

Безопасность как основа длительной терапии статинами

Ю.А. Карпов

Одной из наиболее эффективных стратегий снижения частоты сердечно-сосудистых осложнений атеросклероза является борьба с гиперлипидемией с помощью статинов. Данные многочисленных исследований убедительно свидетельствуют об эффективности этих препаратов, однако безопасность их длительного применения варьирует у разных представителей этой группы. Ряд фармакодинамических особенностей обуславливает наилучшую переносимость розувастатина и его мощный эффект в отношении липидного спектра. Использование генерического препарата Розарт позволяет уменьшить затраты на лечение без снижения его качества.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, гиперлипидемия, статины, розувастатин.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на сегодняшний день остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, в том числе в России [1, 2]. Снижение риска их развития является одной из основных задач, стоящих перед врачами, ее решение реализуется через воздействие на модифицируемые факторы риска. Решающее значение приобретают нормализация артериального давления и липидного обмена.

Борьба с гиперлипидемией в настоящее время становится принципиальным методом снижения преждевременной смертности. Однако применение немедикаментозных методов коррекции гиперхолестеринемии (изменение образа жизни пациента) в большинстве случаев недостаточно эффективно, поэтому в условиях современной клинической практики нельзя обойтись без эффективной коррекции липидных показателей с помощью фармакотерапии. Одним из самых эффективных классов препаратов, применяемых для снижения заболеваемости и смертности от ССЗ в качестве средств первичной и вторичной профилактики, являются статины [3–5].

На сегодняшний день одним из наиболее эффективных препаратов этой группы является розувастатин (рис. 1), селективный конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы – фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А в мевалонат, предшественник холестерина (ХС) [6]. Высокая эффективность этого препарата подтверждена в ходе целого ряда исследований, в том числе сравнительных с другими представителями класса статинов (STELLAR (Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across doses to Rosuvastatin), MERCURY (Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin therapy), SATURN (Study of Coronary Atheroma by Intravascular Ultrasound: Effect of Rosuvastatin Versus Atorvastatin)) [7–10].

Юрий Александрович Карпов – профессор, первый заместитель генерального директора, заместитель генерального директора по науке ФГБУ «РКНПК» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва.

Ключевыми для понимания реальных возможностей улучшения прогноза больных через изменение выраженности атеросклеротических изменений с помощью розувастатина стали исследования ASTEROID (A Study to Evaluate the Effect of Rosuvastatin on Intravascular Ultrasound-Derived Coronary Atheroma Burden) (вторичная профилактика) и JUPITER (Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) (первичная профилактика) [11, 12].

В недавно проведенном Кокрановском систематическом обзоре 108 рандомизированных исследований с розувастатином (18 из которых были плацебоконтролируемыми, всего 19 596 участников) было продемонстрировано его преимущество перед аторвастатином в отношении снижения уровня ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Положительное влияние розувастатина на показатели ли-

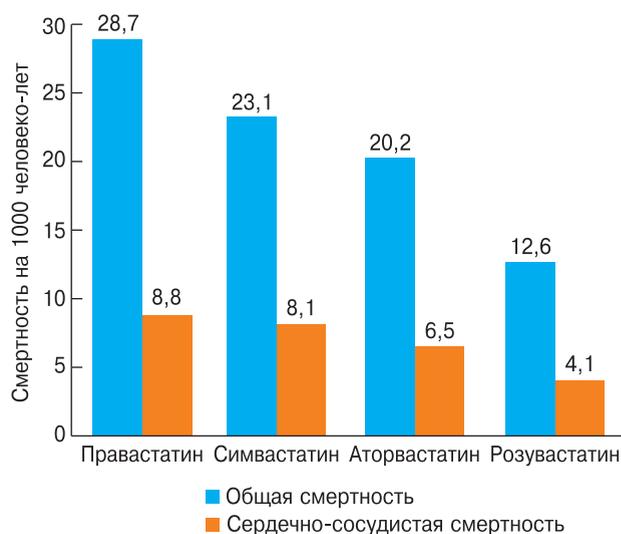


Рис. 1. Ретроспективный анализ эффективности и безопасности длительной статинотерапии у 127 391 амбулаторного больного (в том числе у 32 687 больных ишемической болезнью сердца) (по данным GPRD (General Practice Research Database – База данных врачей общей практики Великобритании)).

Таблица 1. Клинически значимые взаимодействия статинов с широко применяемыми препаратами

Препарат	Механизм взаимодействия	Рекомендации
Амиодарон	<ul style="list-style-type: none"> Амиодарон – умеренный ингибитор CYP3A4 и CYP2C9 Снижает метаболизм аторвастатина, ловастатина и симвастатина, повышая риск рабдомиолиза 	<ul style="list-style-type: none"> Не превышать дозу ловастатина более 40 мг, симвастатина – более 20 мг Рассмотреть снижение дозы аторвастатина Учитывать, что флувастатин первично метаболизируется CYP2C9. Амиодарон потенциально способен снижать его метаболизм
Дронедазон	<ul style="list-style-type: none"> Дронедазон – умеренный ингибитор CYP3A4 и гликопротеина P, слабый ингибитор органического анионтранспортирующего полипептида. Снижает метаболизм симвастатина, в меньшей мере – аторвастатина и розувастатина, потенциально – ловастатина и правастатина Повышает риск миопатии/рабдомиолиза 	<ul style="list-style-type: none"> Не превышать дозу симвастатина более 10 мг Следовать рекомендациям по дозированию статинов для других ингибиторов CYP3A4 и гликопротеина P (например, дилтиазем) Рассмотреть применение флувастатина или розувастатина
Блокаторы кальциевых каналов (БКК) – амлодипин, дилтиазем, верапамил	<ul style="list-style-type: none"> Ингибиторы CYP3A4. Дилтиазем ингибирует опосредованные гликопротеином P переносчики. Амлодипин может ингибировать белки-переносчики симвастатина в гепатоцитах Амлодипин снижает метаболизм симвастатина, повышая риск миопатии/рабдомиолиза Дилтиазем/верапамил снижает метаболизм симвастатина, аторвастатина и ловастатина, повышая риск миопатии/рабдомиолиза 	<ul style="list-style-type: none"> Не превышать дозу ловастатина более 20 мг, симвастатина – более 10 мг при использовании верапамила или дилтиазема Не превышать дозу симвастатина более 20 мг при использовании амлодипина Рассмотреть снижение дозы аторвастатина при применении дилтиазема или верапамила Рассмотреть замену на БКК, не ингибирующий метаболизм статинов, либо применение правастатина, флувастатина или розувастатина
Дигоксин	<ul style="list-style-type: none"> При назначении 80 мг аторвастатина равновесная концентрация дигоксина повышается на 20% При назначении симвастатина наблюдается небольшое увеличение (приблизительно на 0,3 нг/мл) концентрации дигоксина в плазме Аторвастатин и симвастатин ингибируют гликопротеин P 	<ul style="list-style-type: none"> Мониторировать концентрацию дигоксина в сыворотке и его эффекты при назначении или изменении дозы аторвастатина и симвастатина. Соответственно изменять дозу дигоксина Вероятно, флувастатин, правастатин и розувастатин не влияют на концентрацию дигоксина
Макролидные антибиотики – эритромицин, кларитромицин	<ul style="list-style-type: none"> Ингибиторы CYP3A4 Снижают метаболизм аторвастатина, ловастатина и симвастатина, повышая риск миопатии/рабдомиолиза 	<ul style="list-style-type: none"> При применении этих макролидов необходимо прекратить прием ловастатина и симвастатина Не превышать дозу аторвастатина более 20 мг при назначении кларитромицина, соблюдать осторожность при использовании эритромицина При невозможности избежать назначения макролидных антибиотиков использовать азитромицин (взаимодействие менее вероятно) Не превышать дозу правастатина более 40 мг при назначении кларитромицина При необходимости длительного приема кларитромицина или эритромицина использовать флувастатин или розувастатин Ограничить дозу питавастатина 1 мг при применении эритромицина

липидного профиля было дозозависимым, при этом частота побочных действий была достаточно низкой (акцентируется внимание на том, что значительная часть исследований, обсуждаемых в этом обзоре, были краткосрочными), а частота отмены препарата из-за побочных действий не отличалась от таковой при использовании плацебо [13].

В V пересмотре российских рекомендаций “Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза” (2012) подчеркивается необходимость достижения целевых значений ХС ЛПНП. Только в этом случае снижение риска сердечно-сосудистых осложнений становится реальным. Это может потребовать достаточно активной статинотерапии. Как было установлено в ретроспективном когортном исследо-

вании, проведенном в Великобритании, влияние различных статинов на уровень ХС ЛПНП неодинаково: при смене лечения с высокоэффективного, основанного на применении розувастатина, на прием симвастатина контроль над показателями липидного спектра значительно ухудшался [14, 15].

Эффект статинов в снижении уровня ХС ЛПНП и, как следствие, в снижении риска развития осложнений атеросклероза сохраняется только при длительном (многолетнем) постоянном приеме. Поэтому важным условием успешности статинотерапии является объяснение пациенту принципов проведения этой терапии, в том числе формирование правильного представления о длительности лечения и невозможности курсового приема статинов.

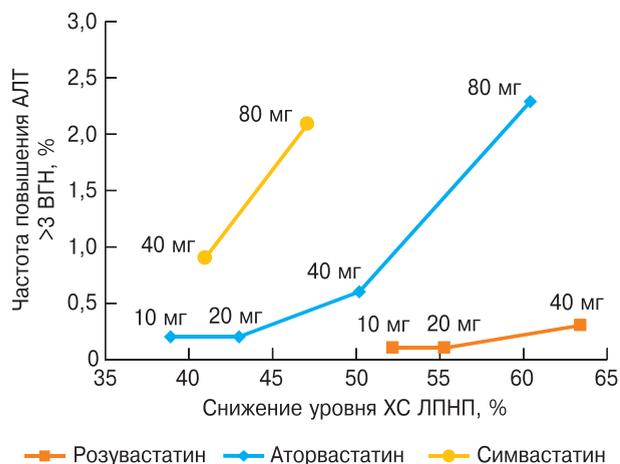


Рис. 2. Частота повышения уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) при различной степени снижения уровня ХС ЛПНП при приеме статинов. ВГН – верхняя граница нормы.

Поскольку течение ССЗ характеризуется постоянным прогрессированием, воздействие на факторы риска также должно быть длительным (в рандомизированных исследованиях влияние на конечные точки становилось достоверным при наблюдении за когортой на протяжении многих месяцев и лет), чаще всего – пожизненным.

Такое длительное лечение невозможно при использовании препаратов с плохим профилем безопасности. Преобладание положительного влияния на прогноз над рисками развития побочных действий, в том числе при длительном приеме статинов, доказано в большинстве проведенных с ними клинических испытаний. В частности, в исследовании CORONA (COntrolled ROsuvastatin MultiNAtional Trial in Heart Failure) розувастатин применяли у пожилых пациентов с высокой коморбидностью: критериями включения в исследование были возраст старше 60 лет, наличие систолической сердечной недостаточности ишемического генеза II–IV функционального класса. У большинства пациентов имели место признаки наруше-

Таблица 2. Контроль за переносимостью гиполипидемической терапии

Контроль уровня печеночных ферментов
При проведении гиполипидемической терапии определение уровня трансаминаз (аланинаминотрансферазы) следует осуществлять:
<ul style="list-style-type: none"> • до начала лечения; • через 8 нед от начала лечения; • через 8 нед после каждого увеличения дозы препарата; • далее ежегодно, если уровень трансаминаз (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы) <3 верхних границ нормы (ВГН)
В случае повышения уровня трансаминаз на фоне гиполипидемической терапии:
<ul style="list-style-type: none"> • <3 ВГН – продолжить лечение и повторить анализ через 4–6 нед; • ≥3 ВГН – снизить дозу статина и добавить ингибитор абсорбции ХС или никотиновую кислоту, повторить анализ через 4–6 нед

ния функции почек, однако длительное (медиана наблюдения 2,7 года) применение розувастатина в дозе 10 мг не вызвало значимых побочных эффектов [16].

Рабдомиолиз остается одним из наиболее опасных побочных явлений статинов, риск которого значительно (для аторвастатина, правастатина и симвастатина в 5 раз) увеличивается при одновременном приеме препаратов, угнетающих метаболизм статинов через воздействие на СYP3A4 и гликопротеин Р [18].

Прекрасные показатели переносимости розувастатина связаны, в частности, с тем, что в отличие от аторвастатина, ловастатина и симвастатина он не метаболизируется в печени через систему цитохромов Р450 [19]. Только 10% розувастатина метаболизируется ферментом СYP2С9 [20]. Именно это обуславливает минимальный риск развития межлекарственного взаимодействия, что особенно важно для пациентов, получающих комбинированную лекарственную терапию (табл. 1).

Поэтому при одновременном назначении амиодарона, дронедарона предпочтительно применять розувастатин. Он также более безопасен при использовании с антагонистами кальция и не влияет на концентрацию дигоксина. Применение макролидных антибиотиков также более безопасно при выборе розувастатина [21].

Поскольку розувастатин является активным метаболитом и у него отсутствует эффект первичного прохождения через печень, он может быть более безопасным у пациентов при сопутствующей патологии печени (рис. 2) [22]. Это предположение подкрепляется данными еще одного Кокрановского обзора, в котором была выявлена тенденция к улучшению показателей печеночных аминотрансфераз, так же как и к улучшению сонографических изменений у больных неалкогольным стеатогепатитом, принимавших статины [23]. Для мониторинга потенциальных побочных эффектов отечественными экспертами предложен следующий алгоритм действий (табл. 2).

Прием статинов приводит к небольшому увеличению риска развития сахарного диабета (СД) [24]. Этот эффект характерен для всего класса препаратов и напрямую связан с их механизмом действия [25]. Однако достоверное увеличение *относительного риска* не означает существенного повышения *абсолютного риска*. По данным метаанализа 13 рандомизированных исследований статинов (суммарно 91 140 больных), абсолютный риск развития СД на фоне их применения составил 1 случай на 1000 пациентов-лет лечения [26]. В этой же работе отмечено, что риск развития СД 2-го типа на фоне приема статинов повышается у пациентов, уже имеющих другие независимые факторы риска СД (метаболический синдром, ожирение).

У пациентов с СД и/или высоким риском его развития использование статинов не только резко снижает вероятность сердечно-сосудистых осложнений, но и способно

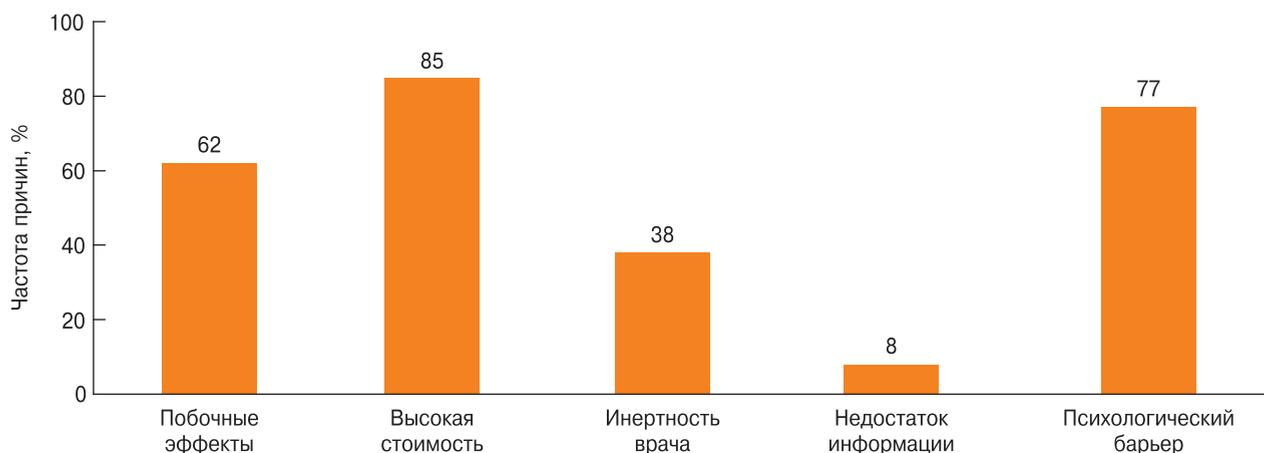


Рис. 3. Рейтинг причин, влияющих на низкую частоту использования статинов.

положительно влиять на осложнения самого СД. Так, после 12-недельной терапии розувастатином у пациентов уменьшались проявления диабетической полиневропатии [27]. В нескольких работах отмечена способность статинов тормозить темпы снижения почечной функции у больных СД [28, 29].

Основываясь на данных метаанализов, FDA (Food and Drug Administration – Управление по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов США) внесло следующие поправки в описания препаратов группы статинов, касающиеся безопасности их применения: “Имеются сообщения, что прием статинов может повышать уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и уровень глюкозы натощак. FDA продолжает считать, что преимущества приема статинов для сердечно-сосудистой системы перевешивают это небольшое повышение риска” (<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm293101.htm>). Поэтому при необходимости назначения статинов больным с нарушением углеводного обмена очень важно максимально снизить неблагоприятное влияние факторов риска, связанных с образом жизни (неправильное питание, низкая физическая активность).

Опасения по поводу неблагоприятного влияния статинов на когнитивную функцию были развеяны результатами метаанализа 25 рандомизированных контролируемых исследований применения статинов (аторвастатина, флувастатина, ловастатина, правастатина, симвастатина и розувастатина). В нем не было выявлено достоверного отрицательного влияния на мнестико-интеллектуальные способности как пациентов с неповрежденной когнитивной функцией, так и пациентов с болезнью Альцгеймера [30].

Несмотря на высокую эффективность и безопасность, назначение статинов врачами первичного звена в России остается недостаточным. В то время как во всем мире постоянно обсуждается расширение показаний к применению статинов, в РФ, по данным регистра РЕКВАЗА (РЕгистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний), настороженность вра-

чей в отношении дислипидемии остается низкой. Так, например, пациентам с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (т.е. с абсолютными показаниями к приему статинов) статинотерапия назначалась в среднем лишь в 17,8% случаев [15, 31, 32]. В исследовании выявлено, что даже в тех случаях, когда статины были назначены, дозы препаратов были умеренными и не позволяли достичь целевых значений уровня ХС ЛПНП. При том что в европейской медицинской периодике встречаются публикации, отражающие схожие тенденции, в целом ситуация там гораздо более благоприятная, статины получают до 65% пациентов высокого риска [33].

Такое нерешительное применение статинов, безусловно, не позволяет в полной мере реализовать их благотворное влияние на прогноз больных. Неправильная тактика применения статинов может объясняться неоправданными опасениями по поводу их безопасности, а также финансовыми факторами (рис. 3) [34].

Соображения баланса цена–эффективность нередко влияют на отношение врачей к определенным видам лечения. В случае со статинами этот вопрос оценен детальным образом. Например, при построении марковской долговременной модели для оценки соотношения затрат и эффективности различных статинов (симвастатина, питавастатина, аторвастатина и розувастатина) у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в испанских реалиях это соотношение оказалось наилучшим у розувастатина [35].

Компромиссом между высокой ценой и эффективностью лекарственных препаратов становится использование генериков. Розувастатин компании “Актавис” (Розарт) характеризуется доступной стоимостью и высоким качеством производства, имеет гарантированный сертификат GMP (Good Manufacturing Practice – Надлежащая производственная практика), а значит, больные, нуждающиеся в статинотерапии, смогут принимать эффективный и безопасный статин в течение длительного времени.

Список литературы

- Оганов Р.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики // <http://federalbook.ru/files/FSZ/soderghanie/Tom%2013/IV/Oganov.pdf>
- World Health Organization. The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva: World Health Organization, 2002 // http://www.who.int/entity/whr/2002/en/whr02_en.pdf?ua=1
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Baigent C., Blackwell L., Emberson J. et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials // *Lancet*. 2010. V. 376. P. 1670–1681.
- Brugts J.J., Yetgin T., Hoeks S.E. et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials // *BMJ*. 2009. V. 338. P. b2376.
- Mills E.J., Rachlis B., Wu P. et al. Primary prevention of cardiovascular mortality and events with statin treatments. A network meta-analysis involving more than 65,000 patients // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2008. V. 52. P. 1769–1781.
- García-Rodríguez L.A., Massó-González E.L., Wallander M.A., Johansson S. The safety of rosuvastatin in comparison with other statins in over 100,000 statin users in UK primary care // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf*. 2008. V. 17. P. 943–952.
- Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A. et al.; STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial) // *Am. J. Cardiol*. 2003. V. 92. P. 152–160.
- Schuster H., Barter P.J., Stender S. et al.; MERCURY I Study Group. Effects of switching statins on achievement of lipid goals: Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy (MERCURY I) study // *Am. Heart J*. 2004. V. 147. P. 705–712.
- Ballantyne C.M., Raichlen J.S., Cain V.A. Statin therapy alters the relationship between apolipoprotein B and low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol targets in high-risk patients: the MERCURY II (Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin) trial // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2008. V. 52. P. 626–632.
- Puri R., Nissen S.E., Libby P. et al. C-reactive protein, but not low-density lipoprotein cholesterol levels, associate with coronary atheroma regression and cardiovascular events after maximally intensive statin therapy // *Circulation*. 2013. V. 128. P. 2395–2403.
- Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A. et al.; JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein // *N. Engl. J. Med*. 2008. V. 359. P. 2195–2207.
- Ballantyne C.M., Raichlen J.S., Nicholls S.J. et al.; ASTEROID Investigators. Effect of rosuvastatin therapy on coronary artery stenoses assessed by quantitative coronary angiography: a study to evaluate the effect of rosuvastatin on intravascular ultrasound-derived coronary atheroma burden // *Circulation*. 2008. V. 117. P. 2458–2466.
- Adams S.P., Sekhon S.S., Wright J.M. Lipid-lowering efficacy of rosuvastatin // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2014. V. 11. CD010254.
- Cao X., Ejzykowicz F., Ramey D.R. et al. Impact of switching from high-efficacy lipid-lowering therapies to generic simvastatin on LDL-C levels and LDL-C goal attainment among high-risk primary and secondary prevention populations in the United Kingdom // *Clin. Ther*. 2015. pii: S0149–2918(14)00880-7.
- Pencina M.J., Navar-Boggan A.M., D'Agostino R.B. et al. Application of new cholesterol guidelines to a population-based sample // *N. Engl. J. Med*. 2014. V. 370. P. 1422–1431.
- Kjekshus J., Apetrei E., Barrios V. et al.; CORONA Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure // *N. Engl. J. Med*. 2007. V. 357. P. 2248–2261.
- Braamskamp M.J., Kusters D.M., Avis H.J. et al. Long-term statin treatment in children with familial hypercholesterolemia: more insight into tolerability and adherence // *Paediatr Drugs*. 2015 Feb 3. DOI 10.1007/s40272-014-0116.
- Jacobson T.A. Comparative pharmacokinetic profiles of pravastatin, simvastatin, and atorvastatin when coadministered with cytochrome P450 inhibitors // *Am. J. Cardiol*. 2004. V. 94. P. 1140–1146.
- Olsson A.G., McTaggart F., Raza A. Rosuvastatin: a highly effective new HMG-CoA reductase inhibitor // *Cardiovasc. Drug Rev*. 2002. V. 20. P. 303–328.
- Neuvonen P.J., Niemi M., Backman J.T. Drug interactions with lipid-lowering drugs: mechanisms and clinical relevance // *Clin. Pharmacol. Ther*. 2006. V. 80. P. 565–581.
- PL Detail-Document. Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter. April 2012. Clinically Significant Statin Drug Interactions // <http://pharmacistsletter.therapeuticresearch.com/pl/ArticlePDF.aspx?cs=&s=PL&DocumentFileID=16954&DetailID=280606&SegmentID=4421>
- Brewer H.B. Benefit-risk assessment of Rosuvastatin 10 to 40 milligrams // *Am. J. Cardiol*. 2003. V. 92. Suppl. 4B. P. 23K–29K.
- Eslami L., Merat S., Malekzadeh R. Statins for non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2013. V. 12. CD008623.
- Cho Y., Choe E., Lee Y.H. et al. Risk of diabetes in patients treated with HMG-CoA reductase inhibitors // *Metabolism*. 2015. V. 64. P. 482–488.
- Swerdlow D.I., Preiss D., Kuchenbaecker K.B. et al. HMG-coenzyme A reductase inhibition, type 2 diabetes, and bodyweight: evidence from genetic analysis and randomised trials // *Lancet*. 2015. V. 385. P. 351–361.
- Sattar N., Preiss D., Murray H.M. et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials // *Lancet*. 2010. V. 375. P. 735–742.
- Hernández-Ojeda J., Román-Pintos L.M., Rodríguez-Carrizalez A.D. et al. Effect of rosuvastatin on diabetic polyneuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase IIa study // *Diabetes Metab. Syndr. Obes*. 2014. V. 7. P. 401–407.
- Lai C.L., Chou H.W., Chan K.A., Lai M.S. Effects of atorvastatin and rosuvastatin on renal function in patients with type 2 diabetes mellitus // *Am. J. Cardiol*. 2015. V. 115. P. 619–624.
- de Zeeuw D., Anzalone D.A., Cain V.A. et al. Renal effects of atorvastatin and rosuvastatin in patients with diabetes who have progressive renal disease (PLANET I): a randomised clinical trial // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015. V. 3. P. 181–190.
- Ott B.R., Daiello L.A., Dahabreh I.J. et al. Dahabreh do statins impair cognition? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Gen. Intern. Med*. 2015. V. 30. P. 348–358.
- Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые результаты // *Рач. фармакотер. в кардиол*. 2013. № 9(1). С. 4–14.
- Ершова А.И., Мешков А.Н., Якушин С.С. и др. Диагностика и лечение больных с выраженной гиперхолестеринемией в реальной амбулаторно-поликлинической практике (по данным регистра РЕКВАЗА) // *Рач. фармакотер. в кардиол*. 2014. № 10(6). С. 612–616.
- Halcox J.P., Tubach F., Lopez-Garcia E. et al. Low rates of both lipid-lowering therapy use and achievement of low-density lipoprotein cholesterol targets in individuals at high-risk for cardiovascular disease across Europe // *PLoS One*. 2015. V. 10. P. e0115270.
- Едигарова Н.А., Кабакова Т.И., Осипова В.А. Результаты оценки врачами-кардиологами и терапевтами лекарственных препаратов – статинов, применяемых при лечении ишемической болезни сердца // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 5. С. 291–294.
- Cosin Sales J., Fuentes Jiménez F.J., Mantilla Morató T. et al. Cost-effectiveness of rosuvastatin versus simvastatin, atorvastatin and pitavastatin in patients with high and very high cardiovascular risk in Spain // *Clin. Investig. Arterioscler*. 2015. pii: S0214-9168(14)00171-5.