

# Место статинов в кардиологии в свете современных рекомендаций

**В г. Киеве состоялось VII ежегодное заседание Украинского Общества по атеросклерозу «Новые методы диагностики, лечения и профилактики атеросклероза». В ходе мероприятия ведущие украинские кардиологи обсудили современные европейские и американские рекомендации по лечению дислипидемий.**

Профессор кафедры внутренних болезней и общей практики – семейной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук Андрей Эдуардович Багрий посвятил свой доклад роли и месту статинов в клинической практике в свете современных международных рекомендаций.

– В течение последних 2 лет были разработаны важные международные рекомендации, в которых представлены основные принципы и показания к проведению гиполипидемической терапии. Анализ этих документов показывает, что гиполипидемические препараты, а именно статины, сегодня играют важную роль в лечении практически всех пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротической природы, и тактика их назначения определяется в основном степенью сердечно-сосудистого риска. В 2013 г. были опубликованы рекомендации Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца

(ACC/AHA) по контролю холестерина (ХС) крови для снижения атеросклеротического сердечно-сосудистого риска.

Эти рекомендации касаются в первую очередь вопросов применения статинов для вторичной и первичной профилактики атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АСССЗ) у взрослых, к которым отнесены лица в возрасте 21 года и старше.

Авторы руководства указывают, что данные этих рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) не позволяют им с определенностью установить место статинов в лечении 2 категорий больных: пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II-IV функционального класса по классификации NYHA с систолической дисфункцией левого желудочка; лиц, получающих диализное лечение. Что касается первой из них, то для выбора тактики назначения статинов таким пациентам можно основываться на опубликованных в 2013 г. Американских

рекомендациях по лечению ХСН. В этих рекомендациях статины не позиционируются как часто используемый класс препаратов у подобных больных, однако указывается, что при ХСН ишемического генеза продолжение их применения может быть вполне оправданно. Место статинов у диализных пациентов более четко обозначено во Всемирных рекомендациях по контролю липидов у больных с хроническими заболеваниями почек (Kidney Disease Improvement Global Outcome Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease – KDIGO, 2013), в которых указывается, что прием статинов таким больным следует продолжать, если он начат ранее, но не показано назначать статины впервые на этом этапе.

Интересными и важными в практическом аспекте моментами рекомендаций ACC/AHA (2013) являются:

- выделение 4 групп лиц (табл. 1), которым показана терапия статинами (здесь важны четкое определение того, какие именно состояния относятся к АСССЗ, а также предлагаемый новый онлайн-калькулятор подсчета 10-летнего риска АСССЗ);
- регламентация высоких, умеренных и низких доз статинов



А.Э. Багрий

(табл. 2) с явным указанием на приоритетность высоких доз у подавляющего большинства больных с уже имеющимися АСССЗ (умеренные дозы резервируются преимущественно для тех, кто не может переносить высокие дозы или имеет дополнительные факторы, повышающие вероятность развития побочных эффектов статинов);

- достаточно простой и понятный алгоритм выбора тактики применения статинов (рис.);
- детальное представление малоизвестных отечественным клиницистам вопросов первичной профилактики АСССЗ статинами (табл. 3, 4);

Продолжение на стр. 6.

**Таблица 1. Группы лиц, у которых польза от применения статинов явно превосходит риск (ACC/AHA, 2013)**

Лица с уже имеющимся клинически значимым АСССЗ*
Лица с уровнем ХС ЛПНП $\geq 190$ мг/дл ( $\geq 5,0$ ммоль/л)
Лица с СД в возрасте 40-75 лет с уровнем ХС ЛПНП в пределах 70-189 мг/дл (1,8-5,0 ммоль/л) без клинически значимого АСССЗ*
Лица без клинически значимого АСССЗ* и без СД с уровнем ХС ЛПНП в пределах 70-189 мг/дл (1,8-5,0 ммоль/л) и ожидаемым 10-летним риском АСССЗ $\geq 7,5\%^{**}$

**Примечание:** ЛПНП – липопротеины низкой плотности; СД – сахарный диабет.  
\*Клинически значимое АСССЗ – это острый коронарный синдром, инфаркт миокарда (в т. ч. в анамнезе), стабильная стенокардия, процедуры коронарной или иной артериальной реваскуляризации, инсульты, транзиторные ишемические атаки, поражения периферических артерий предположительно атеросклеротической природы.  
\*\*Подсчет по специальным уравнениям (Pooled Cohort Equations, калькулятор доступен online: <http://my.americanheart.org/cvriskscalculator>). У лиц, не получающих статины и не имеющих клинически значимого АСССЗ и СД с уровнем ХС ЛПНП в пределах 1,8-5,0 ммоль/л, этот показатель рекомендуется подсчитывать каждые 4-6 лет.

**Таблица 2. Высокие, умеренные и низкие дозы статинов (использовавшиеся в РКИ, которые анализировались авторами рекомендаций\*; ACC/AHA, 2013)**

Высокие дозы (терапия с их использованием приводит в среднем к снижению ХС ЛПНП примерно на $\geq 50\%$ )	Умеренные дозы (терапия с их использованием приводит в среднем к снижению ХС ЛПНП примерно на 30-50%)	Низкие дозы (терапия с их использованием приводит в среднем к снижению ХС ЛПНП примерно на $<30\%$ )
<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>Ловастатин 40 мг</b> <b>Флувастатин ХЛ 80 мг</b> <b>Флувастатин по 40 мг 2 р/сут</b> <b>Питавастатин 2-4 мг</b>	<b>Симвастатин 10 мг</b> <b>Ловастатин 20 мг</b> <b>Флувастатин 20-40 мг</b> <b>Питавастатин 1 мг</b>

\*Авторами были отобраны для анализа самые авторитетные РКИ наиболее высокого уровня. Статины и их дозы, указанные жирным шрифтом, изучались именно в этих РКИ. Препараты и дозы, приведенные курсивом, в таких РКИ не изучались, однако они разрешены к использованию Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA).

**Таблица 3. Рекомендации по применению статинов для снижения атеросклеротического сердечно-сосудистого риска у взрослых (21 год и старше; ACC/AHA, 2013). Часть 1**

<p><b>Цель лечения</b></p> <p>Эксперты не дают рекомендаций за или против использования целевых уровней ХС ЛПНП или ХС не-ЛПВП для первичной или вторичной профилактики АСССЗ (без уровня доказательной базы)</p>
<p><b>Вторичная профилактика:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Прием высоких доз статинов должен быть начат или продолжен в качестве терапии первой линии у лиц обоего пола в возрасте 75 лет и старше при наличии у них клинически значимого АСССЗ*, если нет противопоказаний (I; A)</li> <li>• У лиц с клинически значимым АСССЗ* при наличии противопоказаний к применению высоких доз статинов, а также факторов, предрасполагающих к развитию побочных эффектов статинов, следует применять умеренные дозы статинов (I; A)</li> <li>• У лиц с клинически значимым АСССЗ* в возрасте старше 75 лет для решения вопроса о выборе между высокими и умеренными дозами статинов следует дополнительно оценить потенциальную пользу от их применения, возможные лекарственные взаимодействия и предпочтения больного. У тех лиц, которые хорошо переносят статины, желателен продолжение их применения (IIa; B)</li> </ul>
<p><b>Первичная профилактика у лиц в возрасте 21 года и старше с ХС ЛПНП <math>\geq 5,0</math> ммоль/л:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Лица с уровнями ХС ЛПНП <math>\geq 190</math> мг/дл (<math>\geq 5,0</math> ммоль/л) или триглицеридов <math>\geq 500</math> мг/дл (<math>\geq 5,65</math> ммоль/л) необходимо обследовать для исключения вторичных причин гиперлипидемии (I; B)</li> <li>• Лицам в возрасте 21 года и старше с первичным (не связанным с другими причинами) повышением ХС ЛПНП до <math>\geq 5,0</math> ммоль/л следует назначить статины (подсчета 10-летнего риска АСССЗ у них не требуется): при отсутствии противопоказаний – использовать высокие дозы статинов; при невозможности их применения – использовать максимально переносимую дозу статинов (I; B)</li> <li>• У лиц в возрасте 21 года и старше с первичным (не связанным с другими причинами) повышением ХС ЛПНП до <math>\geq 5,0</math> ммоль/л желателен интенсифицировать терапию статинами до достижения снижения уровня ХС ЛПНП не менее чем на 50% (IIa; B)</li> <li>• У лиц в возрасте 21 года и старше с первичным (не связанным с другими причинами) повышением ХС ЛПНП до <math>\geq 5,0</math> ммоль/л после назначения максимально интенсивной терапии статинами при необходимости возможно добавление к ней нестатиновых препаратов для дальнейшего снижения уровня ХС ЛПНП. Следует принять во внимание потенциальную пользу от лечения, возможные лекарственные взаимодействия и предпочтения больного (IIb; C)</li> </ul>
<p>*Клинически значимое АСССЗ – это острый коронарный синдром, инфаркт миокарда (в т. ч. в анамнезе), стабильная стенокардия, процедуры коронарной или иной артериальной реваскуляризации, инсульты, транзиторные ишемические атаки, поражения периферических артерий предположительно атеросклеротической природы.</p>

# Место статинов в кардиологии в свете современных рекомендаций

Продолжение. Начало на стр. 5.

• четкое указание на то, что место нестатиновых гиполипидемических препаратов в настоящее время весьма неустойчиво с уровнем доказательной базы лишь IIb/C (табл. 4);

• акцент на важности установления возможных вторичных причин гиперлипидемии.

Одним из наиболее неожиданных и, возможно, спорных моментов американских рекомендаций является устранение из стратегии лечения статинами того, что казалось совершенно стандартным ее элементом, – целевых уровней (прежде всего ХС ЛПНП). Авторы объясняют это решение в первую очередь тем, что имеющиеся в крупных РКИ данные не позволяют точно установить такие уровни показателей липидного спектра, которые можно было бы с уверенностью признать целевыми. Представляется, что в условиях Украины буквальное следование этой рекомендации экспертов США пока преждевременно. Принимая во внимание тот чрезвычайно слабый

уровень, который имеет статинотерапия в нашей стране (включая как количество больных, получающих статины, так и дозы статинов, которые им назначены), резкая смена курса неизбежно дезориентирует врача широкой практики и еще больше ослабит интерес к статинам.

Очень важными в последней версии рекомендаций АСС/АНА представляются вопросы безопасности терапии статинами (табл. 5, 6), в числе которых следует отметить:

• выделение факторов, предрасполагающих к развитию побочных эффектов статинов;

• регламентацию оценки креатинкиназы (рутинно не требуется);

• признание необходимости стандартной оценки уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) до начала терапии статинами;

• четкое указание на то, что достижение уровня ХС ЛПНП в пределах 1,8 ммоль/л не является показанием к снижению дозы статинов;

• разъяснение того, что при развитии СД на фоне применения

статинов статинотерапию следует продолжить;

• подробный алгоритм действий клинициста при возникновении на фоне лечения статинами мышечных симптомов разной степени выраженности.

В новых Американских рекомендациях по гиполипидемической терапии у взрослых подчеркивается важность сохранения приверженности пациентов к лечению одним и тем же статином (по возможности). Для этого на первых же этапах лечения следует делать выбор в пользу высококачественных статинов с наиболее выраженным гиполипидемическим эффектом (аторвастатин, розувастатин) – оригинальных или генерических препаратов, компания-производитель которых вызывает доверие. Кроме того, необходимо назначать статины, которые продемонстрировали снижение сердечно-сосудистого риска и смертности в крупных РКИ.

С позиции вышеперечисленных принципов оптимальной тактикой при проведении гиполипидемической терапии у пациентов с любой

степенью сердечно-сосудистого риска является назначение аторвастатина и розувастатина – препаратов, наиболее хорошо изученных в клинических исследованиях и широко применяемых в клинической практике.

Эффективность аторвастатина в снижении риска развития нефатального инфаркта миокарда и фатальных сердечно-сосудистых событий доказана в исследовании ASCOT-LLA, в котором препарат в дозе 10 мг/сут добавляли к антигипертензивной терапии пациентов высокого риска с артериальной гипертензией без гипертрофии левого желудочка и ишемической болезни сердца. Дополнительный 11-летний анализ этого исследования показал, что данная тактика привела к снижению риска общей смерти на 14% (в основном за счет снижения риска от инфекций и респираторных заболеваний), некардиоваскулярной смерти – на 15%. В исследовании CARDS использование аторвастатина в дозе 10 мг/сут у пациентов с СД 2 типа без гипертрофии левого желудочка и ишемической болезни

**Таблица 4. Рекомендации по применению статинов для снижения атеросклеротического сердечно-сосудистого риска у взрослых (21 год и старше; АСС/АНА, 2013). Часть 2**

**Первичная профилактика у лиц с СД при уровне ХС ЛПНП 1,8-5,0 ммоль/л**

- Умеренные дозы статинов следует начать или продолжать у лиц в возрасте 40-75 лет с СД (I; A)
- У лиц в возрасте 40-75 лет с СД при уровне 10-летнего риска АСССЗ  $\geq 7,5\%$  \*\* желательно использовать высокие дозы статинов, если нет противопоказаний (IIa; B)
- У лиц с СД в возрасте моложе 40 или старше 75 лет для решения вопроса о начале, продолжении или интенсификации терапии статинами следует дополнительно оценить потенциальную пользу от их применения, возможные лекарственные взаимодействия и предпочтения больного (II; C)

**Первичная профилактика у лиц без СД при уровне ХС ЛПНП 1,8-5,0 ммоль/л**

- Для решения вопроса о тактике применения статинов для первичной профилактики у лиц с уровнем ХС ЛПНП в пределах 1,8-5,0 ммоль/л без клинически значимых АСССЗ\* и СД следует использовать подсчет 10-летнего риска АСССЗ\*\* (I; B)
- Лица в возрасте 40-75 лет с уровнем ХС ЛПНП 1,8-5,0 ммоль/л без клинически значимых АСССЗ\* и СД при уровне 10-летнего риска АСССЗ  $\geq 7,5\%$  должны получать умеренные или высокие дозы статинов (I; A)
- Лицам в возрасте 40-75 лет с уровнем ХС ЛПНП в пределах 1,8-5,0 ммоль/л без клинически значимых АСССЗ\* и СД при уровне 10-летнего риска АСССЗ 5-7,5% \*\* желательно рекомендовать умеренные дозы статинов (IIa; B)
- Перед назначением статинов лицам в возрасте 40-75 лет с уровнем ХС ЛПНП в пределах 1,8-5,0 ммоль/л без клинически значимых АСССЗ\* и СД следует дополнительно оценить потенциальную пользу от применения указанных препаратов, возможные лекарственные взаимодействия и предпочтения больного (IIa; C)

**Сердечная недостаточность и гемодиализ**

Эксперты не дают рекомендаций по началу или прекращению применения статинов у лиц с сердечной недостаточностью II-IV функционального класса по классификации NYHA со сниженной систолической функцией левого желудочка, а также у лиц, получающих лечение программным гемодиализом (без уровня доказательной базы)

\* Клинически значимое АСССЗ – это острый коронарный синдром, инфаркт миокарда (в т. ч. в анамнезе), стабильная стенокардия, процедуры коронарной или иной артериальной реваскуляризации, инсульты, транзиторные ишемические атаки, поражения периферических артерий предположительно атеросклеротической природы.  
\*\* Подсчет по специальным уравнениям (Pooled Cohort Equations, калькулятор доступен online: <http://my.americanheart.org/cvriskscalculator>). У лиц, не получающих статины и не имеющих клинически значимого АСССЗ и СД с уровнем ХС ЛПНП в пределах 1,8-5,0 ммоль/л, этот показатель рекомендуется подсчитывать каждые 4-6 лет.

**Таблица 5. Вопросы безопасности терапии статинами (АСС/АНА, 2013). Часть 1**

Умеренные дозы статинов должны использоваться у лиц с **факторами, предрасполагающими к развитию побочных эффектов статинов**, которым показана терапия высокими дозами данных препаратов (I; B). К таким факторам относятся:

- наличие множественных или тяжелых сопутствующих заболеваний, включая нарушение функции почек или печени
- данные анамнеза об имевшихся ранее непереносимости статинов или заболеваниях мышц
- необъяснимое повышение уровня АЛТ  $> 3$  верхней границы нормы
- возраст старше 75 лет

Дополнительные критерии, которые могут препятствовать применению высоких доз статинов, могут включать также:

- данные анамнеза о перенесенном геморрагическом инсульте
- принадлежность к монголоидной расе

- Рутинная **оценка уровней креатинкиназы** у лиц, получающих терапию статинами, не рекомендуется (III; A)
- Оценка уровней креатинкиназы до начала лечения статинами может требоваться у лиц, у которых учетом данных личного или семейного анамнеза о непереносимости статинов или заболеваниях мышц, клинических особенностей, приема сопутствующих препаратов предполагается повышенный риск развития мышечных побочных эффектов (IIa; C)
- В ходе терапии статинами оценивать уровни креатинкиназы целесообразно у лиц с мышечными симптомами, включая боль, судороги, уплотнения, локальную или генерализованную мышечную слабость (IIa; C)

- До начала терапии статинами рекомендуется рутинная **оценка уровней аминотрансфераз (АЛТ)** (I; B)
- В ходе лечения статинами оценивать функцию печени целесообразно в случаях появления симптомов, которые могут свидетельствовать о развитии гепатотоксичности (например, необычная общая слабость, потеря аппетита, боли в животе, темное окрашивание мочи, пожелтение кожи или склер (IIa; C)

**О снижении дозы статинов можно думать**, если в 2 последовательных анализах уровни ХС ЛПНП составляют  $< 40$  мг/дл ( $< 1,0$  ммоль/л) (IIb; C)

Начинать применение симвастатина в дозе 80 мг/сут или увеличивать его дозу до 80 мг/сут может быть опасно (III; A)

Лиц, получающих терапию статинами, следует обследовать (в соответствии с имеющимися рекомендациями) для выявления возможного развития **СД**. Тем пациентам, у которых на фоне терапии статинами наблюдается развитие СД, следует рекомендовать соблюдать здоровую диету, быть физически активными, стремиться поддерживать рекомендуемую массу тела, отказаться от табакокурения, а также **продолжать применение статинов для снижения риска развития АСССЗ** (I; B)

сердца обеспечило снижение риска крупных кардиоваскулярных событий на 37%.

Аторвастатин – единственный из препаратов этой группы, который обладает доказательной базой в отношении влияния на прогноз пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Это отражено в последних европейских и американских рекомендациях по лечению пациентов с этим заболеванием, в которых указывается, что наиболее убедительные результаты получены в исследованиях с аторвастатином, применяемым в дозе 80 мг/сут.

Результаты исследований с использованием аторвастатина демонстрируют, что, помимо выраженного гиполипидемического, противовоспалительного и других хорошо известных эффектов, этот препарат обладает и другими свойствами, которые могут играть важную роль в лечении пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Например, в работе A. Liuni и соавт. (2011) показано, что применение аторвастатина предотвращает нитроглицерининдуцированную эндотелиальную дисфункцию и толерантность к нитратам, а в исследовании T. Kishi и соавт. (2003) наблюдали симпатингибирующий

эффект препарата, что может иметь немаловажное значение при лечении пациентов с артериальной гипертензией.

Розувастатин заслуживает не меньшего внимания как препарат, который обладает не только наиболее выраженным гиполипидемическим эффектом, но и демонстрирует перспективы, связанные с влиянием на темпы прогрессирования атеросклеротического процесса. В исследовании SATURN розувастатин (80 мг/сут) наряду с аторвастатином (40 мг/сут) вызывал регресс атеросклеротических бляшек у пациентов с ишемической болезнью сердца, а недавний анализ этого исследования показал, что данный эффект наблюдался и в подгруппе пациентов с СД, для которых характерен очень высокий риск развития сердечно-сосудистых событий.

Кроме того, установлено, что регресс атеросклеротических бляшек у пациентов в исследовании SATURN происходил за счет уменьшения объема липидного компонента, что способствовало повышению стабильности бляшек, снижая таким образом риск развития атеротромботических осложнений (R. Puri et al., 2013).

Розувастатин продемонстрировал способность снижать жесткость

стенки аорты и крупных сосудов у пациентов с гиперхолестеринемией независимо от снижения уровня липидов и выраженности воспаления, при этом отмечен некоторый антигипертензивный эффект в процессе лечения (снижение артериального давления на 3–4 мм рт. ст.). Важно, что выраженные гиполипидемический и антисклеротический эффекты розувастатина сочетаются с высокой безопасностью. Так, в анализе исследования JUPITER (2012) показано, что даже у пациентов, достигавших уровня ХС ЛПНП <0,8 ммоль/л (хотя бы при одном измерении), частота побочных эффектов (миопатий, повышения уровня креатинфосфокиназы, изменений функции печени и т. д.) не отличалась от таковой у больных, не достигавших столь низких значений ХС ЛПНП.

В Украине возможности широкого применения статинов, обладающих убедительными доказательствами влияния на прогноз, связаны прежде всего с назначением качественных генерических препаратов. К таким препаратам относятся Аторис (аторвастатин) и Роксера (розувастатин) производства европейской компании KRKA, обладающие доказанной

биоэквивалентностью оригинальным лекарственным средствам. Препарат Роксера сегодня представлен на украинском рынке в уникальных дозах 15 и 30 мг, что делает удобным его применение у пациентов с любой степенью сердечно-сосудистого риска. Розувастатин в низких дозах (даже в дозе 5 мг/сут) обеспечивает гиполипидемический эффект и одновременно может быть более безопасен у пациентов пожилого возраста, при хронических заболеваниях печени и почек, наличии в анамнезе миопатий на фоне применения статинов.

В заключение следует отметить, что рекомендации АСС/АНА (2013) четко указывают на возрастание роли статинов в лечении самых разных категорий пациентов; многие вопросы этих рекомендаций имеют большую практическую ценность для отечественного клинициста. В ближайшее время роль статинов как стратегических препаратов в снижении сердечно-сосудистого риска у различных категорий больных безусловно сохранится, и нам следует сделать все возможное, чтобы эти препараты стали более широко применяться в клинической практике.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

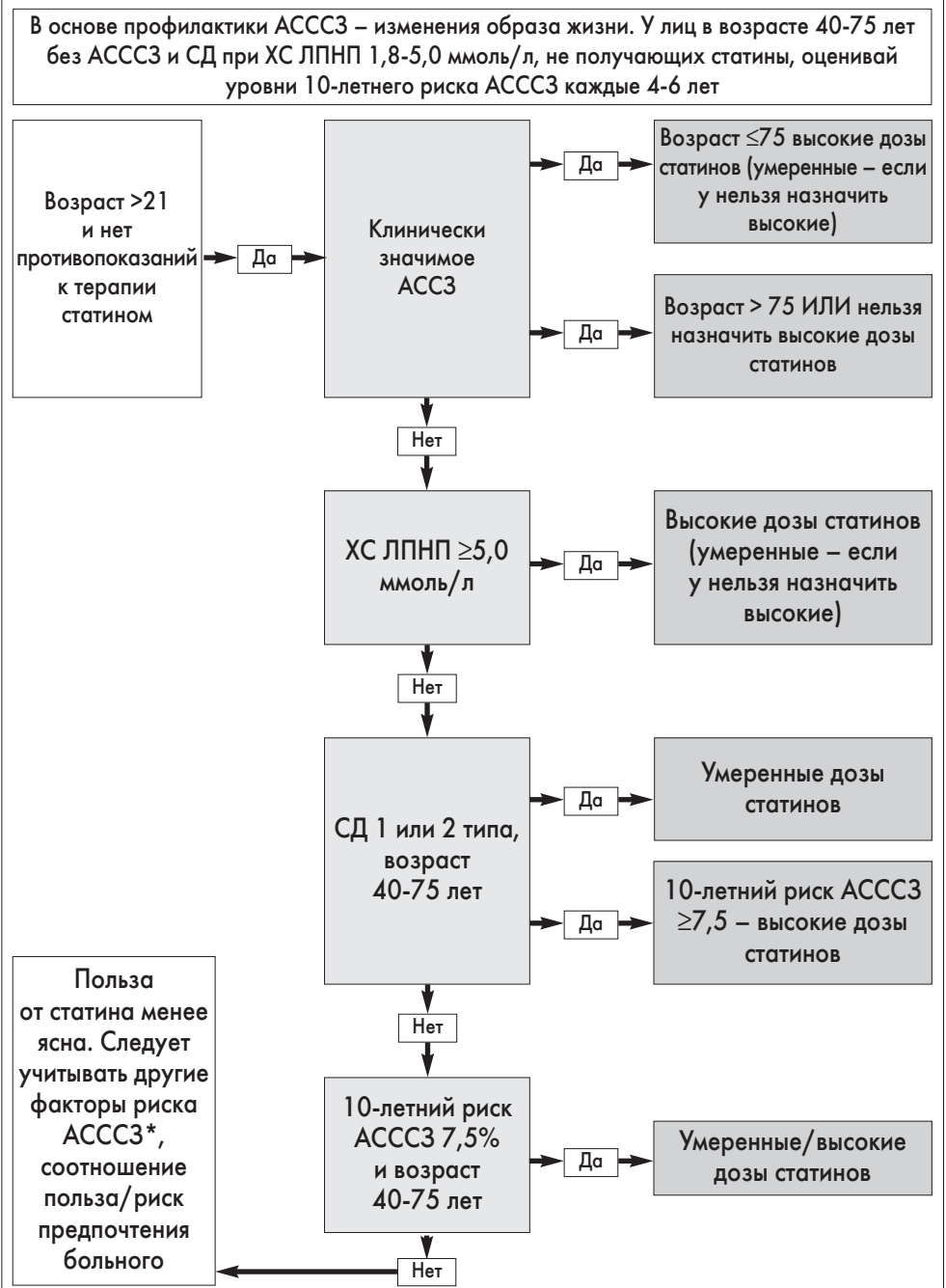
**Таблица 6. Вопросы безопасности терапии статинами (АСС/АНА, 2013). Часть 2**

При использовании любой дозы статинов рекомендуется **соблюдать особую осторожность** у лиц в возрасте старше 75 лет; у пациентов, принимающих сопутствующие препараты, которые могут влиять на метаболизм статинов; у лиц, принимающих многочисленные сопутствующие препараты; у пациентов, перенесших трансплантацию органов; у лиц, получающих лечение по поводу инфицирования вирусом иммунодефицита человека. До начала терапии статинами у таких больных следует дополнительно оценить информацию, имеющуюся в инструкциях к соответствующим препаратам (IIa; C)

Рекомендуется следующий **алгоритм выявления и лечения мышечных симптомов**, включающих боль, судороги, уплотнения, локальную или генерализованную мышечную слабость (IIa; B):

- Для того чтобы избежать необоснованной отмены статинов, еще до их назначения следует уточнить у больного, имеются ли или имелись ли у него ранее какие-либо мышечные симптомы
- Если в ходе лечения статинами развились необъяснимые **тяжелые мышечные симптомы или слабость**, следует полностью прервать терапию данными препаратами, оценить уровни креатинкиназы, креатинина, а также провести исследование миоглобинурии
- При развитии **небольших или умеренных мышечных симптомов** на фоне лечения статинами необходимо:
  - прервать статинотерапию до выяснения причины этих проявлений;
  - обследовать больного для выявления состояний, которые могут повышать риск развития мышечных симптомов (например, гипотиреоза, снижения функции почек и печени, ревматической полимиалгии, стероидной миопатии, дефицита витамина D, а также первичных заболеваний мышц);
  - при устранении мышечных симптомов и отсутствии противопоказаний следует возобновить применение того же статина, что использовался ранее, в прежней или уменьшенной дозе – для установления причинной связи между приемом статина и мышечными симптомами;
  - если причинная связь такого рода установлена, применение этого статина следует отменить; после устранения мышечных симптомов необходимо использовать низкую дозу другого статина;
  - если больной может переносить низкую дозу статина, можно постепенно повышать ее при хорошей переносимости;
  - если спустя 2 мес после отмены статина мышечные симптомы или повышенные уровни креатинкиназы персистируют, следует предпринять обследование для выяснения других причин мышечных симптомов (перечисленных выше);
  - если установлено, что персистирующие мышечные симптомы не связаны с проведением терапии статинами, следует возобновить его применение в прежней дозе

При развитии на фоне терапии статинами **ухудшения памяти или состояния сознания** необходимо обследовать больного в первую очередь в отношении нестатинных причин этих проявлений (например, приема иных препаратов, системных или нейропсихических нарушений), принимая во внимание и возможность связи этих симптомов с применением статинов (IIb; C)



**Рис. Схематическое представление основных подходов к выбору тактики применения статинов для профилактики АСССЗ**

**Примечание:** высокие дозы статинов снижают уровень ХС ЛПНП примерно на ≥50%; умеренные – примерно на 30-50% (табл. 5).

\*Первичное (не связанное с другими факторами) повышение уровня ХС ЛПНП ≥4,2 ммоль/л или другие свидетельства наличия семейных гиперлипидемий; данные семейного анамнеза о раннем начале АСССЗ – у мужчин в возрасте моложе 55 лет или у женщин в возрасте моложе 65 лет; уровень высокочувствительного С-реактивного белка ≥2 мг/л; индекс накопления кальция в коронарных артериях ≥300 единиц Agatston; лодыжечно-плечевой индекс <0,9 и др.