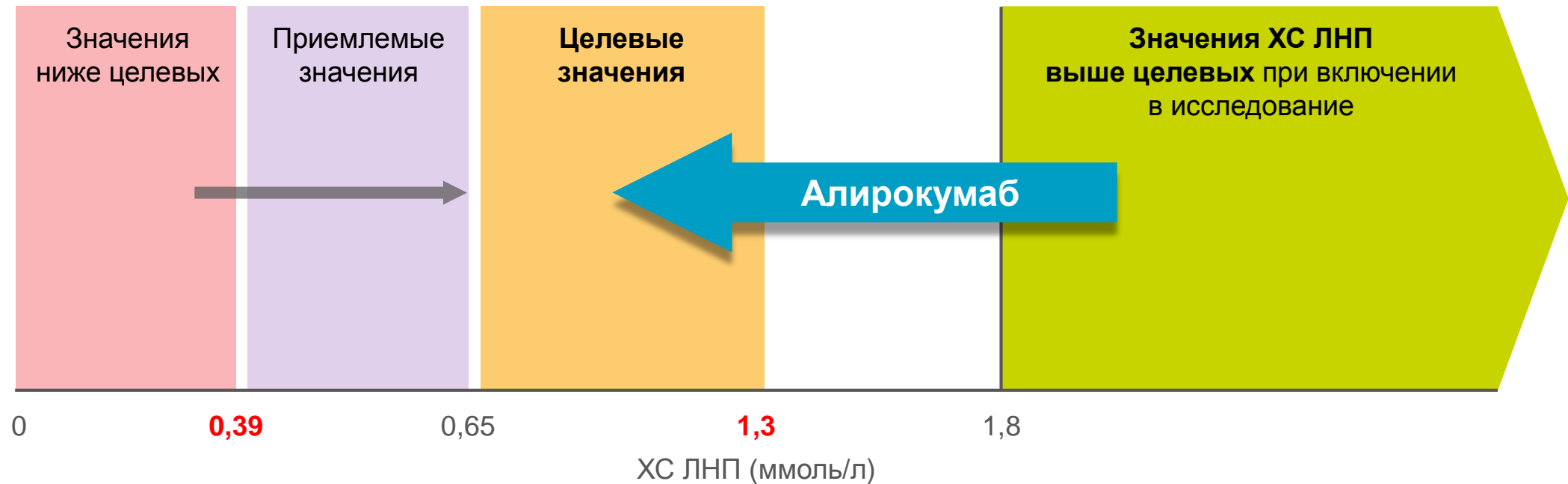
- в комбинации с максимально переносимыми дозами статинов в сочетании или без сочетания с другой липид-модифицирующей терапией;*
- в монотерапии или как дополнение к другой, не относящейся к статинам, липид-модифицирующей терапии, у пациентов с непереносимостью статинов или при наличии противопоказаний к их применению»*

# Нерешенные вопросы

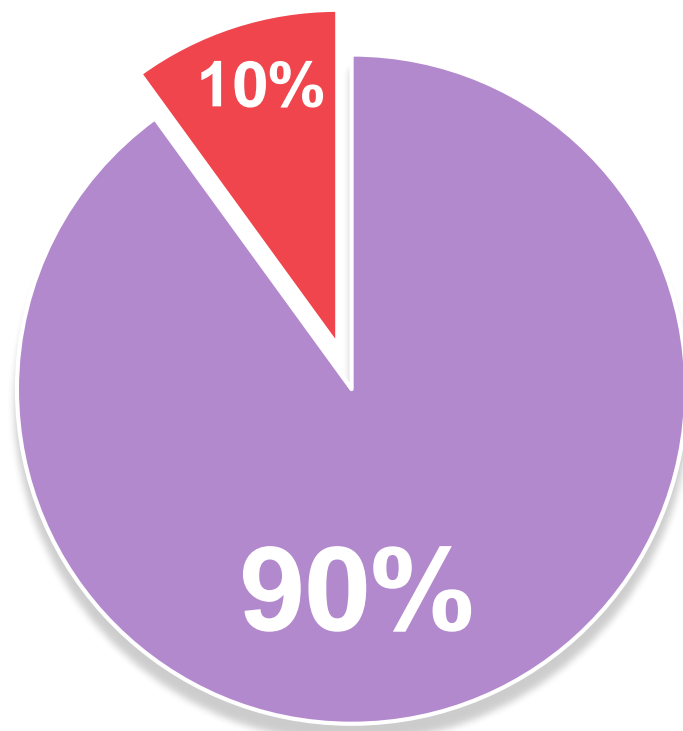
- Целевые уровни ХС ЛНП у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска
- Тяжелая гиперхолестеринемия (ХС ЛНП >5,0 ммоль/л)
- Пациенты крайне высокого сердечно-сосудистого риска
- Непереносимость статинов

# Достижение более низких целевых уровней ХС ЛНП у пациентов очень высокого риска сопровождается дополнительными преимуществами

Применялись алгоритмы, направленные на увеличение числа пациентов, имеющих целевые значения ХС ЛНП и уменьшение числа пациентов со значениями ХС ЛНП ниже целевых: заслепленная титрация дозы алирокумаба (75 или 150 мг) или переход на плацебо



# В России каждый десятый пациент, госпитализированный с ОКС имеет тяжелую гиперхолестеринемию



Доля пациентов с тяжелой гиперхолестеринемией

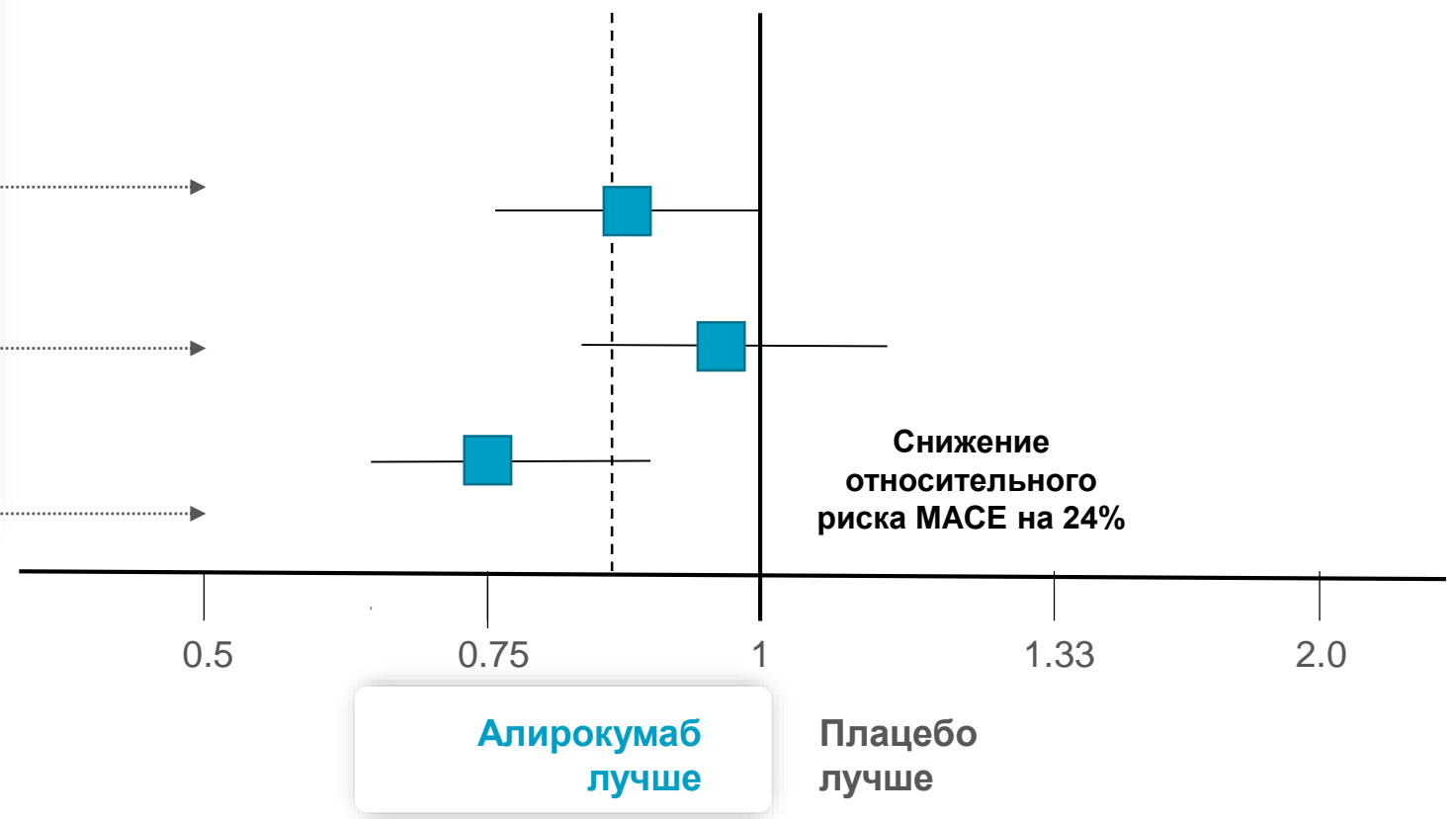
- Пациенты с уровнем ХС ЛНП < 5 ммоль/л
- Пациенты с уровнем ХС ЛНП ≥ 5 ммоль/л



# ODYSSEY OUTCOMES: эффект алирокумаба на риск С-С событий в подгруппе пациентов с исходным уровнем ХС ЛНП >2,6 ммоль/л

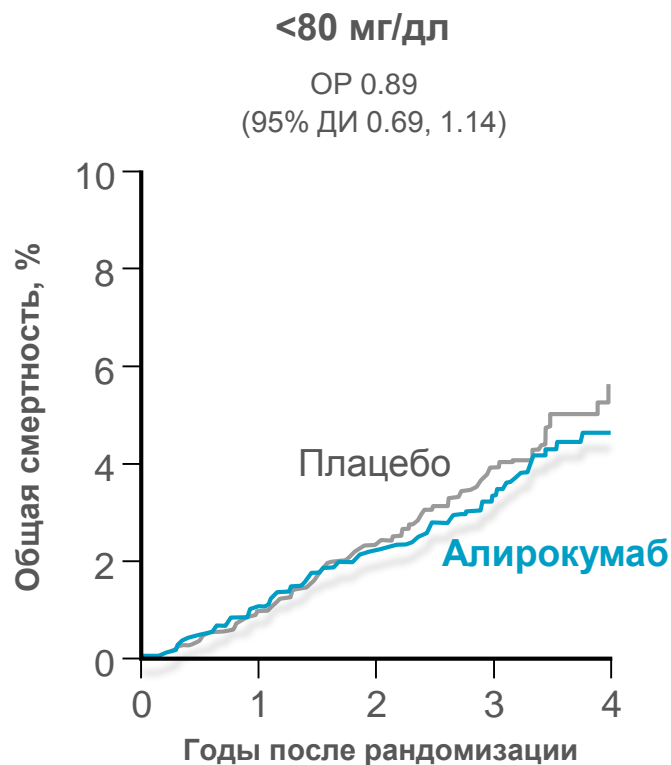
Исходный ХС ЛНП, мг/дл	ОР (95% ДИ)
<80 (<2.07 ммоль/л)	0.86 (0.74, 1.01)
80-100 (2.07-2.59 ммоль/л)	0.96 (0.82, 1.14)
≥100 (≥2.59 ммоль/л)	0.76 (0.65, 0.87)

Взаимодействие:  $P=0.09^*$

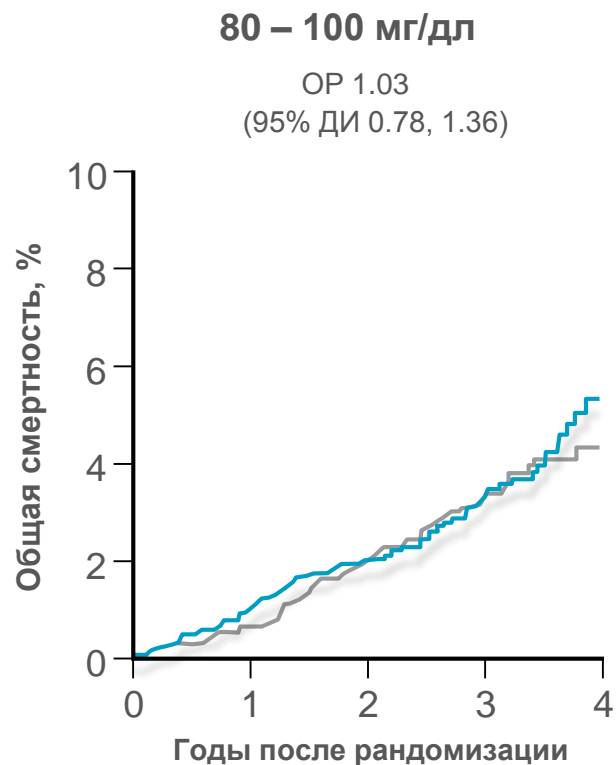


ДИ – доверительный интервал; ОР – отношение рисков; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; MACE - major adverse cardiovascular events (смерть от ИБС, инфаркт миокарда, инсульт или нестабильная стенокардия, потребовавшая госпитализации).  
 Schwartz GG, et al. *N Engl J Med.* 2018;DOI:10.1056/NEJMoa1801174.

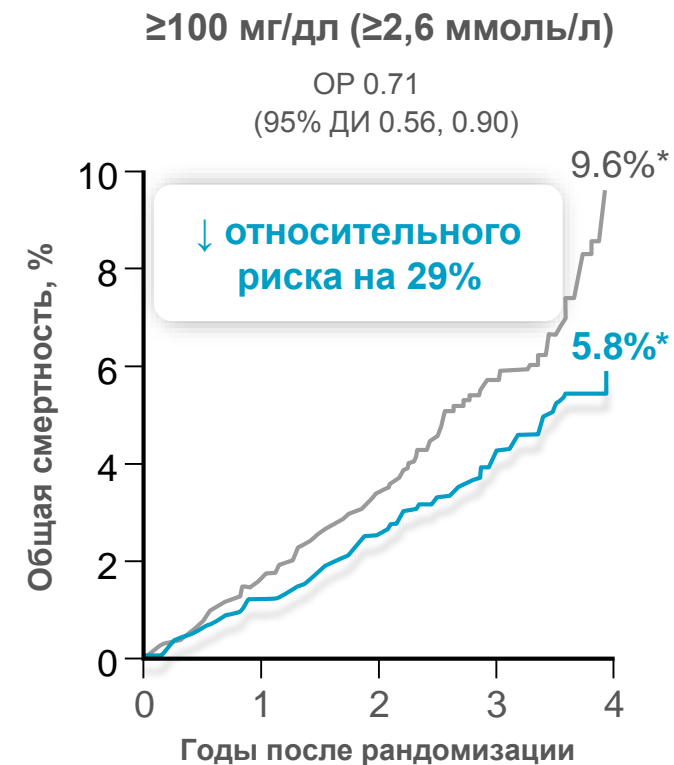
# Эффект алирокумаба на общую смертность в подгруппе пациентов с наиболее высоким исходным уровнем ХС ЛНП



Number at risk					
Placebo	3583	3486	3349	1426	285
Alirocumab	3581	3488	3358	1452	269



Number at risk					
Placebo	3062	3001	2894	1325	228
Alirocumab	3066	2992	2907	1308	237



Number at risk					
Placebo	3062	3001	2894	1325	228
Alirocumab	3066	2992	2907	1308	237

Снижение относительного риска:  $P_{\text{для взаимодействия}} = 0.12$   
Снижение абсолютного риска:  $P_{\text{для взаимодействия}} = 0.005$

\*кумулятивная частота

OR – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

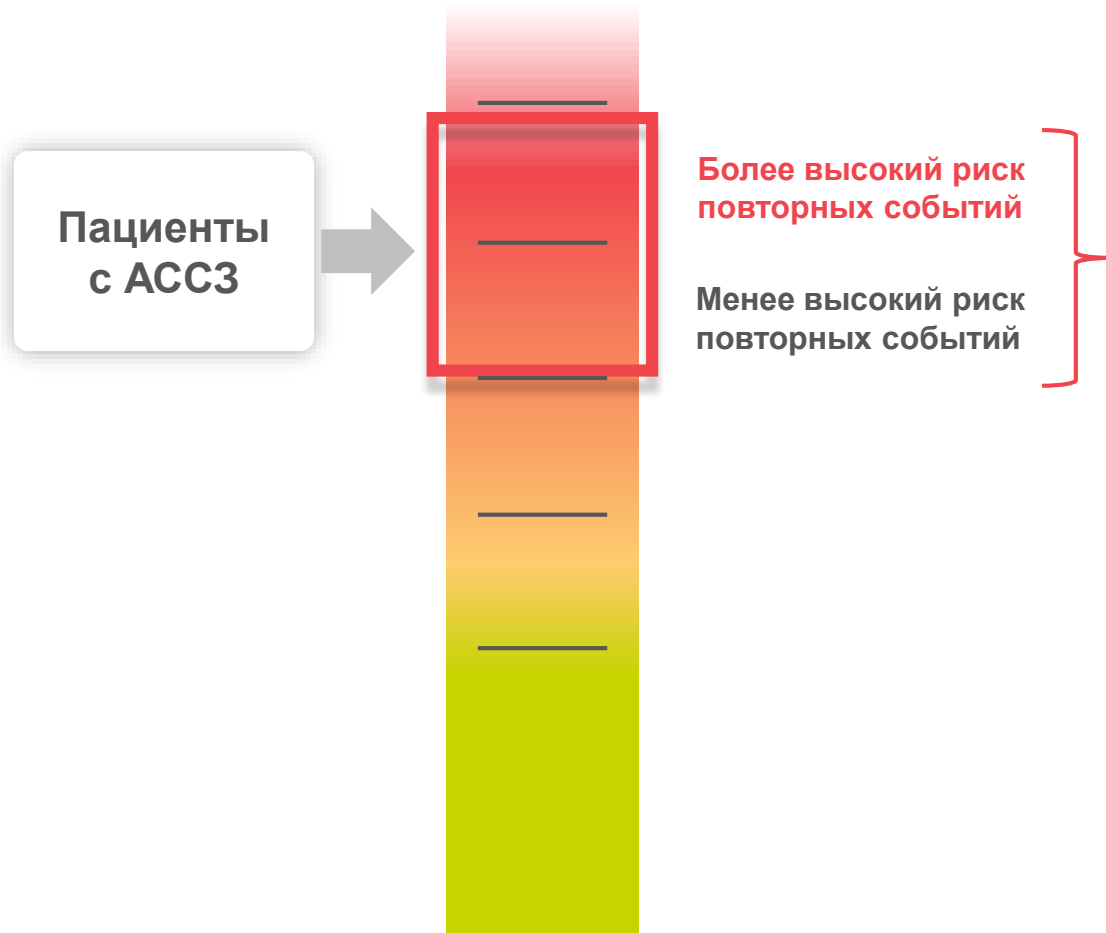
Schwartz G. G. et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome //New England Journal of Medicine. – 2018. – Т. 379. – №. 22. – С. 2097-2107.

Schwartz et al. Presented at AHA 18, November 11, 2018 Available at <http://abstractsonline.com/pp8/#!/4682/presentation/59973> (Access 15.11.2018)

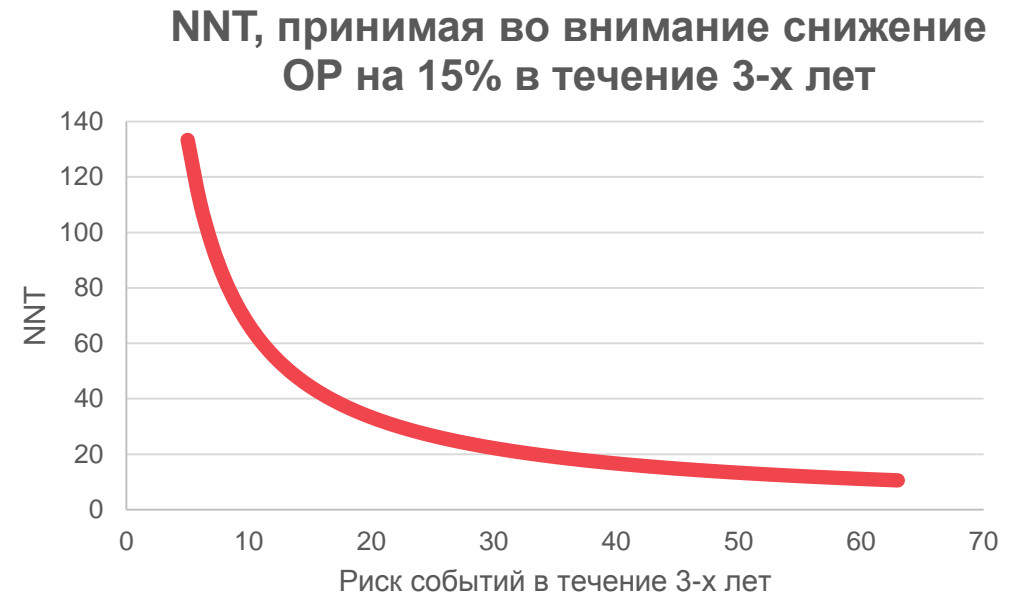
# Пациенты крайне высокого сердечно-сосудистого риска

---

# Почему необходима более точная оценка риска у пациентов с АССЗ?



Применение терапии в группе пациентов с более высоким риском, позволяет предупредить большее количество событий



# Рекомендации ААСЕ/АСЕ (2017): у пациентов экстремально высокого С-С риска - более интенсивный контроль ХС ЛНП

## Пациенты с экстремально высоким сердечно-сосудистым риском

- Прогрессирующее АССЗ, включая нестабильную стенокардию, у пациентов после достижения ЛПНП < 70 мг/дл
- Сердечно-сосудистые заболевания у пациентов с сахарным диабетом, ХБП 3-4, СГХС (гетерозиготная)
- Ранние АССЗ (< 55 лет М, < 65 лет Ж)

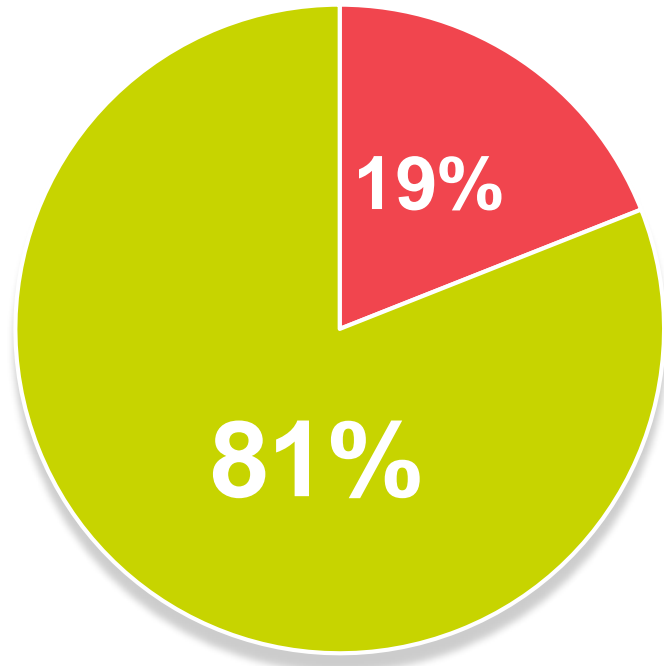


### Цели лечения

ХС-ЛНП (мг/дл)	ХС неЛВП (мг/дл)	Апо В (мг/дл)
<b>&lt;55</b> (1,4 ммоль/л)	<80	<70

## Рекомендации по ведению дислипидемий и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний – Американской ассоциации эндокринологов/Американского колледжа эндокринологии (2017)

# В России каждый 5-й пациент, госпитализированный с ОКС, имеет сопутствующий СД



Доля пациентов с ОКС и сопутствующим СД  
(Российский регистр РЕКОРД-3)

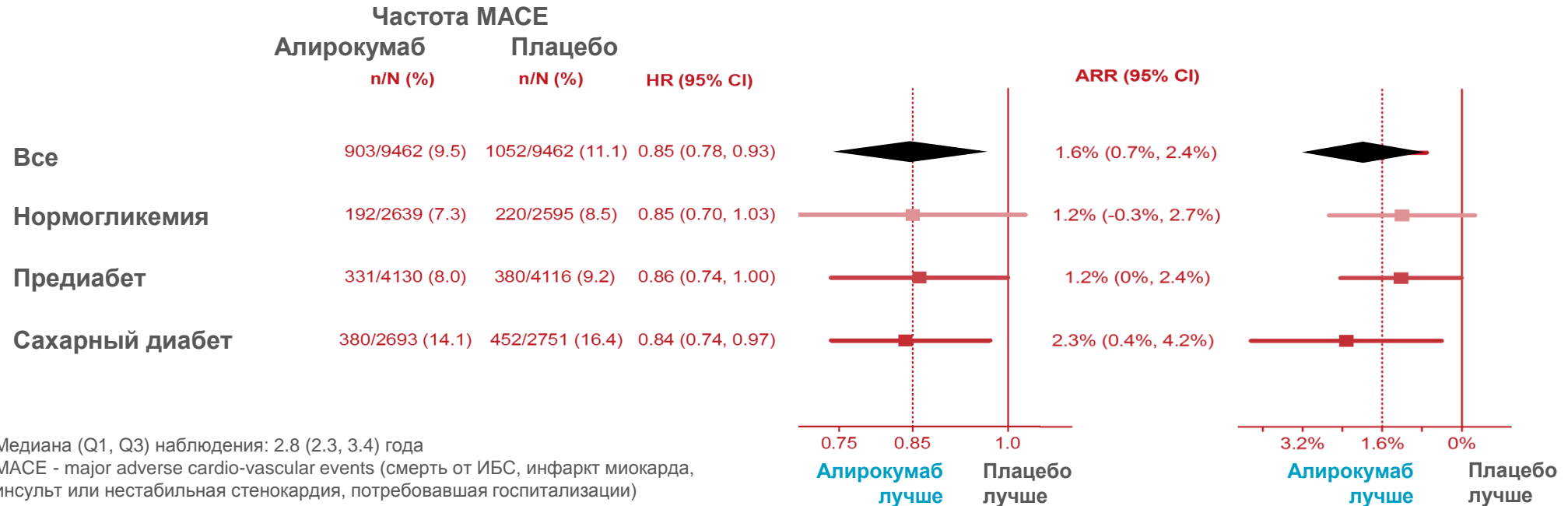
- Пациенты с СД
- Пациенты без СД

# ODYSSEY OUTCOMES: алирокумаб и снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД

Группа лечения и степень нарушения углеводного обмена

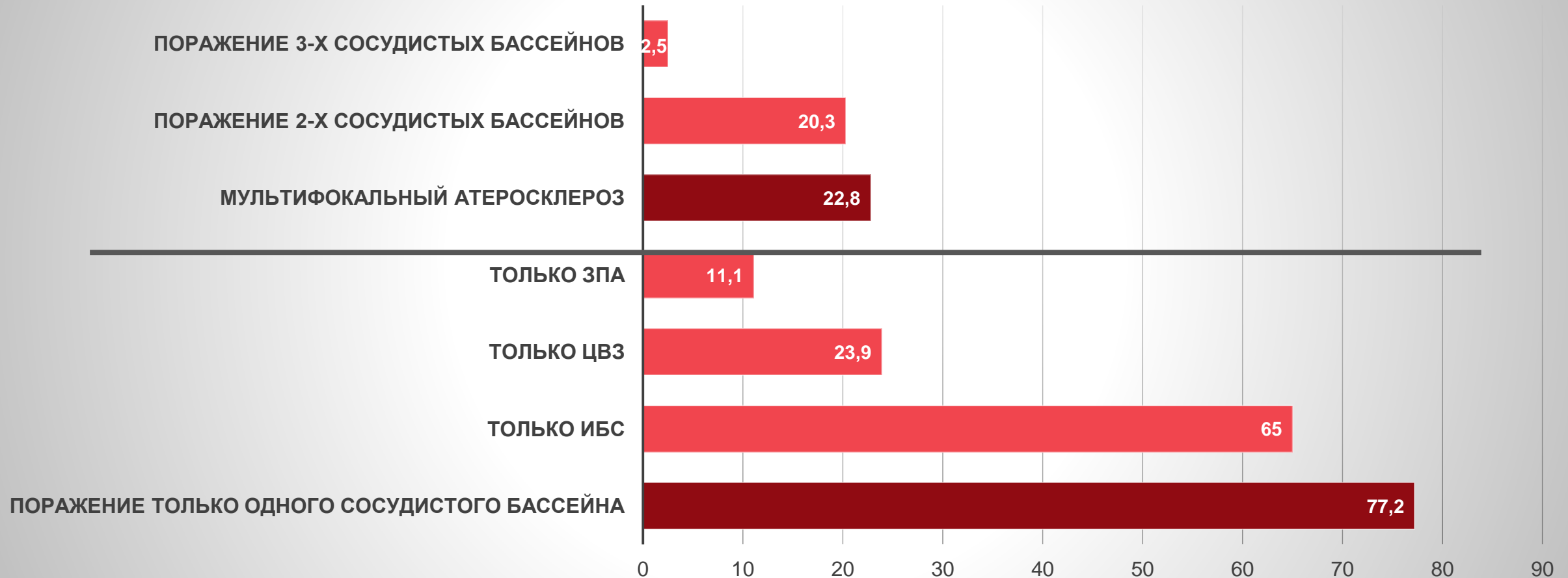
Снижение относительного риска  
 $P_{\text{взаимодействие}} = 0.98$

Снижение абсолютного риска  
 $P_{\text{взаимодействие}} = 0.0019$



# Регистр REACH: распространенность мультифокального атеросклероза

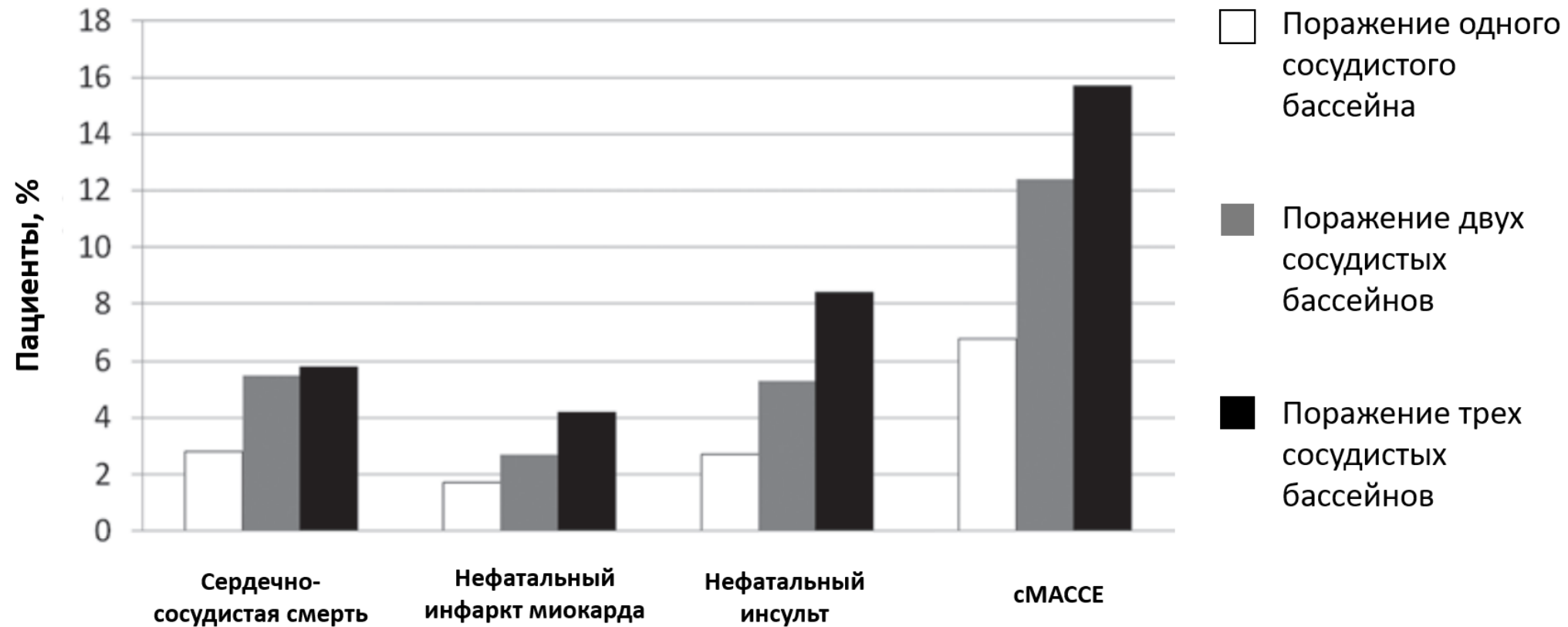
Доля пациентов, % (n=19117)



19117 пациентов с клинически выраженным сердечно-сосудистым заболеванием, закончившие 2 года наблюдения; ЗПА – заболевание периферических артерий, ЦВЗ – цереброваскулярное заболевание; ИБС – ишемическая болезнь сердца  
Suárez, Carmen, et al. Vascular medicine 15.4 (2010): 259-265.

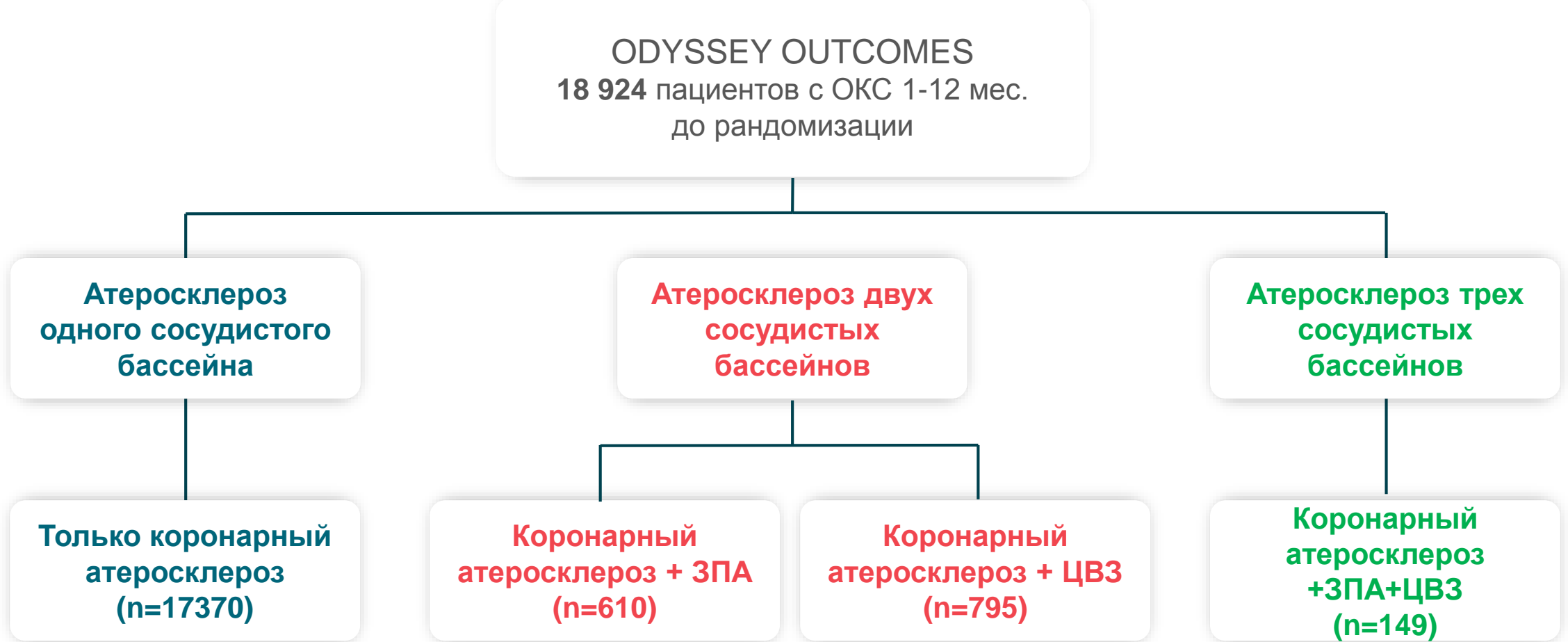


# Регистр REACH: пациенты с поражением 3-х сосудистых бассейнов наиболее высокий риск С-С осложнений



Указана кумулятивная частота событий за 2 года наблюдения  
сMACCE – сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда и нефатальный инсульт

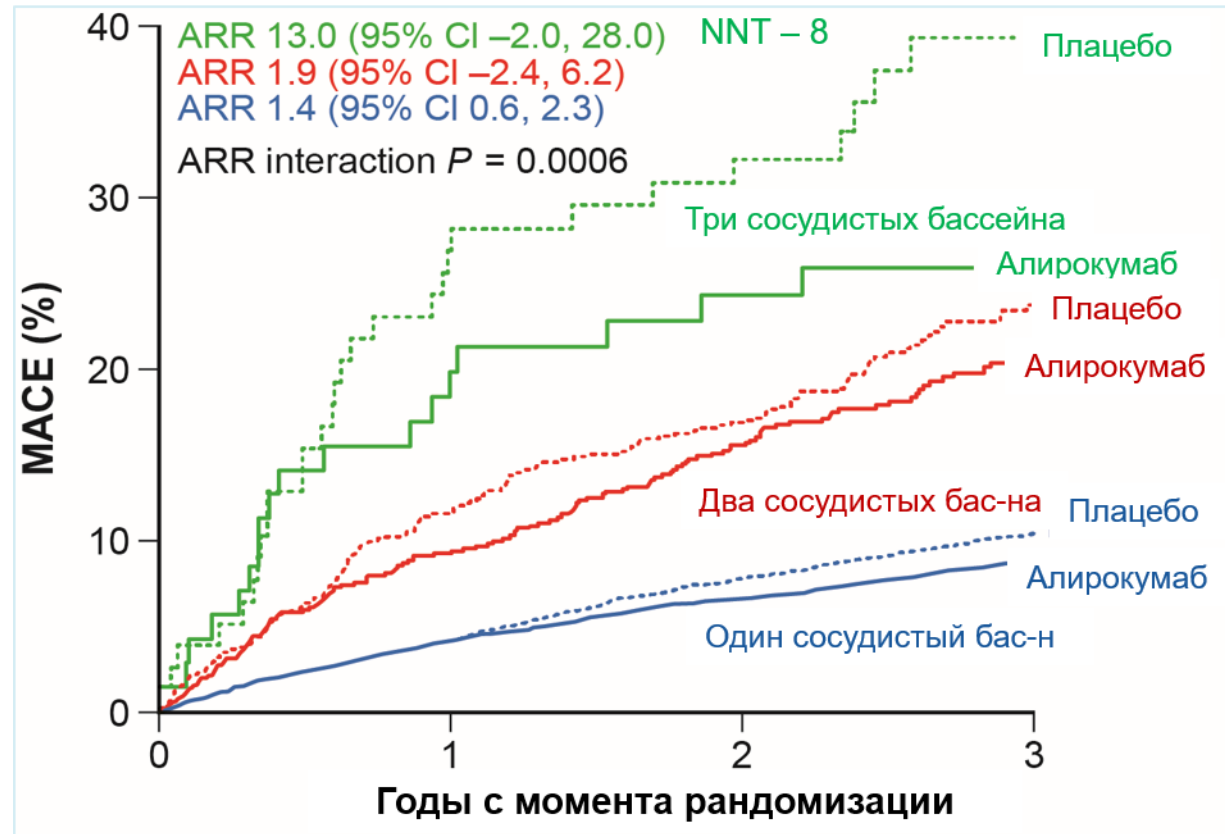
# Категории пациентов в исследовании ODYSSEY OUTCOMES в зависимости от распространенности атеросклероза



ОКС – острый коронарный синдром; ЗПА – заболевание периферических артерий; ЦВЗ - цереброваскулярное заболевание.

Jukema J. W. et al. Patients with Recent Acute Coronary Syndrome and Polyvascular Disease Derive Large Absolute Benefit from Alirocumab: ODYSSEY OUTCOMES Trial //Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – С. 26034.

# Эффект алирокумаба в отношении МАСЕ был наиболее выражен у пациентов с поражением 3-х сосудистых бассейнов

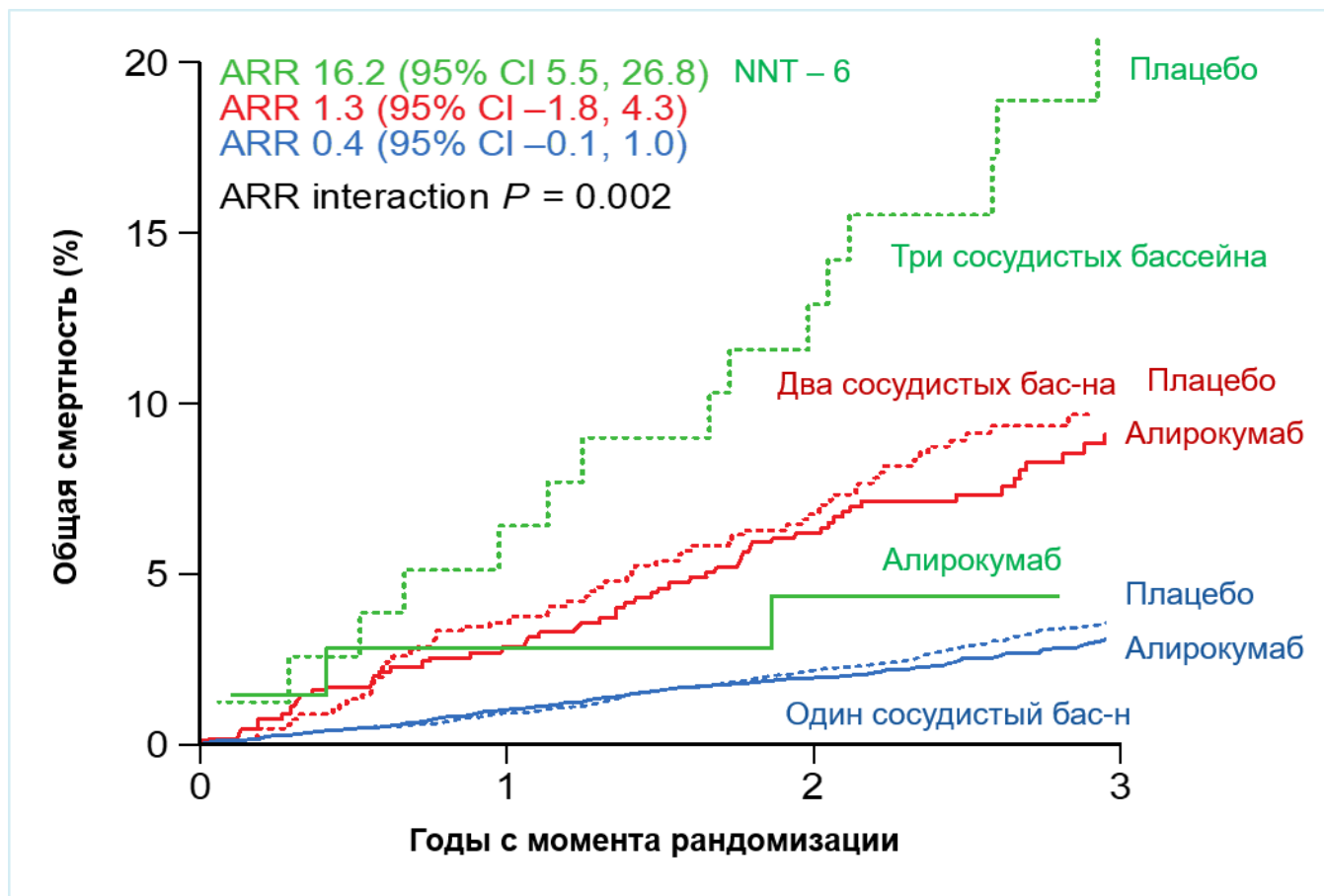


ОР (алирокумаб vs. плацебо) для пациентов с поражением 3-х сосудистых бассейнов  
**0.64**  
(95%ДИ: 0.35, 1.12)

CI (ДИ) – доверительный интервал; ARR – снижение абсолютного риска; ОР – относительный риск; ОКС – острый коронарный синдром; MACE - major adverse cardiovascular events (смерть от ИБС, инфаркт миокарда, ишемический инсульт или нестабильная стенокардия, потребовавшая госпитализации); NNT – number needed to treat, число пациентов, которое необходимо пролечить для предотвращения одного события первичной конечной точки.

Jukema J. W. et al. Patients with Recent Acute Coronary Syndrome and Polyvascular Disease Derive Large Absolute Benefit from Alirocumab: ODYSSEY OUTCOMES Trial //Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – С. 26034.

# Наибольшее снижение риска смерти от всех причин на фоне терапии алирокумабом наблюдалось среди пациентов с поражением 3-х сосудистых бассейнов



ОР (алирокумаб vs. плацебо) для пациентов с поражением 3-х сосудистых бассейнов  
**0.23**  
(95%ДИ 0.08-0.68)

CI (ДИ) – доверительный интервал; ARR – снижение абсолютного риска; ОР – относительный риск; ОКС – острый коронарный синдром; NNT – number needed to treat, число пациентов, которое необходимо пролечить для предотвращения одного события первичной конечной точки.

Jukema J. W. et al. Patients with Recent Acute Coronary Syndrome and Polyvascular Disease Derive Large Absolute Benefit from Alirocumab: ODYSSEY OUTCOMES Trial //Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – С. 26034.

# Рекомендации по липидснижающей терапии у пациентов с ОКС (1)



Рекомендации	Класс	Уровень
У всех пациентов с ОКС, при отсутствии противопоказаний или установленной непереносимости, рекомендуется <b>начать или продолжить терапию статинами в высоких дозах как можно раньше, вне зависимости от исходных значений ХС ЛНП.</b>	I	A
Уровни липидов должны быть проконтролированы <b>через 4–6 недель после ОКС</b> для того, чтобы оценить достижение целевых показателей по снижению ХС ЛНП (на 50% от исходного и <1.4 ммоль/л). В это же время необходимо провести оценку безопасности терапии статинами и, при необходимости, скорректировать дозы препаратов.	IIa	C
Если на фоне терапии максимально переносимыми дозами статинов через 4-6 недель не достигнуты целевые уровни ХС ЛНП, рекомендуется комбинация с эзетимибом.	I	B

ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ОКС – острый коронарный синдром.

2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk (European Heart Journal 2019 -doi: 10.1093/eurheartj/ehz455)

# Рекомендации по липидснижающей терапии у пациентов с ОКС (2)

Рекомендации	Класс	Уровень
Если на фоне терапии <b>максимально переносимыми дозами статинов и эзетимибом через 4-6 недель</b> не достигнуты целевые уровни ХС ЛНП, рекомендуется <b>комбинация с ингибиторами PCSK9</b> .	I	B
У пациентов с противопоказаниями к терапии статинами или подтвержденной непереносимостью статинов следует рассмотреть терапию эзетимибом.	IIa	C
У пациентов с ОКС, которые <b>при поступлении имеют уровень ХС ЛНП выше целевого, несмотря на терапию максимально переносимыми дозами статинов и эзетимибом</b> , следует рассмотреть <b>раннее назначение ингибиторов PCSK9</b> (при возможности, <b>во время госпитализации</b> в связи с коронарным событием).	IIa	C

# Рекомендации по целевым уровням ХС ЛНП в зависимости от категории сердечно-сосудистого риска (I)

Рекомендации	Класс	Уровень
Для вторичной профилактики у пациентов очень высокого риска <b>рекомендуется</b> снижение ХС ЛНП $\geq 50\%$ от исходного и достижение целевого уровня ХС ЛНП $< 1,4$ ммоль/л (55 мг/дл)	I	A
Для первичной профилактики у пациентов очень высокого риска без СГХС <b>рекомендуется</b> снижение ХС ЛНП $\geq 50\%$ от исходного и достижение целевого уровня ХС ЛНП $< 1,4$ ммоль/л (55 мг/дл)	I	C
Для первичной профилактики у пациентов с СГХС и очень высоким риском <b>следует</b> рассматривать снижение ХС ЛНП $\geq 50\%$ от исходного и достижение целевого уровня ХС ЛНП $< 1,4$ ммоль/л (55 мг/дл)	IIa	C

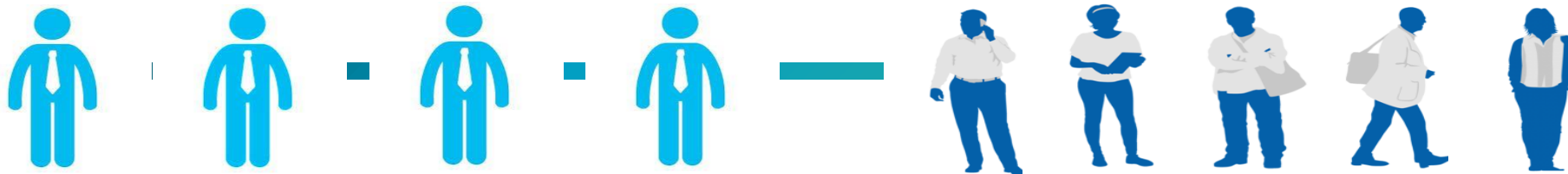
# Рекомендации по целевым уровням ХС ЛНП в зависимости от категории сердечно-сосудистого риска (II)



Рекомендации	Класс	Уровень
Для пациентов с АССЗ, у которых в течение 2-х лет на фоне терапии <b>максимально переносимыми дозами статинов</b> , развивается повторное сосудистое событие (не обязательно того же типа, что и первичное событие), может быть рассмотрен <b>целевой уровень ХС ЛНП &lt;1,0 ммоль/л.</b>	IIb	B



# Остаточный риск: основные направления



Диагностированные сердечно-сосудистые заболевания

**Высокоинтенсивная терапия статинами**

Проблема	резидуальный риск, ассоциированный с уровнем холестерина	резидуальный риск, ассоц. воспалением	резидуальный риск, ассоц. с тромбозом	резидуальный риск, ассоц. с уровнем триглицеридов	резидуальный риск, ассоц. с уровнем липопротеидов
Биомаркеры	ЛНП > 100 mg/dL	вСРП > 2 mg/L	Нет простых биомаркеров	ТГ > 200 mg/dL ЛВП < 40 mg/dL	ЛП(a) > 50 mg/dL
Потенциальные мишени	Снижение Хс ЛНП/ АПО В	Снижение воспаления	Антитромботическая терапия	Снижение триглицеридов	Снижение липопротеида(a)
РКИ	IMPROVE-IT FOURIER, SPIRE ODDYSEY	CANTOS	COMPASS	REDUCE-IT STRENGTH PROMINENT	Запланированы

# Исследование ODYSSEY OUTCOMES: значение для клинической практики

- Достижение более низкого целевого уровня ХС ЛНП на фоне терапии алирокумабом у пациентов, перенесших ОКС, сопровождается дополнительным снижением риска ишемических сердечно-сосудистых событий и ассоциировано со снижением общей смертности
- Наибольшие преимущества от терапии ингибиторами PCSK9 в отношении улучшения прогноза и продления жизни могут получить пациенты с клинически выраженным атеросклерозом и наличием
  - Тяжелой гиперхолестеринемии (уровень ХС ЛНП  $>2,6$  ммоль/л на фоне максимально переносимой терапии статинами)
  - Сопутствующего сахарного диабета
  - Мультифокального атеросклероза

ОДИССЕЯ: не свернуть с пути!





# Ожидаемые клинические преимущества от липидснижающей терапии

Интенсивность липидснижающей терапии	
Лечение	Среднее снижение ХС ЛНП
Терапия статинами умеренной интенсивности	≈30%
Высокоинтенсивная терапия статинами	≈50%
Высокоинтенсивная терапия статинами + эзетимиб	≈65%
Ингибиторы PCSK9	≈60%
Ингибиторы PCSK9+высокоинтенсивная терапия статинами	≈75%
Ингибиторы PCSK9+высокоинтенсивная терапия статинами+эзетимиб	≈85%

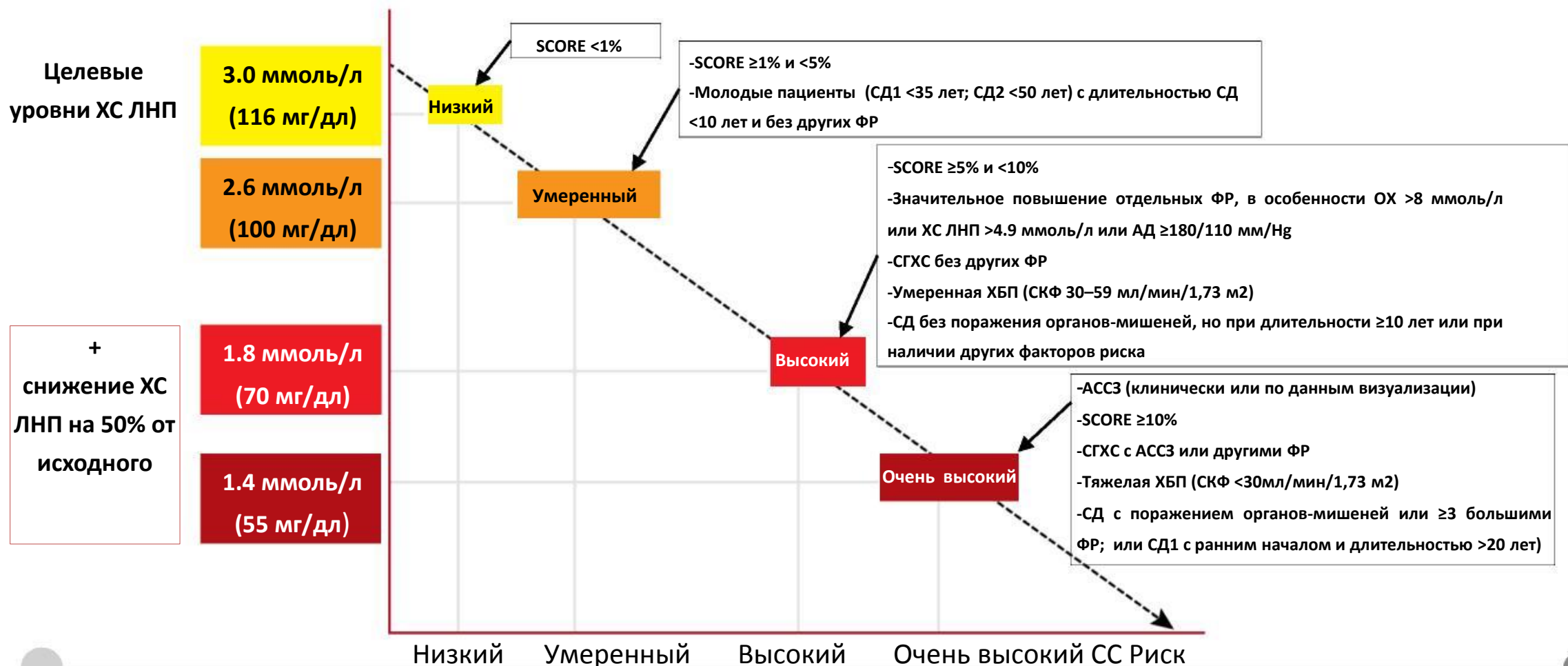
Ожидаемые клинические преимущества от липидснижающей терапии могут быть оценены на основании интенсивности терапии, исходного уровня ХС ЛНП, ожидаемого абсолютного снижения ХС ЛНП и исходного сердечно-сосудистого риска



# Целевые уровни ХС ЛНП: 2019 vs 2016

Категория риска	Целевые значения ХС ЛНП	
	2016	2019
Очень высокий	<b>I B</b> <1,8 ммоль/л (70 мг/дл) или >50% ↓ если исходный ХС ЛНП 1,8-3,5 (70 - 135 мг/дл)	<b>I A</b> <1,4 ммоль/л (55 мг/дл) <b>и</b> >50% ↓
Высокий	<b>I B</b> <2,6 ммоль/л (100 мг/дл) или >50% ↓ если исходный ХС ЛНП 2,6-5,2 (100-200 мг/дл)	<b>I A</b> <1,8 ммоль/л (70 мг/дл) <b>и</b> >50% ↓
Умеренный	<b>IIa C</b> <3,0 ммоль/л (115 мг/дл)	<b>IIa A</b> <2.6 ммоль/л (100 мг/дл)
Низкий	<b>IIa C</b> <3,0 ммоль/л (115 мг/дл)	<b>IIb A</b> <3,0 ммоль/л (115 мг/дл)

# Целевые уровни для ХС ЛНП в зависимости от категории сердечно-сосудистого риска



ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ОХ – общий холестерин; СГХС – семейная гиперхолестеринемия; АССЗ – атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; ФР – фактор риска; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХБП – хроническая болезнь почек

2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk (European Heart Journal 2019 -doi: 10.1093/eurheartj/ehz455)