

Статины в отдельных популяциях пациентов: научные данные и алгоритмы для практикующего врача

А.В. Сусеков✉

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия
✉ asus99@mail.ru

Аннотация

Лечение ингибиторами 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А редуктазы (статины) – основа первичной и вторичной профилактики атеросклероза и регламентировано во многих международных и российских консенсусах и рекомендациях. Результаты гипوليлипидемических исследований с «твердыми» конечными точками показали, что и в комбинированной терапии возможно дальнейшее снижение сердечно-сосудистого (СС) риска при достижении очень низких значений холестерина липопротеинов низкой плотности (0,5–1 ммоль/л), при этом нет повышения риска побочных эффектов. Несмотря на научный прогресс в этой области, существуют большие барьеры между рекомендациями и реальной клинической практикой применения статинов в нашей стране. По-прежнему даже больным очень высокого СС-риска врачи разных специальностей назначают низкие и средние дозы статинов, пока мало реализованы возможности комбинированной терапии. В этой обзорной публикации будет представлен анализ доказательной базы, а также предпринята попытка гармонизации рекомендаций, консенсусов экспертов по оптимизации терапии статинами в отдельных группах пациентов – в первичной профилактике (низкий/умеренный СС-риск), у больных высокого/очень высокого СС-риска, у пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией, а также у больных с подтвержденной семейной гиперхолестеринемией. В этой публикации представлены возможные алгоритмы применения статинов в этих категориях больных, которые, по мнению автора, будут полезны практикующим врачам в повседневной клинической практике.

Ключевые слова: холестерин липопротеинов низкой плотности, дислипидемия, статины, алгоритмы, первичная профилактика, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, семейная гиперхолестеринемия

Для цитирования: Сусеков А.В. Статины в отдельных популяциях пациентов: научные данные и алгоритмы для практикующего врача. Consilium Medicum. 2021; 23 (1): 52–60. DOI: 10.26442/20751753.2021.1.200626

Review

Statins in certain patient populations: scientific evidence and algorithms for practicing physicians

Andrey V. Susekov✉

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia
✉ asus99@mail.ru

Abstract

Treatment with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A-reductase inhibitors (statins) is the basis for primary and secondary prevention of atherosclerosis and is regulated by many international and Russian guidelines and consensus. Data from lipid-lowering studies with "hard" endpoints showed that combination therapy can also lead to a further reduction in cardiovascular (CV) risk with the achievement of very low levels of low-density lipoprotein cholesterol (0.5–1 mmol/L) without increasing the risk of side effects. Despite the scientific progress in this field, there are large barriers between the recommendations and the real clinical practice of using statins in our country. As before, even patients with a very high CV risk are prescribed low and medium doses of statins by doctors of various specialties; the possibilities of combination therapy are still poorly realized. This review will provide an analysis of the evidence base, as well as an attempt to harmonize recommendations, expert consensus on optimizing statin therapy in certain patient groups – in primary prevention (low/moderate CV risk), in patients with high/very high CV risk in patients with arterial hypertension and dyslipidemia, as well as in patients with confirmed familial hypercholesterolemia. This publication presents possible algorithms for the use of statins in these categories of patients, which, in the author's opinion, will be useful for practicing physicians in their day-to-day clinical practice.

Keywords: low-density lipoprotein cholesterol, dyslipidemia, statins, algorithms, primary prevention, arterial hypertension, cardiovascular risk, familial hypercholesterolemia

For citation: Susekov AV. Statins in certain patient populations: scientific evidence and algorithms for practicing physicians. Consilium Medicum. 2021; 23 (1): 52–60. DOI: 10.26442/20751753.2021.1.200626

Введение

Повышение уровня холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП) в плазме крови тесно связано с развитием и прогрессированием атеросклероза различных локализаций, а также с повышенной частотой инфарктов и инсультов [1–4]. В консенсусах Европейского общества атеросклероза обобщен опыт эпидемиологических, генетических и интервенционных исследований по снижению уровня ХС ЛНП [1, 2]. В этих документах убедительно продемонстрирована достоверная дозозависимая ассоциация между абсолютной величиной снижения уровня ХС ЛНП в плазме крови и риском атеросклеротических заболеваний. В 2018–2019 гг. опубликованы новые рекомендации Американской ассоциации кардиологов (АНА)/Американского колледжа кардиологов (ACC) и Европейского общества кардиологов (ESC)/Европейского общества по изучению атеросклероза (EAS) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена, в рекомендациях снижены целевые уровни ХС ЛНП

для всех категорий сердечно-сосудистого (СС) риска [3, 4]. В этих рекомендациях были пересмотрены целевые уровни ХС ЛНП в сторону снижения с минимальным значением для лиц очень высокого СС-риска – не более 1,4 ммоль/л; для лиц с атеросклерозом, которые, несмотря на терапию статинами, перенесли не менее 2 осложнений (инфаркт миокарда – ИМ или инсульт), целевые уровни ХС ЛНП еще ниже – не более 1,0 ммоль/л, правда, класс/уровень доказательности довольно низок – IIb B). В рекомендациях ACC/АНА 2018 г. [3] целевые уровни ХС ЛНП для этой же категории пациентов выше – не более 1,8 ммоль/л. Несмотря на положительные результаты исследований и обновленные рекомендации, большинство больных и в Российской Федерации, и за рубежом не достигают целевых уровней ХС ЛНП [5–8]. В частности, по данным наблюдательного исследования DYSIS, проводившегося в РФ, только 12% перенесших ИМ, острый коронарный синдром (ОКС) или ишемический инсульт (очень высокий риск) достигли целевых уровней ХС ЛНП [8].

Таблица 1. Оценка, категории и «усилители» («enhancers») СС-риска в международных рекомендациях (адаптировано с изменениями [3, 4])		
	Рекомендации ACC/АНА 2018 г. [3]	Рекомендации EAS/ESC 2019 г. [4]
Оценка СС-риска	Фатальный и нефатальный риск, 5 когортных исследований, возраст, пол, общий ХС, ХС ЛВП, САД, курение. 20–59 лет: пожизненный риск. 40–75 лет: 10-летний риск	Общий СС-риск: смерть от ССЗ. 12 европейских когортных исследований, страны с низким и высоким СС-риском, возраст, пол, общий ХС, ХС ЛВП, САД, курение
Категории СС-риска	10-летний СС-риск: высокий – $\geq 20\%$	10-летний СС-риск: очень высокий – $\geq 10\%$
	Умеренный – 7,5–19,9%	Высокий – $\geq 5\% < 10\%$
	Пограничный – 5–7,5%	Умеренный – $\geq 1\% < 5\%$
	Низкий – $< 5\%$	Низкий – $< 1\%$
«Усилители» СС-риска (США) и модификаторы СС-риска (EAS/ESC) 2019 г.	Семейный анамнез (+), ЛНП $\geq 4,9$ ммоль/л, постоянная гипер-ТГ ≥ 2 ммоль/л, метаболический синдром, ХПН, преждевременная менопауза, преэклампсия в анамнезе, ревматоидный артрит, псориаз, ВИЧ, вЧСРБ $\geq 2,0$ мг/л, ЛП(а) ≥ 50 мг/дл, apoB $\geq 1,3$ г/л, особенно если ТГ $\geq 2,3$ ммоль/л. Лодыжечно-плечевой индекс $< 0,9$	Ожирение и центральное ожирение (ИМТ и окружности талии), низкая физическая активность, психосоциальный стресс, семейный анамнез (+) [м < 55 , ж < 60], воспалительные заболевания, психические заболевания, фибрилляция предсердий, ГЛЖ, ХПН
Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ТГ – триглицериды, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ХПН – хроническая почечная недостаточность, САД – систолическое АД, apoB – аполипопротеин В.		

В этой обзорной публикации представлены анализ доказательной базы, место статинотерапии в рекомендациях у больных в первичной профилактике, пациентов с артериальной гипертензией (АГ) с разной степенью СС-риска и у пациентов, относящихся к категории очень высокого/высокого СС-риска, включая больных с семейной гиперхолестеринемией (СГХС). В статье также представлены возможные алгоритмы применения статинов в этих категориях больных, которые, по мнению автора, будут полезны практикующим врачам в повседневной клинической практике.

Статины в первичной профилактике ССЗ

Низкий СС-риск – это преимущественно пациенты молодого возраста, у которых риск фатальных СС-осложнений по алгоритму SCORE не превышает 1% (фактически – 0%) [4]. Таким лицам, как правило, рекомендуется немедикаментозная СС-профилактика для контроля основных факторов СС-риска – гиперхолестеринемии (ГХС), повышенного/высокого артериального давления (АД), избыточной массы тела и гиподинамии [3, 4]. Согласно алгоритму SCORE, «верхняя граница» по назначению статинов – это показатель SCORE менее 1% [4]. Это, к примеру, некурящая женщина 50 лет с систолическим АД (САД) 140 мм рт. ст. (на терапии или без нее), с уровнем общего ХС 7 ммоль/л или курящая женщина 40 лет и таким же уровнем общего ХС. Для мужчин низкий риск с баллами SCORE 0% – это, например, некурящий пациент не старше 40 лет с уровнем общего ХС 6 ммоль/л, нормальным АД. Курящий мужчина того же возраста по всем категориям АД и общего ХС имеет риск фатальных осложнений 1% и уже относится к категории умеренного СС-риска [4]. Пациенты с отнесенной семейной гетерозиготной ГХС или первичной полигенной ГХС (уровень ХС ЛНП более 4,9 ммоль/л), которые, согласно рекомендациям [4], относятся к категории очень высокого СС-риска и имеют абсолютные показания для лечения статинами.

Умеренный СС-риск (SCORE 1%–5%) – это большинство пациентов трудоспособного возраста в широком возрастном диапазоне: женщины – от 40 до 65 лет, мужчины – от 40 до 60 лет. Больные старше 60 лет независимо от уровня общего ХС или АД уже относятся к категории высокого СС-риска (за исключением, пожалуй, женщин с нормальным АД и уровнем ХС); им уже необходимо назначить статины. Обоснование назначения статинов пациентам умеренного СС-риска – довольно сложная задача в клинической практике, требующая умения применять на практике «реклассификаторы», или «усилители» («enhancers») в оригинальной публикации) СС-риска (табл. 1) [3, 4].

Оценивая риск у лиц молодого возраста с ГХС, прежде всего следует исключить случаи семейной гетерозиготной

или полигенной ГХС IIa типа, при этом в идеале необходимо провести ДНК-диагностику. Если она недоступна, то нужно ориентироваться на специальные диагностические алгоритмы для СГХС [4, 9, 10].

Распространенность СГХС растет с каждым годом и встречается в европейских популяциях с частотой 1/200–1/250. Всего в мире таких больных 14–34 млн, в РФ (по предварительным подсчетам) – более 700 тыс. больных с гетерозиготной и около 140 пациентов с гомозиготной формой СГХС [11–13]. Литературные обзоры и клинические случаи лечения больных с СГХС нами опубликованы ранее [14–18]. Повышение уровня ХС ЛНП более 4,9 ммоль/л в сочетании с отягощенным семейным анамнезом по СС-заболеваниям (ССЗ) и ГХС, а также наличие клинических признаков СГЛП (ксантомы, ксантелазмы, утолщение ахилловых сухожилий) позволяют заподозрить диагноз СГХС. Для постановки диагноза СГХС могут помочь международные алгоритмы SIMON Broome и алгоритм голландских липидных клиник Dutch Lipid Clinic Network Score (DLCNS) [4, 9–13]. При подсчете количества баллов, основанных на семейном анамнезе, преждевременных инфарктах, случаях внезапной смерти у родственников 1-й линии родства, исходном уровне ХС ЛНП, наличии ксантом, ксантелазм, липоидной дуги роговицы до 45 лет, а также результатах ДНК-диагностики при сумме баллов > 8 ставится диагноз определенной СГХС, 6–8 баллов – вероятной СГХС и 3–5 баллов – возможной СГХС [4, 9–13]. Терапия статинами у взрослых с подтвержденной СГХС, но без больших факторов СС-риска начинается с 18 лет или раньше (если диагноз поставлен в детстве – то с 8 лет) с достижением 50% снижения уровня ХС ЛНП или целевого уровня ХС ЛНП $\leq 2,6$ ммоль/л, степень доказательности 1С [4, 9, 10]. Из-за высокого уровня ХС ЛНП (5–8 ммоль/л) у таких пациентов часто требуется назначение комбинированной гиполипидемической терапии (ИБ) [3, 4].

Пациенты до 40 лет с несемейной ГХС и уровнем общего ХС 6–7 ммоль/л без АГ и курения относятся к категории низкого СС-риска (SCORE 0%) и, как правило, не требуют терапии статинами [3, 4]. Для мужчин низкого СС-риска «верхняя граница» по уровню ХС – это до 6 ммоль/л, для женщин – до 7 ммоль/л. В таких клинических ситуациях автор использует различные международные алгоритмы для подтверждения статуса низкого СС-риска (табл. 2), а также различные реклассификаторы риска. Среди алгоритмов по первичной профилактике можно использовать калькулятор Pooled Cohort Equitation, в котором указана граница для назначения статинов – СС-риск $> 7,5\%$ (см. табл. 2) [3]. В рекомендациях ACC/АНА 2018 г. лишь у лиц с выраженной ГХС (20–75 лет) с уровнем ХС ЛНП $> 4,9$ ммоль/л рекомендована терапия статинами в максимально переносимых дозах,

Таблица 2. Международные алгоритмы по первичной профилактике

Алгоритм SCORE [4]
Алгоритм ACC/ANA Pooled Cohort Equation: (cvriskcalculator.com)
Фрамингемский алгоритм: Калькулятор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (wpcalc.com)
Алгоритм Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) с использованием коронарного кальция: <https://www.mesa-nhlbi.org/MESACHDRisk/MesaRiskScore/RiskScore.aspx>
Алгоритм JBS-III: jbs3risk.com
Reynolds Risk Score: Reynolds Risk Score for Cardiovascular Risk in Women – MDCalc
Алгоритм QRISK/QRISK Lifetime: QRISK3/QRISK lifetime

Таблица 3. Степени СС-риска у больных АГ и с дислипидемией

	Из рекомендаций по АГ ESC/ESH [34]	Из рекомендаций по дислипидемиям ESC/EAS [4]
Высокий СС-риск	SCORE $\geq$ 5–10%, ГЛЖ, умеренная ХПН (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м ²), СД 2 без поражения органов-мишеней, гипертония 3-й степени (АД $\geq$ 180/110 мм рт. ст.)	То же, что и у больных АГ +СГЛП без «больших» ФР, ХС ЛНП $>$ 4,9 ммоль/л, общий ХС $>$ 8 ммоль/л
Умеренный СС-риск	Гипертония 2-й степени, SCORE $\geq$ 1<5%	SCORE $\geq$ 1<5%, молодые пациенты с СД 1 (<35 лет), СД 2 (<50 лет), продолжительность СД<10 лет
Низкий СС-риск	SCORE<1% (0%)	SCORE<1% (0%)

однако степень доказательности не самая высокая (IB–R). Аббревиатура B–R означает, что это «умеренное качество доказательности, >1 рандомизированного исследования и метаанализа» [3]. При нормальном уровне ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) и триглицеридов (ТГ) такому уровню ХС ЛНП соответствует уровень общего ХС более 7 ммоль/л. На практике также следует учитывать «лабораторные» рекласификаторы риска – повышение уровня ЛП(а) и высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ), если значения этих маркеров повышены (вЧСРБ $\geq$ 2,0 мг/л, ЛП(а) $\geq$ 50 мг; см. табл. 1) – это служит основанием для начала терапии статинами.

Из инструментальных тестов в первичной профилактике СС-риска [3, 4] валидированы тесты мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с подсчетом коронарного кальция с определением индекса Агатсона [19, 20] и ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сонных и периферических артерий [3, 4]. Согласно рекомендациям, разработанным Обществом по лучевой диагностике атеросклероза [21], применение метода МСКТ коронарных артерий с классом доказательности I оправданно в качестве начального диагностического теста в амбулаторных условиях у лиц до 65 лет с типичными болями в грудной клетке, если нет ишемической болезни сердца (ИБС), как дополнительного теста у лиц с сомнительными результатами стресс-тестов (ВЭМ), если также диагноз ИБС не установлен. Назначение МСКТ с определением индекса Агатсона оправданно с классом доказательности I при обследовании мужчин (до 50 лет) и женщин (до 60 лет) с болями в грудной клетке и нормальной (или недиагностической для ИМ) ЭКГ без ИБС [20–21]. В этих рекомендациях представлены 5 категорий риска развития коронарных событий при разной степени кальцификации коронарных артерий. К примеру, очень низкий СС-риск (коронарный индекс – КИ или индекс Агатсона – 0 ед), низкий (КИ 1–10 ед); умеренный (КИ 11–100 ед), умеренно высокий (КИ 101–400) и более 400 – высокий. Если у пациента (по данным МСКТ) индекс Агатсона равен нулю, при низком СС-риске это достаточно веский аргумент для неназначения статинов. Наоборот, если этот индекс >400 ед, пациент переходит в более тяжелую категорию СС-риска, и назначение статинов оправданно [3].

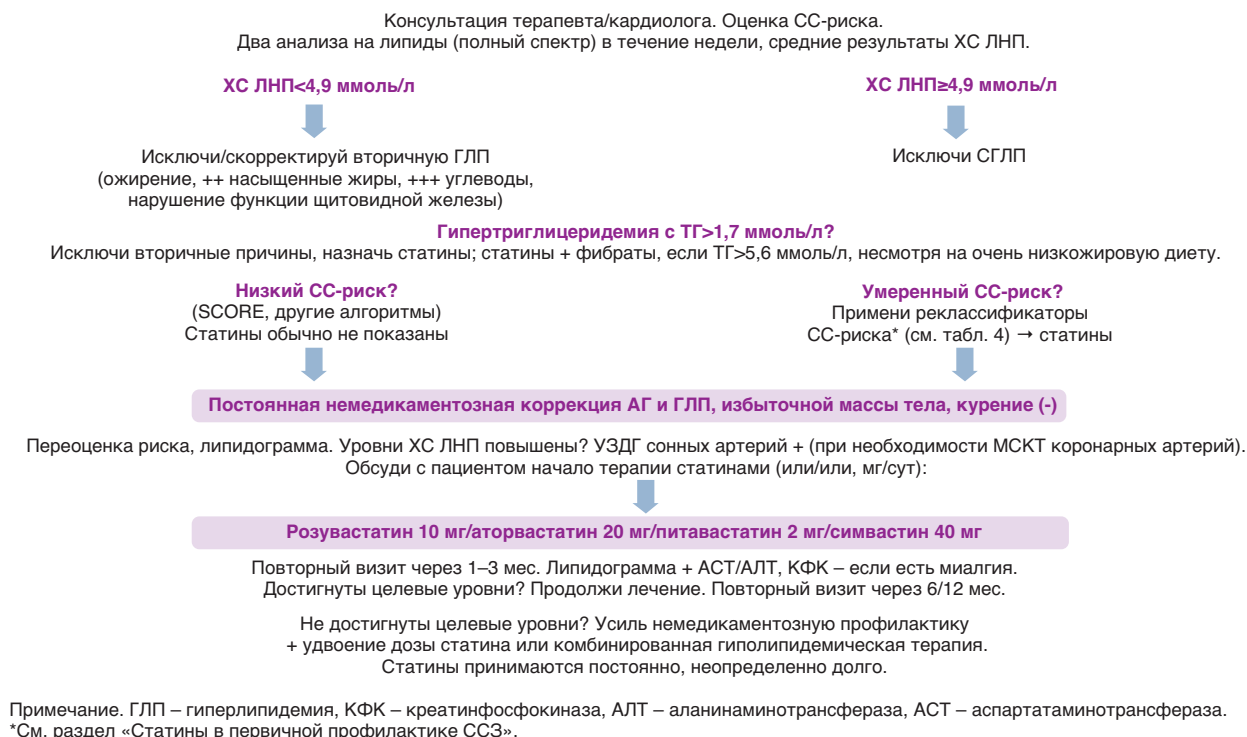
В рекомендациях по первичной профилактике АСС/АНА 2018 г. «терапия статинами требуется только отдельным пациентам с умеренно (>4,1 ммоль/л) или значительно повышенным (>4,9 ммоль/л) уровнем ХС ЛНП» [3]. В алгоритме по первичной профилактике АСС/АНА 2018 г. (с. 31) представлена довольно сложная, но научно обоснованная и логичная схема назначения/неназначения статинов у пациентов 0–19, 20–39, 40–75 лет

с выделением 4 групп риска (<5% – низкий; 5–7,5% – пограничный, $\geq$ 7,5% – <20% – промежуточный и $\geq$ 20% – высокий СС-риск) [3]. Только в двух последних категориях СС-риска назначение статинов оправданно с классом доказательности I. На рис. 1 представлен алгоритм назначения статинов у лиц молодого возраста 20–40 лет.

Статины у больных АГ низкого и умеренного СС-риска

АГ – один из самых важных модифицируемых факторов СС-риска [22–28]. По данным ФГБУ «Национальный исследовательский центр терапии и профилактической медицины», при оценке вклада факторов риска (ФР) в смертность РФ повышение САД заняло 1-е место в структуре смертности у мужчин и 2-е – у женщин (1-е место у женщин – повышение диастолического АД – ДАД) [25]. В РФ по данным исследования «ЭССЕ» – выборка населения 9 регионов России, мужчины (n=5563) и женщины (n=9737) 25–64 лет, обследованные в 2012–2013 гг. с откликом ~80% – частота АГ оказалась выше у сельских жителей как среди мужчин – 51,8% vs 47,5% (p<0,02), так и среди женщин – 42,9% vs 40,2% (p<0,05) [24, 28]. Из основных факторов СС-риска АГ и дислипидемия часто сосуществуют у пациентов молодого, среднего и, особенно, пожилого возраста. Осведомленность об АГ, по данным «ЭССЕ», составила 67,5% среди мужчин и 78,9% – среди женщин [24]. По данным отечественной научной литературы, распространенность АГ, ожирения (ассоциировано с гипертонией и дислипидемией) в 2013 г. среди мужчин 25–64 лет составила 47,3 и 26,9% соответственно [24]. Десятилетний вклад в СС-смертность в РФ у пациентов с АГ у женщин составил 55% (САД) и 66% (ДАД), среди мужчин – 48% (САД) и 28% (ДАД) соответственно [24]. По данным различных исследований, «дуэт» АГ и дислипидемии значительно (до 11 раз) увеличивает риск СС-осложнений [29]. По данным исследования «ЭССЕ», встречаемость дислипидемии у таких исследуемых составила 57,6%, при этом у каждого 3-го (33,8%) повышено АД [28]. С другой стороны, по данным наблюдательных исследований о качестве терапии статинами в разных популяциях, каждый 7–8-й пациент на терапии этими препаратами имеет АГ. В частности, в российской части международного исследования DYSIS среди 1586 пациентов АГ диагностирована у 91,6% больных (у мужчин – 89,9% и 99,7% – у женщин) [8]. В исследовании EUROASPIRE V (n=7824, 130 центров, 27 стран, включая РФ) 75% больных получали антигипертензивную терапию [30]. Таким образом, и в первичной, и во вторичной профилактике (в 70–90% случаев) статины назначаются пациентам с повышенным АД или подтвержденным диагнозом АГ. В научной литературе даже появился

Рис. 1. Алгоритм назначения статинов у больных молодого возраста 20–40 лет, первичная профилактика.



термин «липертония» [31]. В 2018 г. вышли обновленные европейские рекомендации по управлению АГ (ESC/ESH) [23], где, по аналогии с европейскими рекомендациями по липидам [4], определены 4 группы СС-риска. Сходства и различия при оценке СС-риска (особенно низкого и умеренного) у больных с дислипидемией и АГ представлены в табл. 3. В рекомендациях по дислипидемии нет таких специфичных для АГ реклассификаторов риска, как гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) и степень АГ. В некоторых международных алгоритмах по первичной профилактике (например, Фрамингемский и QRISK; см. табл. 2) есть такой важный пункт, как факт приема антигипертензивных препаратов. Логично при использовании алгоритма SCORE брать в расчет значения АД на лечении, а не максимальные исходные показатели давления. В английском алгоритме JBS-III (см. табл. 2) как раз учитывается эффект антигипертензивной терапии и коррекции других ФР, что очень наглядно и (по опыту автора) помогает обосновать назначение статинов/антигипертензивных средств.

В рекомендациях ESC/ESH 2018 г. [23] представлены факторы, влияющие на СС-риск у больных АГ: мужской пол, возраст, курение (в настоящее время или в прошлом), уровень общего ХС и ХС ЛНП, мочевая кислота (нет в рекомендациях ESC/EAS 2019 г.), наличие сахарного диабета (СД) 2-го типа (СД 2), отягощенный семейный анамнез по ИБС и АГ, психосоциальные и экономические факторы, частота сердечных сокращений >80 уд/мин. В этих рекомендациях представлены реклассификаторы СС-риска для больных АГ, имеющих бессимптомное поражение органов-мишеней, а именно: повышенная жесткость артерий, пульсовое давление ≥60 мм рт. ст., ГЛЖ, микроальбуминурия (30–300 мг/г, 3,4–34 мг/ммоль), умеренная хроническая почечная недостаточность – ХПН (скорость клубочковой фильтрации – СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²), лодыжечно-плечевой индекс <0,9; выраженная ретинопатия с гемморажиями, экссудатами, отеком макулы [23]. Иногда в плане обследования больных с низким/умеренным СС-риском и АГ необходимо сделать дополнительный анализ крови на гликированный гемоглобин (HbA_{1c}), если глюкоза плазмы натощак >5,6 ммоль/л или ранее поставлен диагноз СД 2.

Необходимо назначить тест на наличие протеинурии (при положительном анализе на белок по тест-полоске, калий, натрий, их соотношение), из рутинных методов – домашнее и суточное амбулаторное мониторирование АД, эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ (в случае аритмий), УЗДГ сонных артерий и периферических артерий, брюшной полости, а также фундоскопию – для поиска гипертонической ретинопатии, экссудатов, отека макулы и т.д. [23]. Для реклассификации в более высокую степень СС-риска у больных АГ проводятся тесты на предмет поражения органов-мишеней – ГЛЖ (ЭКГ: индекс Соколова-Лайона более 38 мм, корнельский индекс более 2440 мм/мс; эхокардиография: индекс массы миокарда левого желудочка равен 125 г/м² и более у мужчин, 110 г/м² и более у женщин), а также наличие атеросклеротических бляшек в сонных артериях. Ультразвуковые признаки утолщения комплекса интима-медиа потеряли диагностическое значение, в частности, в рекомендациях ACC/AHA (2013, 2018 гг.), NICE Lipid Guidelines 2014 г. и ESC/EAS 2019 г. этот тест для реклассификации СС-риска делать не рекомендовано (степень доказательности IIIA) [3, 4, 32]. У больных АГ также рекомендованы анализы на определение концентрации креатинина в крови (норма 115–133 мкмоль/л у мужчин, 107–124 мкмоль/л у женщин) и наличия/степени микроальбуминурии.

Для реклассификации риска у больных АГ и с дислипидемией при назначении статинов особое значение имеет диагностика атеросклероза в сонных артериях, который является мощным ФР ишемического инсульта и ИМ. В рекомендациях EAS/ESC 2019 г. по липидам наличие бляшки в сонных артериях также является важным реклассификатором «вверх» для повышения степени СС-риска и назначения статинов. К сожалению, Европейский комитет экспертов (ESC/EAS) не указал степень и количество стенозов в брахиоцефальном русле для принятия такого важного решения. В американских рекомендациях 1988 г. NCEP ATP I за эквивалент ИБС считали наличие стеноза в ≥50% [33]. Ряд проспективных исследований (NASCENT, ECST trial, J. Norris и соавт., 1991; ACAS, Mayo Asymptomatic Carotid Endarterectomy Study, CASANOVA

Рис. 2. Алгоритм назначения статинов у больных АГ, первичная профилактика.

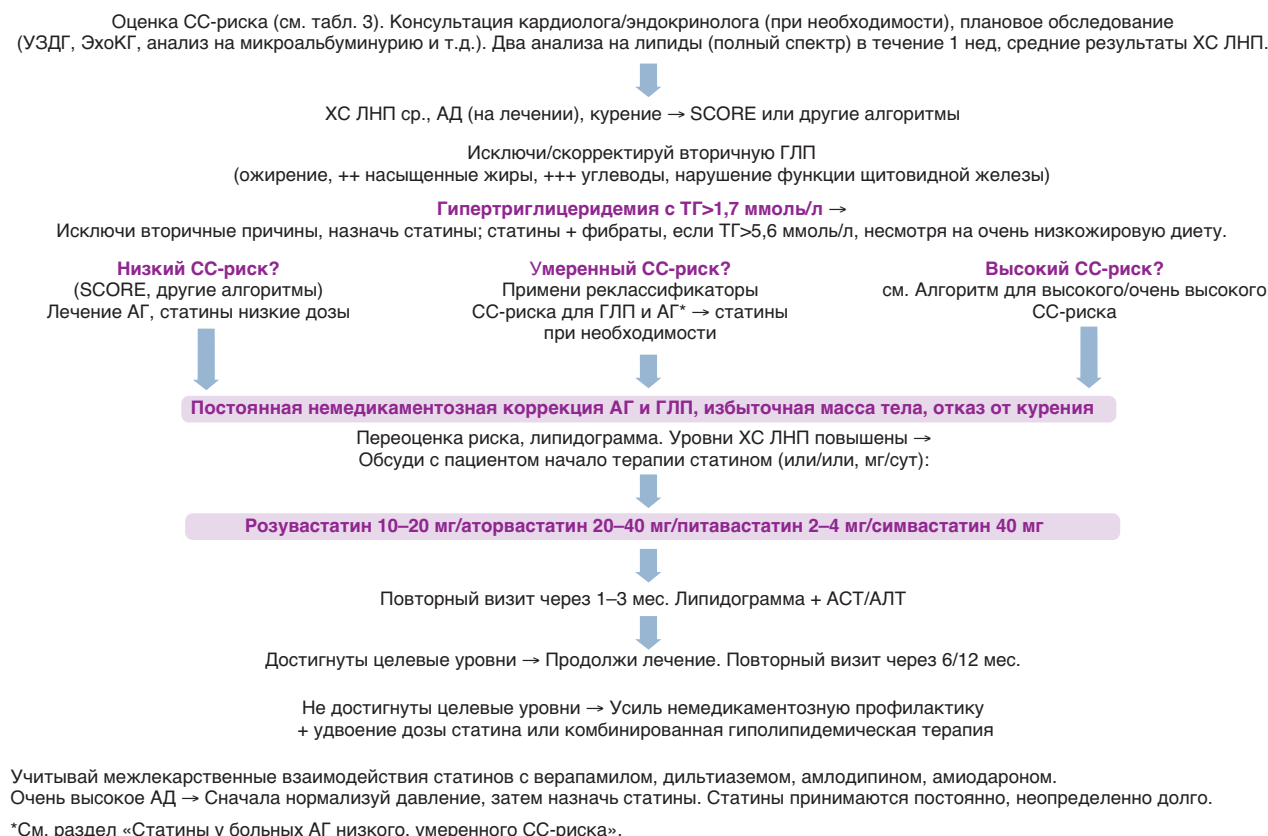


Таблица 4. Статины у больных очень высокого и высокого СС-риска (адаптировано [3, 4])

Для больных с СГХС с очень высокой степенью СС-риска необходимо рассмотреть терапию статинами +/- комбинированную терапию для снижения уровня ХС ЛНП ≥50% от исходных значений и достижения целевого уровня ХС ЛНП <1,4 ммоль/л (EAS/ESC 2019 г.), IIaC
Больным с СГХС, но без документированных ССЗ необходимо рассмотреть терапию статинами +/- комбинированную терапию для снижения уровня ХС ЛНП ≥50% от исходных значений и достижения целевого уровня ХС ЛНП <1,4 ммоль/л (EAS/ESC 2019 г.), IC
Пациентам с ОКС без противопоказаний или непереносимости статинов в анамнезе рекомендовано начать терапию статинами в высоких дозах как можно раньше, безотносительно исходного уровня ХС ЛНП (EAS/ESC 2019 г.), IA
Пациентам, которые направляются на операцию ТЛАП по поводу ОКС, рекомендована нагрузочная терапия статинами в высоких дозах (EAS/ESC 2019 г.), IIaB
Больным периферическим атеросклерозом или атеросклерозом в сонных артериях рекомендована терапия высокими дозами статинов или комбинированная гиполипидемическая терапия (EAS/ESC 2019 г.), IA
Пациентам с СД 2 высокого СС-риска необходимо рассмотреть терапию статинами для снижения уровня ХС ЛНП ≥50% от исходных значений и достижения целевого уровня ХС ЛНП <1,8 ммоль/л (EAS/ESC 2019 г.), IA
Для больных СД 2 очень высокого СС-риска необходимо рассмотреть терапию статинами для снижения уровня ХС ЛНП ≥50% от исходных значений и достижения целевого уровня ХС ЛНП <1,4 ммоль/л (EAS/ESC 2019 г.), IA
Пациентам с ХПН III–V стадии , не требующей диализа, необходимо назначить терапию статинами или комбинированную гиполипидемическую терапию с эзетимибом (EAS/ESC 2019 г.), IA
Пациентам до 75 лет с документированными ССЗ необходимо начать или продолжить терапию статинами с целью снижения ХС ЛНП ≥50% (ACC/AHA 2018 г.), IA У больных старше 65 лет с ССЗ терапия статинами проводится так же, как и у молодых пациентов (EAS/ESC 2019 г.), IA
Пациентам с документированными ССЗ, имеющим противопоказания к терапии статинами, или со статинассоциированными побочными эффектами необходимо начать терапию умеренными дозами статинов для снижения уровня ХС ЛНП на 30–49% (ACC/AHA 2018 г.), IA
Больные АГ Для больных очень высокого СС-риска статины рекомендованы с целью достижения ХС ЛНП <1,8 ммоль/л или снижения ХС ЛНП ≥50%, если исходный уровень ХС ЛНП 1,8–3,5 ммоль/л (ESC/ESH 2018 г.), IB [23] Пациентам высокого СС-риска статины рекомендованы для достижения целевого уровня ХС ЛНП <2,6 ммоль/л или снижения уровня ХС ЛНП ≥50%, если исходный уровень ХС ЛНП 2,6–5,2 ммоль/л (ESC/ESH 2018 г.), IB [23]

Study) с включением пациентов с разной степенью каротидного атеросклероза (n=158–3024) показал, что только при стенозах в сонных артериях >50% значительно возрастает число коронарных осложнений (83%/10 лет) [34]. Из липидных ФР больным с атеросклерозом в сонных артериях необходимо назначить тест на ЛП(а) и, если он повышен, – назначить интенсивную терапию статинами.

В рекомендациях ESC 2017 г. по диагностике и лечению больных с периферическими заболеваниями артерий указано, что таким пациентам необходимо провести УЗИ сонных артерий для определения степени протяженности стеноза (IB) и назначить статины для достижения целевых уровней ХС ЛНП не более 1,8 ммоль/л или 50% снижение ХС ЛНП (IA) [35].

Модификаторы СС-риска (в пользу назначения статинов) у больного АГ [23]: социальная депривация, ожирение, низкая физическая активность, психосоциальный стресс, «выгорание» на работе, отягощенный семейный анамнез по ССЗ, аутоиммунные и воспалительные заболевания, лечение инфекции или ВИЧ, мерцательная аритмия, ГЛЖ, ХПН, обструктивное апноэ сна [23].

Если обратиться к таблице оценки СС-риска SCORE [4], с учетом вертикальной оси по АД терапия статинами показана женщинам умеренного СС-риска с АГ 2-й степени (АД 160 мм рт. ст. и выше), уровнем общего ХС 6–7 ммоль/л (курящим и некурящим), при этом SCORE 3–7% (умеренный СС-риск). При уровне общего ХС 6–7 ммоль/л уровень ЛНП при нормальных ТГ и ХС ЛНП будет в диапазоне 4,2–5,2 ммоль/л. Даже при консервативных целевых уровнях для умеренного СС-риска – $\leq 3,0$ ммоль/л (липидные рекомендации EAS/ESC 2016 г.) потребуется назначение умеренной дозы статина (розувастатин 20 мг/сут или аторвастатин 40 мг/сут). Если у пациента (пациентки) АГ высоких градаций с уровнем АД более 180 мм рт. ст. (САД), то (особенно в пожилом возрасте), прежде чем назначить высокую дозу статина, необходимо нормализовать АД. Согласно результатам субанализа исследования SPARCL [36], гипертония 2-й степени с САД 160 мм рт. ст. у пациентов с ишемическим инсультом/транзиторной ишемической атакой в анамнезе повышает риск геморрагического инсульта в 6 раз [37]. При назначении статинов больным АГ необходимо учитывать риск лекарственного взаимодействия с некоторыми антигипертензивными и СС-препаратами (верапамил, дилтиазем, амлодипин, амиодарон) [4], хотя, по опыту автора, на практике это почти не встречается. На рис. 2 представлен алгоритм назначения статинов у боль-

ных АГ низкого/умеренного СС-риска (первичная профилактика).

Статины у больных очень высокого и высокого СС-риска

В соответствии с рекомендациями EAS/ESC 2019 г. [4], к пациентам очень высокого СС-риска относятся больные с документированными ССЗ, согласно медицинским выпискам, заключениям, или когда ССЗ документированы инструментальными тестами (МСКТ, УЗИ периферических сосудов, коронароангиография и т.д.). К этой категории также относятся больные с ОКС, транзиторной ишемической атакой, острым ИМ или ишемическим инсультом, а также пациенты, перенесшие реконструктивные операции на сосудах сердца, больные СД 2, имеющие органические поражения или по крайней мере 3 больших ФР атеросклероза (например, АГ, дислипидемию, отягощенный семейный анамнез), а также пациенты с СД 1-го типа (СД 1) длительного течения (более 20 лет). К категории очень высокого СС-риска относят также пациентов с ХПН со сниженной <30 СКФ, имеющих риск SCORE $\geq 10\%$, а также лиц с СГХС [4, 9, 10]. Характеристика пациентов высокого СС-риска по рекомендациям ESC/EAS 2019 г. и ESC/ESH 2018 г. представлена в табл. 3.

Доказательная база о пользе терапии статинами у больных очень высокого СС-риска к началу нынешнего десятилетия насчитывает более 35 лет и достаточно давно имеет самую высокую степень доказательности IA [1–4, 32, 33, 35, 36, 38–42]. Исследования с «твердыми» конечными точками с использованием высоких доз статинов проводились в различных популяциях пациентов (после острого ИМ, транскатетерной ангиопластики – ТКАП, ишемического инсульта и др.) и отражены в многочисленных рекомендациях,

Рис. 3. Алгоритм назначения статинов для пациентов очень высокого СС-риска, вторичная профилактика.

Очень высокий СС-риск → (Выписки из истории болезни, данные инструментальных тестов + клиническая картина). Назначь/скорректируй базовую СС-терапию (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, аспирин или ДАТ и др.)

↓
Два анализа на липиды (полный спектр) в течение недели, средние результаты ХС ЛНП.
Для пациентов с острым ИМ или ОКС возможно использование предыдущих результатов или начало терапии без анализов на липиды.

↓
Анализ на полный липидный спектр, а также на АСТ, АЛТ, КФК, глюкозу, билирубин, тиреотропный гормон или другие лабораторные показатели в соответствии с основным заболеванием.

↓
Постоянная немедикаментозная коррекция АГ, ИБС и ГЛП, избыточной массы тела, отказ от курения параллельно со статинотерапией. Прием высоких доз статинов не означает, что можно не соблюдать диету.

↓
Обсуди с пациентом (лучше в стационаре во время госпитализации) начало интенсивной терапии статинами (или/или, мг/сут):
Обсуди с пациентом возможные симптомы статиновой миопатии, необходимость постоянного непрерывного приема статинов.

↓
Розувастатин 20–40 мг/аторвастатин 40–80 мг/питаваастатин 4 мг, постоянно, неопределенно долго.

↓
Повторный визит через 1–3 мес. Липидограмма + АСТ/АЛТ + другие лабораторные тесты по основному заболеванию (например, определение международного нормализованного отношения у пациентов, получающих варфарин)

↓
Достигнуты целевые уровни → Продолжи лечение. Повторный визит через 3–6 мес.

↓
Не достигнуты целевые уровни → Усиль немедикаментозную профилактику.

↓
! Возможно, при недостижении целевых уровней ЛНП потребуются комбинированная липидснижающая терапия, НЕЗАВИСИМО от исходных уровней липидов.

Примечание. ДАТ – двойная антитромбоцитарная терапия.

консенсусах и метаанализах [1–4, 32, 33, 35, 36, 38–42]. Монотерапия статинами в высоких дозах, по сравнению со средними дозами, имеет преимущество в снижении риска коронарной смерти или смерти от ИМ, а также любого коронарного события (ИМ, инсульта, нестабильной стенокардии или необходимости операции реваскуляризации на 16%) [42]. Стратегия назначения статинов (компиляция из различных рекомендаций) у больных очень высокого СС-риска представлена в табл. 4.

Больные АГ, которые относятся к категории высокого СС-риска (первичная профилактика; см. табл. 3), как правило, старше 60 лет и имеют исходно высокий уровень общего ХС (у женщин – 6–7 ммоль/л, у мужчин – 5–7 ммоль/л) и АД не ниже 140 мм рт. ст. [4]. В рекомендациях по АГ (см. табл. 3) [23] категория высокого СС-риска включает наличие SCORE≥5–10%, СД 2 без поражения органов-мишеней или гипертензии 3-й степени (АД≥180/110 мм рт. ст.). Такие пациенты требуют назначения адекватной терапии статинами высокими/умеренными дозами для достижения целевого уровня ХС ЛНП не более 1,8 ммоль/л (см. табл. 4) [4]. Больные АГ в категории очень высокого СС-риска по определению рекомендаций по АГ и дислипидемиям (см. табл. 4) [4, 23] нуждаются в 50% снижении ХС ЛНП от исходных значений и достижении целевого уровня не более 1,4 ммоль/л [4]. Опасения по поводу повышения риска геморрагического инсульта на интенсивной терапии статинами у больных АГ несостоятельны, включая многие метаанализы [38–42], а также недавнюю публикацию датских авторов 2020 г. [43]. По опыту автора, у этой категории пациентов назначение розувастатина (например, Роксера 20 или 40 мг/сут) высокоэффективно и хорошо переносится пациентами. На рис. 3 представлен алгоритм назначения статинов у пациентов очень высокого СС-риска, вторичная профилактика (компиляция из различных рекомендаций).

Заключение

Ингибиторы ГМГ-КО-А редуктазы (статины) широко применяются в мировой клинической практике почти 50 лет. Во многих развитых странах (США, Норвегия, Дания,

Голландия, Великобритания, Япония) их принимают 8–14% взрослого населения, в США – каждый 4-й житель этой страны старше 40 лет [44]. По предварительным подсчетам, суммарный объем продаж этих лекарств должен превысить 1 трлн дол. США в 2020 г. [44]. Введение качественных брендируемых генериков во многих странах позволило значительно снизить стоимость лечения статинами и увеличить число пациентов, получающих такое лечение. К примеру, в Дании затраты на лечение статинами в 1996 г. (в пересчете с местной валюты) составили 20 млн дол. США, в 2002 г. расходы были максимальные (80 млн дол.), а после широкого внедрения генериков статинов снизились до 33 млн дол. в 2015 г. [45]. С окончанием патентной защиты на оригинальные статины (симва-, аторва- и розувастатин) в нашей стране растет доля назначений брендируемыми генериками статинов, это позволило значительно снизить стоимость гиполлипидемической терапии. Несмотря на это, в РФ по-прежнему только каждый 10-й пациент достигает рекомендуемых целевых значений ХС ЛНП. Нет никаких сомнений, что давно назрели объективные предпосылки по повышению средних доз статинов в повседневной клинической практике в первичной и (особенно) во вторичной профилактике. Другого пути у нас просто нет.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interest.

Потенциальный конфликт интересов автора: лекции/гранты на клинические исследования/экспертные советы: АстраЗенека, Пфайзер, Амген, Санофи, Тева, КОВА Ресерч, Семпер, Янссен-Силаг, Эбботт, КРКА, Сервье, Акрихин, Эсперион.

Литература/References

1. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low density lipoprotein cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic and clinical studies. A Consensus State-

- ment from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017; 38 (32): 2459–72. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx144
2. Borén J, Chapman MJ, Krauss RM, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2020; 41 (24): 2313–30. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz962
 3. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73 (24): e285–350. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.003
 4. Authors/Task Force Members; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2019; 290: 140–205. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014
 5. Gitt A, Lautsch D, Ferries J, et al. Contemporary data on treatment practices for low-density lipoprotein cholesterol in 6794 patients with stable coronary heart disease across the world. *Data in brief* 2018; 18: 1937–40.
 6. Ершова А.И., Мешков А.Н., Якушин С.С., и др. Диагностика и лечение больных с выраженной гиперхолестеринемией в реальной амбулаторно-клинической практике (по данным регистра РЕКВАЗА). *Рационал. фармакотерапия в кардиологии*. 2014; 10 (6): 612–6 [Ershova A.I., Meshkov A.N., Yakushin S.S., et al. Diagnostika i lechenie bo'nykh s vyrazhennoi giperkholesterinemiei v real'noi ambulatorno-klinicheskoi praktike. (po dannym registra REKVAZA). *Ratsion. farmakoterapiia v kardiologii*. 2014; 10 (6): 612–6 (in Russian)].
 7. Ахмеджанов Н.М., Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С., и др. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО): часть I. Рационал. фармакотерапия в кардиологии. 2015; 11 (3): 252–9 [Ahmedzhanov N.M., Nebieridze D.V., Safarian A.S., et al. Analiz rasprostranennosti giperkholesterinemii v usloviakh ambulatornoi praktiki (po dannym issledovaniia ARGO): chast' I. *Ratsion. farmakoterapiia v kardiologii*. 2015; 11 (3): 252–9 (in Russian)].
 8. Оганов Р.Г., Кухарчук В.В., Арутюнов Г.П., и др. Сохраняющиеся нарушения показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией, получающих статины, в реальной клинической практике в Российской Федерации (российская часть исследования DYSIS). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012; 11 (4): 70–8 [Oganov R.G., Kukharчук V.V., Arutunov G.P., et al. Sokhraniushchiesia narusheniia pokazatelei lipidnogo spektra u patsientov s dislipidemie, poluchaiushchikh statiny, v real'noi klinicheskoi praktike v Rossiiskoi Federatsii (rossiiskaia chast' issledovaniia DYSIS). *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2012; 11 (4): 70–8 (in Russian)].
 9. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease. *Eur Heart J* 2013; 34 (45): 3478–90a. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz273
 10. Watts GF, Gidding S, Wierzbicki AS. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation. *Int J Cardiol* 2014; 171: 309–25.
 11. Akioyamen LE, Genest J, Shan SD, et al. Estimating the prevalence of heterozygous familial hypercholesterolaemia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2017; 7: e016461.
 12. Vallejo-Vaz A, Sreenivasa R, Cole D, et al. Familial hypercholesterolaemia: A global call to arms. *Atherosclerosis* 2015; 243: 257e259.
 13. Vallejo-Vaz AJ, Marcoa M, Stevens AT. Overview of the current status of familial hypercholesterolaemia care in over 60 countries – The EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). *Atherosclerosis* 2018; 277: 234–55.
 14. Сусеков А.В., Яфарова А.А., Щербак М.Ю., Мешков А.Н. Регрессия сканоматоза у 12-летнего пациента с гомозиготной формой семейной гиперхолестеринемии: клинический случай. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2016; 3: 103–8 [Susekov A.V., Yafarova A.A., Shcherbakova M.Yu., Meshkov A.N. Regression of xanthomatosis in a 12-year-old patient with homozygous familial hypercholesterolemia: a case report. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2016; 3: 103–8 (in Russian)].
 15. Зафарики В.К., Космачева Е.Д., Лузакова И.А., и др. Диагностика и лечение гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии. *Лечеб. дело*. 2019; 3: 11–21 [Zafiraki V.K., Kosmacheva E.D., Luzakova I.A., et al. Diagnostika i lechenie geterozigotnoi semeinoi giperkholesterinemii. *Lecheb. delo*. 2019; 3: 11–21 (in Russian)].
 16. Зафарики В.К., Космачева Е.Д., Захарова И.Н., и др. Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия: современные аспекты диагностики, патогенеза, диагностики и терапии. *Мед. совет*. 2018; 17: 253–60. [Zafiraki V.K., Kosmacheva E.D., Zakharova I.N., et al. Gomozigotnaia semeinaia giperkholesterinemii: sovremennye aspekty diagnostiki, patogeneza, diagnostiki i terapii. *Med. sovet*. 2018; 17: 253–60 (in Russian)].
 17. Susekov A, Meshkov A, Korneva V, et al. Clinical characteristics and LDL-C achievement rates in 506 FH patients from 4 Russian lipid clinics. *J Clin Lipidol* 2016; 10 (3): 698. DOI: 10.1016/j.jacl.2016.03.070
 18. Сусеков А.В., Лугинова З.Г., Горнякова Н.Б., Балахонова Т.В. Замедление прогрессирования мультифокального атеросклероза у больной с первичной гиперхолестеринемией на фоне длительной (16 лет) гиполипидемической терапии. *PMJ*. 2020; 10: 29–34 [Susekov A.V., Lugina Z.G., Gornikova N.B., Balakhonova T.V. Zamedlenie progressirovaniia multifokal'nogo ateroskleroza u bol'noi s pervichnoi giperkholesterinemiei na fone dlitel'noi (16 let) gipolipidemicheskoi terapii. *PMJ*. 2020; 10: 29–34 (in Russian)].
 19. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15 (4): 827–32. DOI: 10.1016/0735-1097(90)90282-t
 20. Федотенков И.С., Терновой С.К. Скрининг кальциноза коронарных артерий методом мультиспиральной компьютерной томографии. *Мед. визуализация*. 2017; 21 (4): 19–32 [Fedotenko I.S., Ternovoi S.K. Skringing kal'tsinoza koronarnykh arterii metodom mult'spiral'noi komp'iuternoi tomografii. *Med. vizualizatsia*. 2017; 21 (4): 19–32 (in Russian)]. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-19-32
 21. Hecht HS. For the Society of Atherosclerosis Imaging. Practice guidelines for electron-beam tomography: a report of the Society of Atherosclerosis Imaging. *Am J Cardiol* 2000; 86: 705–6.
 22. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the Decrease in U. S. Deaths from Coronary Disease, 1980–2000. *New Eng J Med* 2007; 23 (7): 2388–98.
 23. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) Authors. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39: 3021–104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
 24. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 13 (4): 4–14 [Boitsov S.A., Balanova Iu.A., Shal'nova S.A., et al. Arterial'naia gipertoniiia sredi lits 25–64 let: rasprostranennost', osvedomlennost', lechenie i kontrol'. Po materialam issledovaniia ESSE. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2014; 13 (4): 4–14 (in Russian)].
 25. Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность и факторы риска развития неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика и прогноз. *Терапевтический архив*. 2017; 89 (1): 5–13 [Boitsov S.A., Deev A.D., Shalnova S.A. Mortality and risk factors for the development of non-communicable diseases in Russia: features, dynamics and prognosis. *Terapevicheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2017; 89 (1): 5–13 (in Russian)].
 26. Шальнова С.А., Деев А.Д., Баланова Ю.А., и др. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертензии и их ассоциация в России. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017; 16 (4): 4–10 [Shal'nova S.A., Deev A.D., Balanova Iu.A., et al. Dvadsatiletnie trendy ozhireniia i arterial'noi gipertonii i ikh assotsiatsiia v Rossii. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2017; 16 (4): 4–10 (in Russian)].
 27. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения. *Журн. неврологии и психиатрии*. 2018; 8: 98–103 [Boitsov S.A., Shal'nova S.A., Deev A.D. Smertnost' ot serdechno-sosudistykh zabolevanii v Rossiiskoi Federatsii i vozmozhnye mekhanizmy ee izmeneniia. *Zhurn. nevrologii i psikiatrii*. 2018; 8: 98–103 (in Russian)].
 28. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 13 (6): 4–11 [Muromtseva G.A., Kontsevaia A.V., Konstantinov V.V., et al. Rasprostranennost' faktorov riska neinfektsionnykh zabolevanii v rossiiskoi populiatsii v 2012–2013 gg. Rezul'taty issledovaniia ESSE-RF. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2014; 13 (6): 4–11 (in Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
 29. Poulter N. In *Cardiovascular Disease: Risk Factors and Intervention*. Eds: N. Poulter, P. Sever, S. Thom. Oxford: Radcliffe Medical Press, 1993.
 30. DeBacker G, Jankowski P, Kotseva K, et al. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis* 2019; 285: 135–46.
 31. Dalal JJ, Padmanabhan TNC, Jain P, et al. LIPITENSION: Interplay between dyslipidemia and hypertension. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16 (2).
 32. National Clinical Guideline Centre. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) clinical guideline CG181: lipid modification, cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg181>. Published July 2014. Accessed: 11.01.2021.
 33. National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. The Expert Panel. *Arch Intern Med* 1988; 148 (1): 36–69.
 34. Lacland DT, Mitchel SV, D'Agostino RD, et al. Inclusion of stroke in cardiovascular risk prediction instruments: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012; 43 (7): 1998–2027. DOI: 10.1161/STR.0b013e31825bcdac
 35. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink M, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018; 39 (9): 763–816. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095
 36. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355 (6): 549–59.

37. Amarengo P. IAS Congress. Boston, 8 June 2009.
38. Baigent C, Keech A, Keranay PM. Efficacy and Safety of Cholesterol-Lowering Treatment: Prospective Meta-Analysis of Data From 90,056 Participants in 14 Randomized Trials of Statins. *Lancet* 2005; 366 (9493): 1267–78.
39. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaborators Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomized trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–81.
40. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaborators The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomized trials. *Lancet* 2012; 380: 581–90.
41. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomized trials. *Lancet* 2015; 385: 1397–405.
42. Cannon CP, Steinberg BA, Murphy SA, et al. Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing Intensive versus Moderate statin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 438–45.
43. Rissgaard AR, Vestergaard Ch, Vestergaard M, et al. Statins and risk of intracerebral hemorrhage in individuals with a history of stroke. *Stroke* 2020; 51 (4): 1111–9. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.027301
44. Newman C, Tobert J, Jacobson TA, et al. Statin Safety and Associated Adverse Events A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2019; 39: e38–81. DOI: 10.1161/ATV.0000000000000073
45. Mortensen NB, Falk E, Schmidt M. Twenty-Year Nationwide Trends in Statin Utilization and Expenditure in Denmark. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017; 10: e003811. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.117.003811

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Сусеков Андрей Владимирович – д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО.
E-mail: asus99@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3158-286X

Andrey V. Susekov – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: asus99@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3158-286X

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.01.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.03.2021



OMNIDOCTOR.RU