



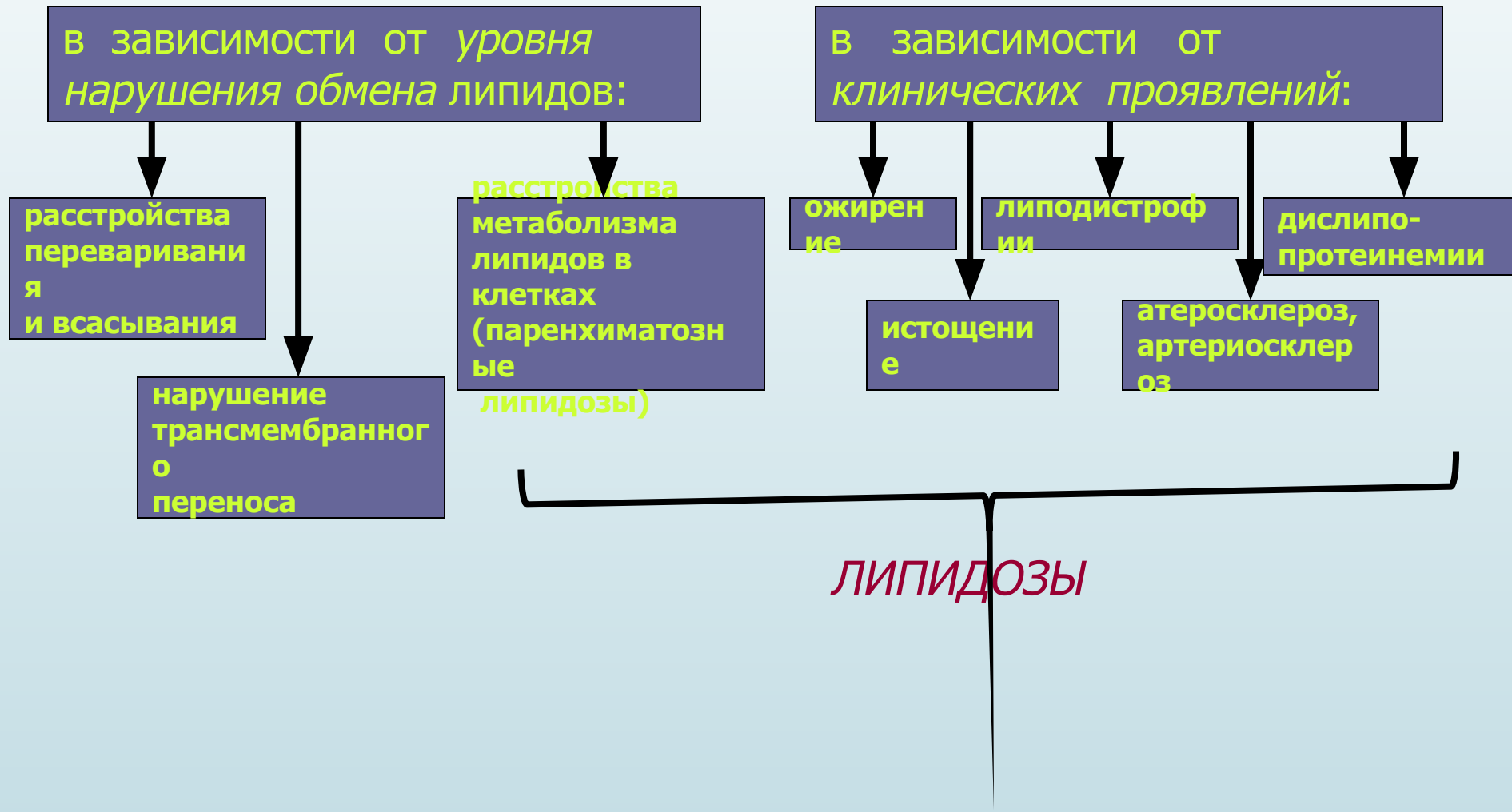
**«ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ**  
**АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

## **Нарушения липидного обмена. Гиперлипидемия.**

Выполнила: студентка 7 курса Сулеймен Т. Б.

Проверила: профессор

# Типовые формы патологии липидного обмена



# Типовые нарушения липидного обмена (по происхождению)

## 1. Первичные (генетически детерминированные)

- Моногенные (дефицит липопротеинлипазы, апобелков липопротеинов, рецепторов к апобелкам липопротеинов)
- Полигенные (при мультифакториальных болезнях: сахарном диабете, алкоголизме, СКВ)
- Хромосомные (при микроделеции хромосомы 15, синдром Прадера-Вилли)

## 2. Вторичные (приобретенные)

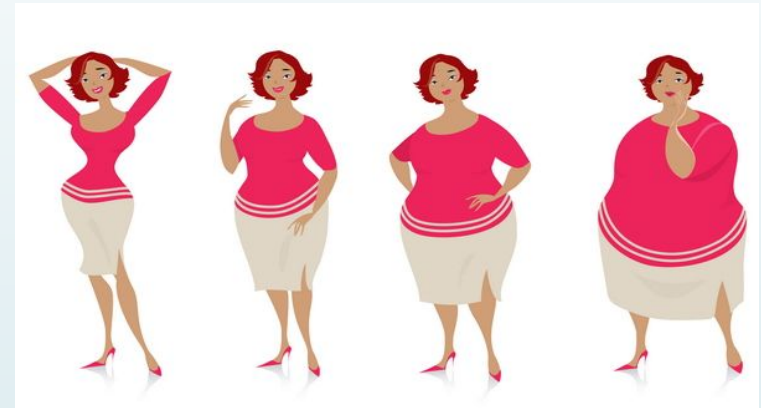
- Центрогенные (при расстройствах ВНД)
- Церебральные (при органических поражениях ЦНС)
- Эндокринные (при эндокринопатиях)
- Гепатогенные (при поражениях печени и ЖВП)
- Нефрогенные (при патологии почек)
- Панкреатогенные (при нарушении внешнесекреторной функции pancreas)
- Энтеральные (при поражении ЖКТ)
- Обменные и др.



# Типовые нарушения липидного обмена (по патогенезу)

## 1. Нарушение переваривания и всасывания липидов («алиментарная форма» расстройств)

- Панкреатическая ахилия
- Ахилия (печеночная и внепеченочная)
- Нарушение всасывания экзогенных жиров и ресинтеза триглицеридов в тонком кишечнике



## 2. Увеличение перемещения депонированного жира в печень при обеднении её гликогеном («транспортная форма» расстройств)

- Сахарный диабет
- Гиперкортицизм (болезнь Иценко - Кушинга)
- Голодание

## 3. Задержка липидов в крови («ретенционная форма» расстройств)

- Дефицит липопротеинлипазы (при холемии, дефиците инсулина)
- Дефицит или дефектность апопротеинов
- Дефицит или дефектность рецепторов к апопротеинам

# Типовые нарушения липидного обмена (по характеру расстройств)

## 1. Нарушения содержания триглицеридов в органах и тканях

- Избыточное отложение липидов в жировой ткани (**ожирение**) или в клетках других тканей (**липидозы**)
- Патологическое уменьшение массы жировой ткани, сопровождающееся снижением количества липидов в организме (**липодистрофия**)

## 2. Нарушения содержания липопротеидов в крови

- **Гиперлипидемии** (общее содержание липидов в плазме крови более 8.0 г/л)
- **Гиполипидемии** (общее содержания липидов в плазме крови ниже 4.0 г/л)
- **Дислипопропротеинемии** (нарушения соотношения отдельных классов липопротеидов или появление их аномальных форм)

## 3. Нарушения промежуточного обмена жиров

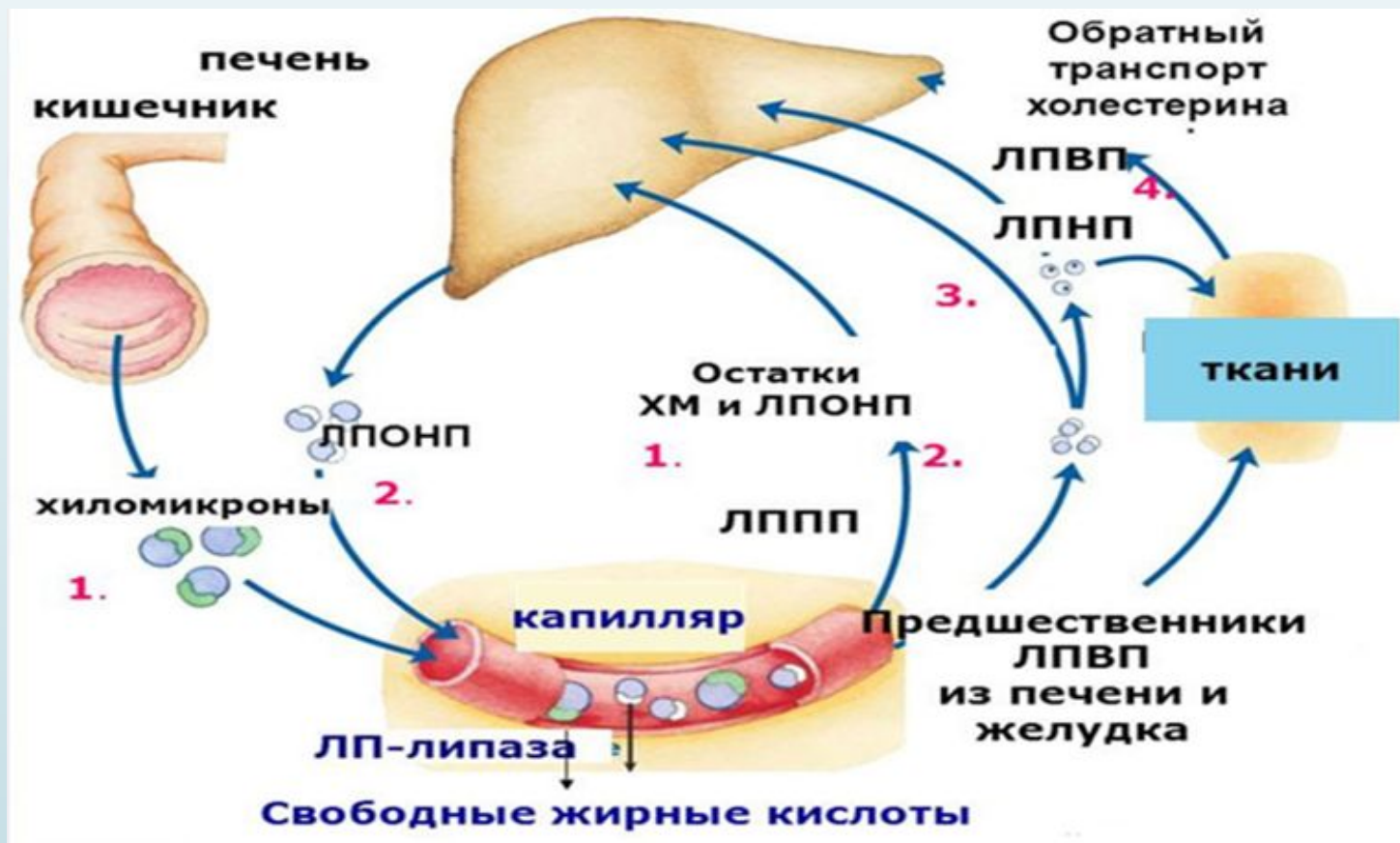
- **Гиперхолестеринемия**
- **Гиперкетонемия**



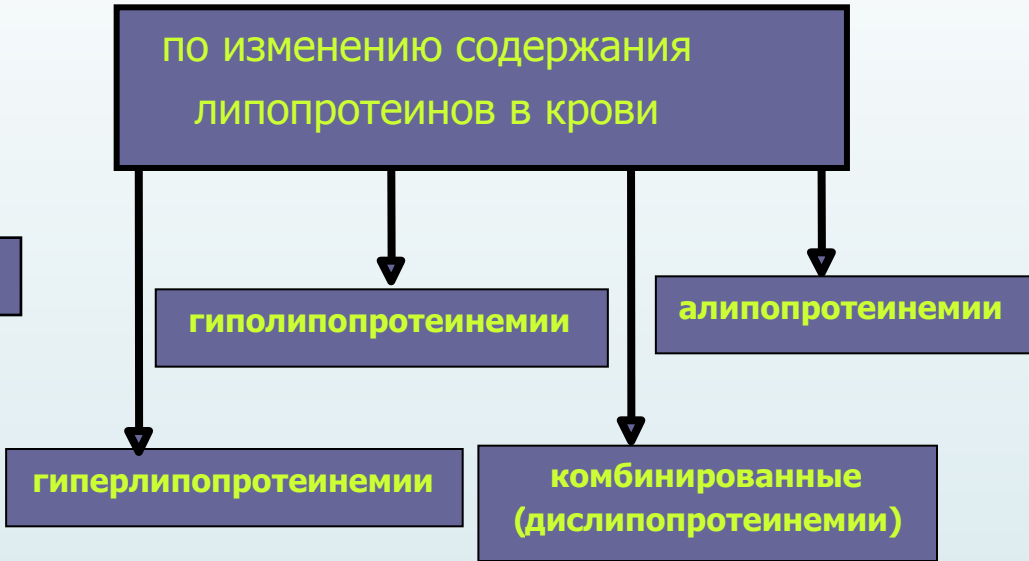
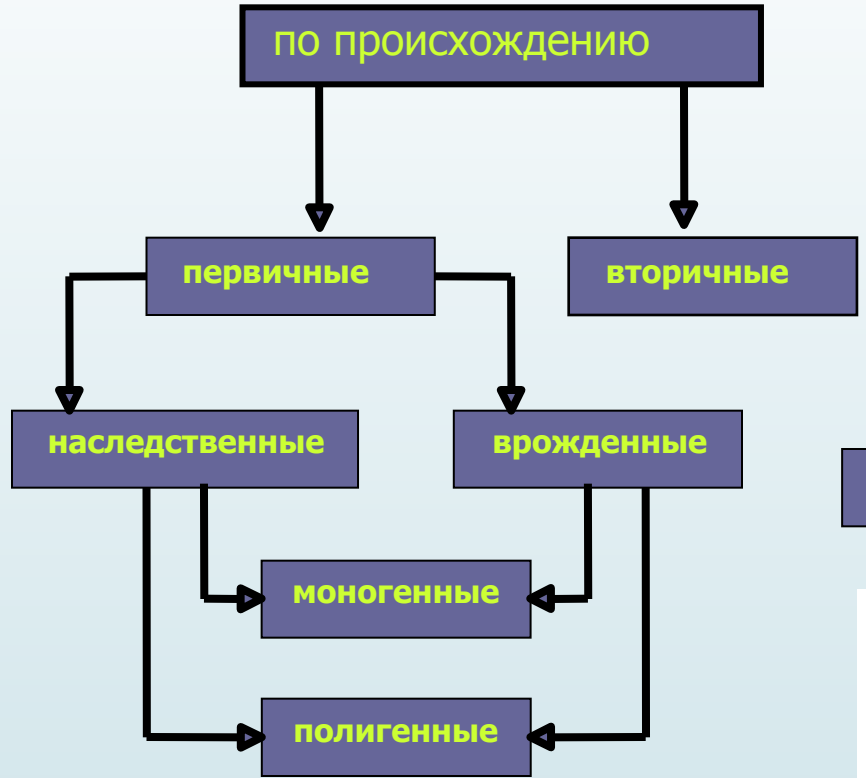
# ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ

(греч. dys-расстройство, lipos-жир, protein-белок, haima-кровь)

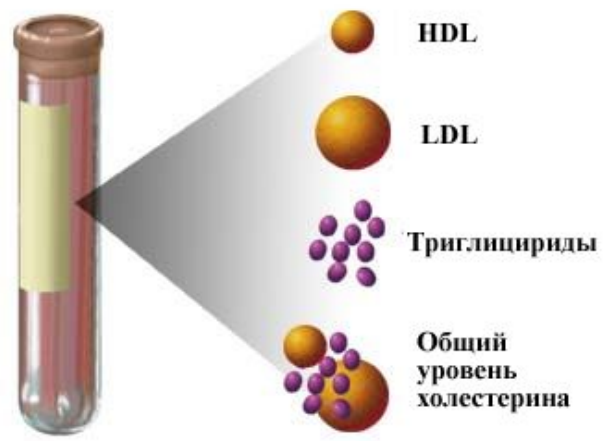
- состояния, характеризующиеся отклонением от нормы содержания, структуры и соотношения в крови различных фракций липопротеинов



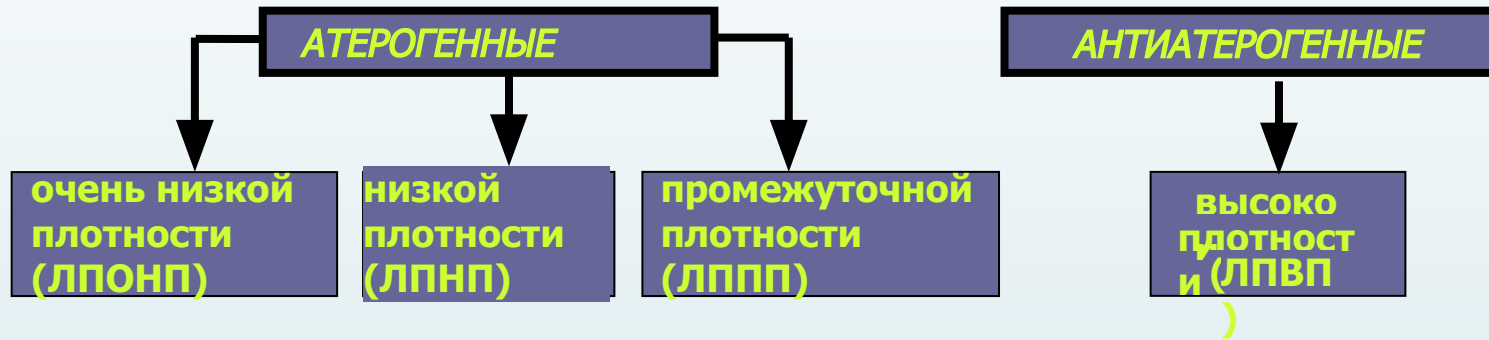
# Виды дислиппротеинемий



Липопротеиновый профиль определяет уровень холестерина в крови



# Виды липопротеинов (ЛП) в зависимости от атерогенности



## Оценка атерогенности ЛП крови

$$\text{ХКА} = \frac{\text{ХС общий} - \text{ХС ЛПВП}}{\text{ХС ЛПНП}} \quad (\text{норма} < 3,0)$$

-холестериновый коэффициент атерогенности



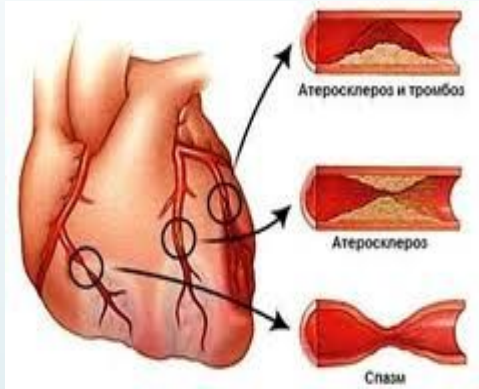


# Типы гиперлипопротеинемий

Таблица 1. Классификация гиперлипопротеинемий согласно ВОЗ

Тип	Холестерин плазмы	Холестерин ЛПНП	Триглицериды	Липопротеиды
I	Повышен	Снижен или в норме	Повышены	Избыток хиломикронов
IIa	Повышен	Повышен	В норме	Избыток ЛПНП
IIб	Повышен	Повышен	Повышены	Избыток ЛПНП, ЛПОНП
III	Повышен	Снижен или в норме	Повышены	Избыток ЛПНП и хиломикронов
IV	Повышен	В норме	Повышены	Избыток ЛПОНП
V	Повышен	В норме	Повышены	Избыток ЛПОНП и хиломикронов

# Гиперлиппротеинемии



- синдромы, характеризующиеся расстройством образования, транспорта и обмена липопротеинов, проявляющиеся стойким повышением в плазме крови содержания холестерина и/или триглицеридов

## ПРИЧИНЫ ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИЙ

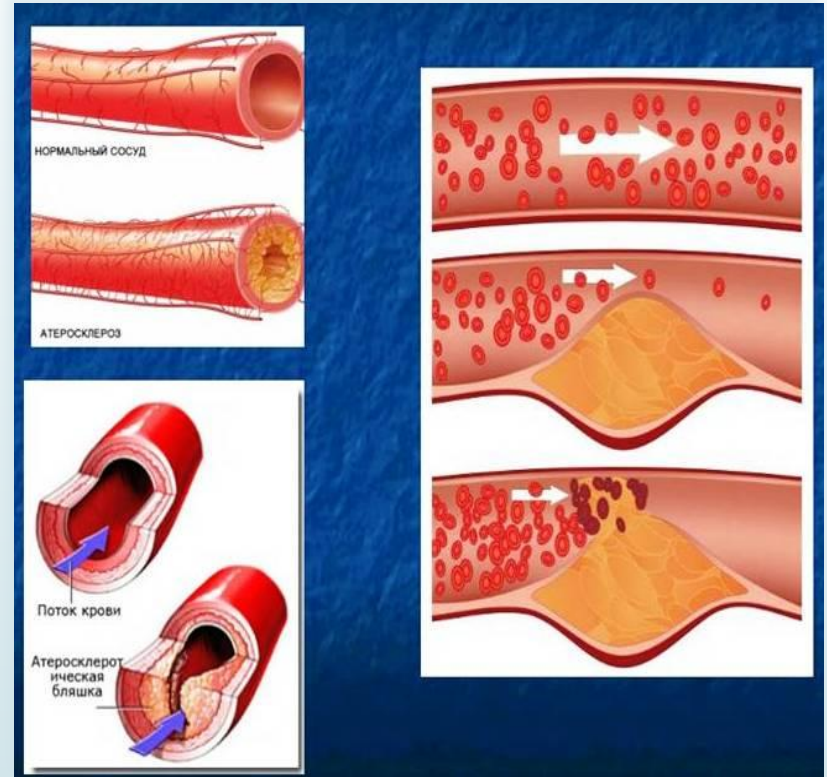
ДЕФИЦИТ/ДЕФЕКТ  
ЛПЛазы крови

СНИЖЕНИЕ  
ЧИСЛА/АФФИННОСТИ  
РЕЦЕПТОРОВ К ЛП

ДЕФИЦИТ/ДЕФЕКТ  
АПО в структуре ЛП

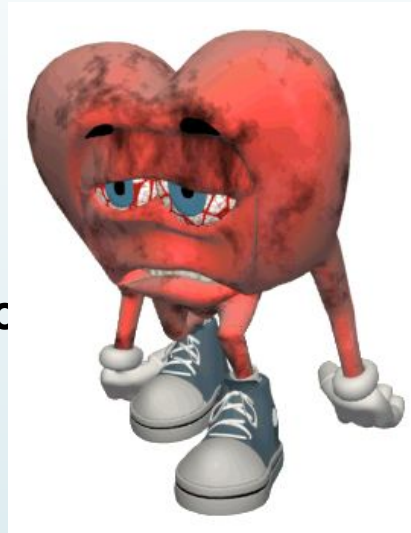
# Атеросклероз

**Atherosclerosis** - хроническое заболевание, при котором в интима артерий и аорты формируется кашицеобразный жиробелковый детрит (**athere**) и происходит очаговое разрастание соединительной ткани (**sclerosis**)



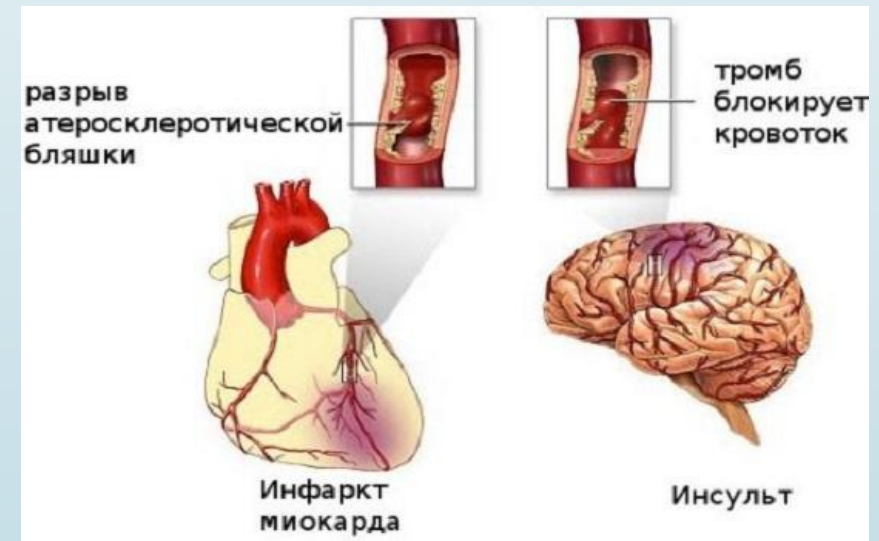
# Основные факторы риска атеросклероза

- Гиперхолестеринемия
- Избыточное питание
- Гиподинамия
- Курение, алкоголизм
- Артериальная гипертензия
- Отягощенная наследственность
- Мужской пол
- Стрессы
- Сахарный диабет
- Пожилой возраст



## Поражаемые сосуды

- брюшной отдел аорты
- коронарные артерии сердца
- артерии мозга
- почечные артерии
- артерии нижних конечностей



# Формы артериосклероза

## АТЕРОМАТОЗНАЯ (атеросклероз)

поражение артерий  
эластического и  
мышечно-  
эластического типа



## НЕАТЕРОМАТОЗНАЯ

локальная  
кальцификация  
стенок артерий  
мышечного типа



артериолосклероз:  
дегенерация,  
гиалиноз, склероз  
стенок артериол и  
мелких артерий



# Осложнения атеросклероза



## *МОДИФИКАЦИЯ АТЕРОМ И ФИБРОАТЕРОМ:*

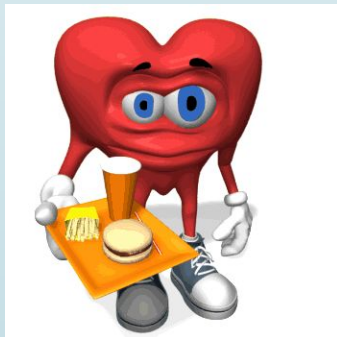
- кальцификация
- образование трещин и изъязвлений их крышки, формирование пристеночных и интрамуральных тромбов
- разрыв стенок новообразованных микрососудов
- кровоизлияния в стенку артерии



## *РАЗВИТИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ:*

- инфарктов
- кровоизлияний, кровотечений
- ишемии органов, тканей
- аневризм, расслоений стенок аорты, артерий
- других

# Принципы профилактики и терапии атеросклероза

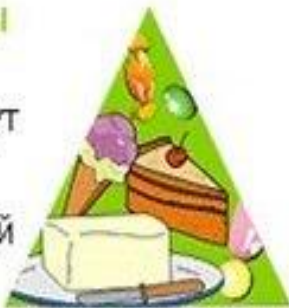


# Пирамида здорового питания

1

## СЛАДОСТИ И ЖИРЫ

При умеренном потреблении могут стать частью здоровой, сбалансированной диеты.



2.1

## МОЛОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ

содержат кальций, необходимый для зубов и костей, а также белки и витамины.



2.2

## МЯСО, ПТИЦА, РЫБА

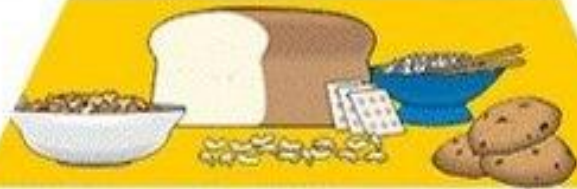
Богаты железом, цинком и витаминами группы В.



3

## ХЛЕБ, КРУПЫ И КАРТОФЕЛЬ

Богаты железом, цинком и витаминами группы В.



4.1

## ОВОЩИ

Они очень полезны. Их необходимо съедать как минимум 5 порций в день.



4.2

## ФРУКТЫ

Они богаты витаминами, минеральными и биологически активными веществами.



5

## НАПИТКИ

Взрослому человеку требуется не меньше 1,5 л жидкости в день.





# РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ И ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА АТЕРОСКЛЕРОЗА ПО ЛЕЧЕНИЮ ДИСЛИПИДЕМИЙ

← → ↻ 🔒 Защищено | <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/39/2999/2414995> 📄 ☆ 🔍

Сервисы Mail.Ru Поиск в Интернете Я Яндекс

OXFORD ACADEMIC Sign In Register

## European Heart Journal

ESC European Society of Cardiology

Issues More Content ▾ Submit ▾ Purchase Advertise ▾ About ▾

All European Heart Journa 🔍 Advanced Search



**2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias** FREE

[Alberico L Catapano](#) ✉, [Ian Graham](#) ✉, [Guy De Backer](#), [Olov Wiklund](#), [M John Chapman](#), [Heinz Drexel](#), [Arno W Hoes](#), [Catriona S Jennings](#), [Ulf Landmesser](#), [Terje R Pedersen](#), ...  
[Show more](#)

*European Heart Journal*, Volume 37, Issue 39, 14 October 2016, Pages 2999–3058,  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>  
**Published:** 28 August 2016

A correction has been published:  
*European Heart Journal*, Volume 39, Issue 15, 14 April 2018, Pages 1254,  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx180>

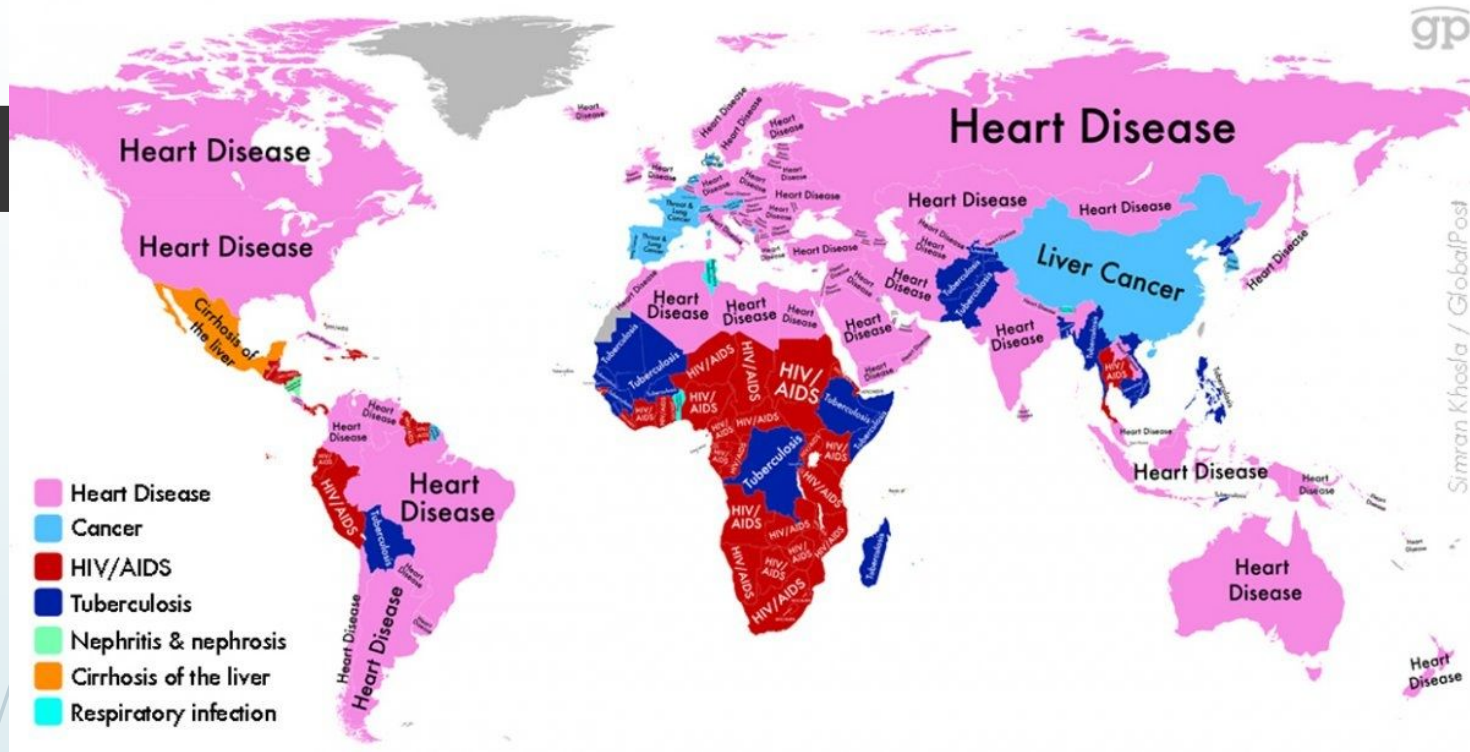
**Article Contents**  
**List of abbreviations**  
Preamble  
vascript;



**MEDICINE & HEALTH**

Search opportunities on the Oxford University Press **Journals Career Network**  
Your perfect job is closer than you think

Активация Windows  
191 View Metrics  
Чтобы активировать Windows, перейдите в

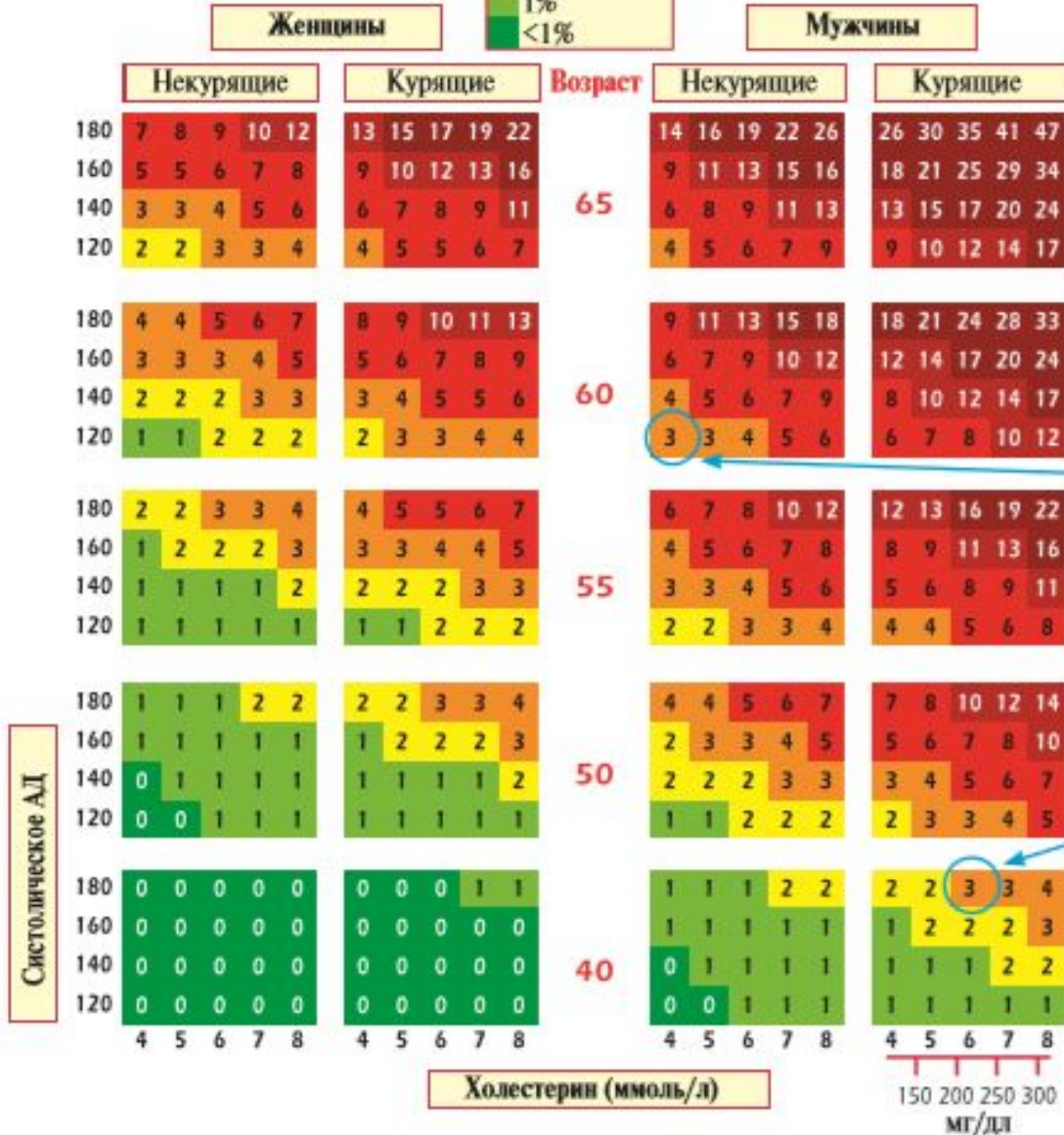


Ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в Европе погибает >4 миллионов человек. Из них большую часть составляют женщины (2,2 млн, 55%), чем мужчины (1,8 млн, 45%), хотя в возрасте до 65 лет смертность от ССЗ выше у мужчин (490 тыс против 193 тыс) [1]. ССЗ занимают лидирующие позиции по заболеваемости и смертности, несмотря на улучшение исходов для данных заболеваний. Профилактика эффективна в снижении влияния ССЗ; устранение факторов риска способно предотвратить по меньшей мере 80% ССЗ и даже 40% раковых заболеваний, обеспечивая тем самым нишу для других хронических заболеваний [3, 4].

# SCORE



Риск развития смерти ССЗ в ближайшие 10 лет у пациентов в популяции высокого риска




Риск для данного 40-летнего курящего мужчины с факторами риска такой же (3%) как и для 60-летнего мужчины с отсутствием или полным контролем за факторами риска — поэтому его возрастной риск составляет 60 лет.

## Категории риска

<b>Очень высокий риск</b>	<p>Любой пункт из следующих:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Зарегистрированное клиническое ССЗ. Наличие в анамнезе ИМ, ОКС, реваскуляризации коронарных артерий (чрескожного коронарного вмешательства или аортокоронарного шунтирования), перенесенный ишемический инсульт или наличие заболевания периферических сосудов. ССЗ, подтвержденные данными коронарной ангиографии, радионуклидной визуализации, стресс-эхокардиографии, ультразвукового исследования сонных артерий.</li> <li>• СД с поражением органов-мишеней, например, протеинурия, или основным фактором риска — курением, гипертонзией, дислипидемией.</li> <li>• ХБП тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации <math>&lt;30</math> мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).</li> <li>• 10-летний риск фатального ССЗ по SCORE <math>\geq 10\%</math>.</li> </ul>
<b>Высокий риск</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Уровень одного из факторов риска заметно повышен, в частности, холестерин <math>&gt;8</math> ммоль/л (<math>&gt;310</math> мг/дл) (например, наследственная гиперхолестеринемия) или АД <math>\geq 180/110</math> мм рт.ст.</li> <li>• Большинство других пациентов с СД (некоторые молодые люди с диабетом 1-го типа могут быть с низким или умеренным риском).</li> <li>• Умеренная ХБП (СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).</li> <li>• 10-летний риск фатального ССЗ по SCORE <math>\geq 5\%</math> и <math>&lt;10\%</math>.</li> </ul>
<b>Средний риск</b>	10-летний риск фатального ССЗ по SCORE $\geq 1\%$ и $<5\%$
<b>Низкий риск</b>	10-летний риск фатального ССЗ по SCORE $<1\%$

**Сокращения:** ИМ — инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, АД — артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТИА — транзиторная ишемическая атака.

- 
- В рекомендациях EAS/ESC 2016 по лечению дислипидемий, которые недавно были представлены на ежегодном конгрессе Европейского общества кардиологов, выделяют 10 ключевых позиций, определяющих стратегию ведения лиц с риском развития атеросклероза и его осложнений [4]. Среди этих 10 позиций большинство относится к ХсЛНП и его снижению с помощью статинов.
  - Указывается, что определение ХсЛНП следует использовать при скрининге и оценке риска; ХсЛНП является первичной целью для лечения, причем у пациентов с очень высоким риском (к ним относятся пациенты с диагнозом ИБС) необходимо снижать его до уровня  $< 1,8$  ммоль/л (70 мг/дл); статины обычно применяют в качестве первой линии терапии для достижения целевого уровня ХсЛНП, и их следует использовать в высшей рекомендованной дозе или максимально переносимой дозе для достижения цели; лечение статинами рекомендовано для пожилых пациентов с установленным сердечно-сосудистым заболеванием таким же образом, как и для пациентов молодого возраста; высокие дозы статинов следует назначить сразу после поступления всем пациентам с ОКС без противопоказаний или без непереносимости в анамнезе, независимо от исходного уровня ХсЛНП.

Статины – наиболее хорошо исследованный класс липидснижающих препаратов, имеет самую большую доказательную базу по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом. Было показано, что они достоверно снижают сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность как при первичной, так и при вторичной профилактике у мужчин и у женщин во всех возрастных группах [4]. Также было продемонстрировано, что статины могут замедлять прогрессирование атеросклероза, а также, возможно, способствуют его обратному развитию.



Скелетная мускулатура  
(рабдомиолиз, миалгия)

Печень

Диабет

Почки

**Таблица 1. Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий – 2016: пациенты с ОКС или ЧКВ**

Инициация или продолжение терапии высокими дозами статинов сразу после поступления у всех пациентов с ОКС, не имеющих противопоказаний или непереносимости, независимо от исходных значений ХсЛНП	I	A
Если у пациентов после ОКС целевой уровень ХсЛНП не достигнут на наибольшей переносимой дозе статинов, необходимо рассмотреть возможность назначения эзетимиба в комбинации со статинами	IIa	B
Если целевой уровень ХсЛНП не достигнут на наивысшей переносимой дозе статинов и/или эзетимибе, можно рассмотреть назначение ингибиторов PCSK9 в дополнение к проводимой липид-снижающей терапии; либо в виде монотерапии или в комбинации с эзетимибом при непереносимости или противопоказаниях к статинам	IIb	C
Липиды следует повторно оценить через 4–6 недель после ОКС для оценки достижения ХсЛНП целевого уровня (1,8 ммоль/л или не менее 50%) и наличия проблем с безопасностью с последующей коррекцией дозы при необходимости	IIa	C
При плановой ЧКВ и у пациентов с ОКСбпСТ необходимо рассмотреть назначение планового короткого курса или нагрузки статинами в высокой дозе перед проведением ЧКВ	IIa	A

Статины – наиболее хорошо исследованный класс липидснижающих препаратов, имеет самую большую доказательную базу по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом

Недостаточное снижение ХсЛНП на статинотерапию в клинических исследованиях и в реальной клинической практике отчасти связано и с плохой приверженностью терапии, однако оно также может быть обусловлено генетическими вариациями в генах, определяющих как метаболизм холестерина, так и поглощение и метаболизм статина в печени

**Таблица 2. Статинотерапия высокой, умеренной и низкой интенсивности (использовавшаяся в рандомизированных клинических исследованиях, которые оценивались советом экспертов) \***

Высокоинтенсивная статинотерапия	Умеренно-интенсивная статинотерапия	Низкоинтенсивная статинотерапия
Ежедневный прием статинов ↓ЛПНП в среднем на ≥50%	Ежедневный прием статинов ↓ЛПНП в среднем на 30–50%	Ежедневный прием статинов ↓ЛПНП <30%
<b>Аторвастатин (40**) – 80 мг</b> <b>Розувастатин 20 (40) мг</b>	<b>Аторвастатин 10 (20) мг</b> <b>Розувастатин (5) 10 мг</b> <b>Симвастатин 20–40 мг***</b> <b>Правастатин 40 (80) мг</b> <b>Ловастатин 40 г</b> <i>Флувастатин XL 80 мг</i> <i>Флувастатин 40 мг</i> 2 раза в день <i>Питавастатин 2–4 мг</i>	<i>Симвастатин 10 мг</i> <b>Правастатин 10–20 мг</b> <b>Ловастатин 20 мг</b> <i>Флувастатин 20 мг</i> <i>Питавастатин 1 мг</i>

Примечание. Название статинов и их дозы, которые обозначены жирным шрифтом, оценивались в рандомизированных клинических исследованиях, включенных в анализ и метаанализ СТТ-2010, в т.ч. и СQ3. Все данные исследования продемонстрировали ↓основных сердечно-сосудистых событий; статины и дозы, которые одобрены FDA, но не тестировались в исследованиях, выделены курсивом.

\* Индивидуальный ответ на статинотерапию варьировал в ходе исследования, и также ожидается, что он будет варьироваться и в клинической практике.

\*\* Доказательства только из одного клинического исследования: ↓ дозы при непереносимости аторвастатина 80 мг в исследовании IDEAL.

\*\*\* Хотя симвастатин 80 мг оценивался в клинических исследованиях, начало терапии в дозе 80 мг или титрование его до 80 мг не рекомендует FDA из-за повышенного риска миопатии, включая рабдомиолиз.

**Таблица 3. Статины: средняя ХсЛНП-снижающая эффективность в зависимости от дозы**

Розувастатин	40	20	10	5	
Аторвастатин	80	40	20	10	
Симвастатин			40	20	10
Питавастатин			4	2	1
Ловастатин			80	40	20
Правастатин				80	40
Флувастатин				80	40
Снижение ХсЛНП, %	51–55	46–52	39–47	35–42	28–34





эзетимиб  
Ингибиторы  
всасывания  
холестерина

высокоочищенные  
омега-3  
полиненасыщенные  
жирные  
кислоты

ингибиторы  
пропротеин-  
конвертазы  
субтилизин/  
кексин  
типа 9  
(PCSK9)



**СТАТИНЫ**

- Исследование IMPROVE-IT было первым исследованием, в котором была получена умеренно выраженная выгода в снижении сердечно-сосудистого риска при присоединении нестатинового липидснижающего препарата к статинам
- Ожидаемые в ближайшее время результаты исследований с применением нового класса липидснижающих препаратов ингибиторов пропротеин-конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9), которые включали пациентов после ОКС или с очень высоким сердечнососудистым риском, позволят более точно определить их место в лечении этой группы



**Таблица 4. Рекомендации EAS/ESC 2016 по достижению целевого ХсЛНП: примеры**

Пациент А	Очень высокий риск, ХсЛНП > 1,8 ммоль/л (> 70 мг/дл) на статине: цель < 1,8 ммоль/л (70 мг/дл)
Пациент В	Высокий риск, ХсЛНП > 2,6 ммоль/л (> 100 мг/дл) на статине: цель < 100 ммоль/л (2,6 мг/дл)
Пациент С	Очень высокий риск, ХсЛНП 1,8–3,5 ммоль/л (70–135 мг/дл) без лекарственной терапии: цель – снижение по меньшей мере на 50%
Пациент D	Очень высокий риск, ХсЛНП 2,6–5,2 ммоль/л (100–200 мг/дл) без лекарственной терапии: цель – снижение по меньшей мере на 50%
Пациент E	Очень высокий риск, ХсЛНП > 3,5 ммоль/л (135 мг/дл) без лекарственной терапии: цель < 1,8 ммоль/л (70 мг/л)
Пациент F	Высокий риск, ХсЛНП > 5,2 ммоль/л (200 мг/дл) без лекарственной терапии: цель < 2,6 ммоль/л (100 мг/дл)

Лечение статинами в высоких дозах в период подготовки или нагрузка статинами до первичной или отложенной коронарной ангиопластики у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST требует дальнейшего изучения

## Рекомендации по диете для снижения холестерина липопротеидов низкой плотности и улучшения общего профиля липопротеидов

	Предпочтительно	Употреблять с ограничениями	Употреблять редко и в ограниченных количествах
Злаки	Цельнозерновые	Рафинированный хлеб, рис и макаронные изделия, печенье, кукурузные хлопья	Пирожные, кексы, пирожки, круассаны
Овощи	Сырые и обработанные овощи	Картофель	Овощи, приготовленные с маслом или сливками
Бобовые	Чечевица, фасоль, бобы, горох, нут, соя		
Фрукты	Свежие и замороженные фрукты	Сушеные фрукты, желе, варенье, консервированные фрукты, шербет, фруктовое мороженое, фруктовый сок	
Сладости и подсластители	Некалорийные подсластители	Сахароза, мед, шоколад, конфеты	Пирожные, мороженое, фруктоза, безалкогольные напитки
Мясо и рыба	Постная и жирная рыба, мясо птицы без кожи	Постная вырезка говядины, баранины, свинины или телятины, морепродукты, моллюски и ракообразные	Колбасы, салями, бекон, свиные ребрышки, хот-доги, мясные субпродукты
Молочная пища и яйца	Обезжиренное молоко и йогурт	Молоко, сыры со сниженным содержанием жира, другие молочные продукты, яйца	Обычный сыр, сливки, цельное молоко и йогурт
Приправы	Уксус, горчица, обезжиренные приправы	Оливковое масло, нетропические растительные масла, мягкие маргарины, майонез, кетчуп	Транс-жиры и твердые маргарины (их лучше избегать), пальмовое и кокосовое масло, сливочное масло, сало
Орехи		Все, несоленые (кроме кокоса)	Кокос
Приготовление пищи	Гриль, варка, пропаривание	Обжаривание	Жарка

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с ИБС, включая острые формы, и направленные на инвазивное лечение относятся к группе очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. В европейских рекомендациях по лечению дислипидемий 2016 г. сформулирована современная концепция ведения этой группы пациентов, направленная на замедление прогрессирования атеросклероза путем снижения ХсЛНП менее 1,8 ммоль/л с помощью высокоинтенсивных режимов статинотерапии, в т. ч. при необходимости в комбинации с другими липидснижающими препаратами.

### 5 ПРАВИЛ ЗДОРОВОГО СЕРДЦА



**ЕСТЬ  
ОВОЩИ  
И ФРУКТЫ**



**ФИЗКУЛЬТУРА  
КАЖДЫЙ ДЕНЬ**



**КОНТРОЛЬ  
ВЕСА**



**НЕ КУРИТЬ**



**ОТСУТСТВИЕ  
СТРЕССА**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Росстат 2016. [www.gks.ru](http://www.gks.ru).
2. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2013, 34: 2949-3003.
3. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet*, 2015, 385: 1397-1405.
4. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*, 2016, 37: 2999-3058.
5. Weng TC, Yang YH, Lin SJ, Tai SH. A systematic review and meta-analysis on the therapeutic equivalence of statins. *J Clin Pharm Ther*, 2010, 35: 139-151.
6. Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64: 485-494.
7. Chasman DI, Giulianini F, MacFadyen J et al. Genetic determinants of statin-induced low-density lipoprotein cholesterol reduction: JUPITER trial. *Circ Cardiovasc Genet*, 2012, 5: 257-264.
8. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2001, 285: 1711-1718.