

**ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА: ВОЗМОЖНОСТИ И
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ
СООБЩЕНИЕ 3. ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИНОВ
У ОТДЕЛЬНЫХ КАТЕГОРИЙ БОЛЬНЫХ**

**Багрий А. Э., Дядык А. И., Хоменко М. В., Цыба И.Н., Ефременко В. А.,
Щукина Е. В., Приколота О. А.**

*Донецкий Национальный медицинский университет им.М.Горького, кафедра терапии
факультета интернатуры и последипломного образования (зав. – проф. А.И. Дядык)*

АННОТАЦИЯ

В статье представлены вопросы, касающиеся применения статинов у пациентов различных клинических групп, включая атеросклероз-ассоциированные сердечно-сосудистые заболевания, артериальную гипертензию, сахарный диабет, хроническую болезнь почек, семейные гиперхолестеринемии, больных ревматологического и гастроэнтерологического профиля.

Ключевые слова: статины, атеросклероз-ассоциированные заболевания, семейные гиперхолестеринемии.

В настоящем сообщении обсуждаются основные принципы использования ингибиторов фермента 3-гидрокси-3-метилглутарил Коэнзим А НМГ КоА-редуктазы (статинов) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД), ишемической болезнью сердца (ИБС), острым коронарным синдромом (ОКС)/инфарктом миокарда (ИМ), хронической болезнью почек (ХБП), перенесших ишемический инсульт (ИИ) и транзиторную ишемическую атаку (ТИА), с семейными гиперхолестеринемиями (СГХС), у ревматологических и гастроэнтерологических больных. В основе материала лежат рекомендации по соответствующим разделам, представленные в последние годы отечественными и зарубежными экспертами, а также данные рандомизированных контролируемых исследований (РКИ).

**МЕСТО СТАТИНОВ ПРИ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Назначению статинов в настоящее время отводится важное место среди лечебных подходов при АГ [1-7] (табл. 1). По данным крупных РКИ, их использование у лиц с АГ, имеющих высокий и очень высокий сердечно-сосудистый риск, позволяет уменьшить частоту смертельных и не-смертельных инфарктов миокарда и инсультов на 30-40% [8-9]. Определенную ценность у лиц с АГ представляют также следующие эффекты статинов: (1) небольшое (на 2-3 мм рт.ст.), но отчетливое антигипертензивное действие; (2) некоторый центральный симпатолитический эффект [4, 6, 8-10].

Сведения об авторах

Багрий Андрей Эдуардович, профессор кафедры терапии факультета интернатуры и последипломного образования (ФИПО), д.м.н., профессор, Адрес для переписки: ул. Университетская, 100-а, кв.41, Донецк, 83114, Украина. Моб.+38 (066) 605-38-73; email: bagriyae@mail.ru

Дядык Александр Иванович, зав.кафедрой терапии ФИПО, д.м.н., профессор, Моб.+38 (066) 580-43-93

Хоменко Марина Владимировна, доцент кафедры терапии ФИПО, доцент, к.м.н. Моб.+38 (050) 202-86-84

Цыба Ирина Николаевна, доцент кафедры терапии ФИПО, доцент, к.м.н.,

Ефременко Валентина Анатольевна, доцент кафедры терапии ФИПО, доцент, к.м.н.,

Щукина Елена Викторовна, доцент кафедры терапии ФИПО, доцент, к.м.н.,

Приколота Ольга Александровна, ассистент кафедры терапии ФИПО, к.м.н.

Лечение больных с АГ. Место статинов при АГ [9-13]

Общие подходы к лечению пациентов с АГ:

- Регулярный контроль АД, амбулаторное мониторирование АД, мониторирование АД дома (для диагностики АГ, оценки результатов лечения).
- Проведение стандартного обследования (общий анализ крови с гематокритом, глюкоза плазмы, липидный профиль, креатинин с подсчетом СКФ, электролиты и мочевая кислота крови, общий анализ мочи, возможно – микроальбуминурия, ЭКГ в 12 отведениях, возможно – эхокардиография), при необходимости – дополнительные исследования для выявления симптоматических АГ.
- Разъяснение больному важности лечения АГ, регулярных визитов к врачу, вопросов изменения стиля жизни, фармакологического лечения, постоянный (на каждом визите) контроль приверженности к лечению.
- Ведение больным дневника АД; при необходимости – также частоты пульса и иных параметров, указанных врачом (например, массы тела, уровня глюкозы, др.).
- Оценка степени сердечно-сосудистого риска у конкретного пациента, что существенно влияет на особенности лечебной тактики.
- Установление целевых цифр АД (обычно – 130-139/80-89 мм рт.ст., ближе к нижней из этих границ; у лиц с сахарным диабетом 1 и 2 типов < 140/85 мм рт.ст.; с ХБП при протеинурии $\geq 0,15$ г/сут – < 130/80 мм рт.ст.). У пожилых (в возрасте >65 лет) целевые уровни систолического АД обычно 140-150 мм рт.ст.
- Основные классы антигипертензивных средств – ингибиторы АПФ или сартаны, БКК, диуретики, β -адреноблокаторы; возможно применение других классов препаратов.
- Широкое использование комбинированной терапии (лучшие комбинации из 3 антигипертензивных средств – ингибитор АПФ/сартан + БКК + диуретик)
- У лиц с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском после достижения целевых цифр АД при отсутствии противопоказаний к лечению рекомендуют добавить 75-100 мг/сут ацетилсалициловой кислоты.

Место статинов в лечении больных АГ:

- У лиц с АГ, имеющих высокий и очень высокий уровень сердечно-сосудистого риска, длительное использование статинов (если нет непереносимости или противопоказаний) является необходимым элементом лечебной тактики
- Обычно при отсутствии ИБС для лечения лиц с АГ считают приемлемыми низкие/умеренные дозы статинов; у больных с ИБС используют преимущественно умеренные/высокие их дозы

Примечания: АД – артериальное давление; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЭКГ – электрокардиограмма; АПФ – ангиотензин-превращающий фермент; БКК – блокаторы кальциевых каналов

МЕСТО СТАТИНОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 И 2 ТИПА

Под термином СД понимают группу метаболических заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции и/или действия инсулина [9, 11-16]. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов [17-20]. Выделяют: (1) *СД 1 типа* (связанный с деструкцией β -клеток поджелудочной железы и развитием абсолютной инсулиновой недостаточности); (2) *СД 2 типа* (обусловленный прогрессирующим нарушением секреции инсулина на фоне инсулинорезистентности);

(3) *иные специфические типы СД* – например, связанные с генетическим дефектом функции β -клеток или действия инсулина, с нарушением функции щитовидной железы (кистозный фиброз), обусловленные приемом лекарственных препаратов (лечение по поводу ВИЧ-инфекции); (4) *гестационный СД*.

Наличие СД ассоциировано со значительным ухудшением прогноза (по влиянию на сердечно-сосудистый риск СД сравним с перенесенным инфарктом миокарда) [19, 20]. Адекватные профилактика, диагностика и лечение СД (основные подходы представлены в таблице 2) позволяют существенно улучшить прогноз [19].

Лечение больных СД 1 и 2 типа. Место статинов при СД (American Diabetic Association, 2016) [16-20]

Общие подходы к лечению больных СД:

- **Диагностика СД:** (1) гликозилированный гемоглобин (HbA1C) $\geq 6,5\%$;
(2) глюкоза плазмы натощак (≥ 8 час без еды) в 2 измерениях $\geq 7,0$ ммоль/л;
(3) глюкоза через 2 час после глюкозной нагрузки (75 г глюкозы) $\geq 11,1$ ммоль/л; (4) глюкоза в случайном анализе крови $\geq 11,1$ ммоль/л у лиц с симптомами гипергликемии.
- **Изменения стиля жизни при СД:** контроль массы тела, ограничение соли и алкоголя, отказ от курения, увеличение физической активности. **Регулярный тщательный скрининг** для раннего выявления нефропатии (анализ мочи, микроальбуминурия, креатинин, СКФ); ретинопатии, нейропатии, сердечно-сосудистых (в т.ч. церебральных) и периферических поражений («диабетическая стопа»). **Кратность оценки HbA1C:** (1) не < 2 раз в год – у больных, имеющих целевые уровни гликемии и ее стабильный контроль; (2) 1 раз в 3 месяца – если не достигнуты целевые уровни, а также если изменено лечение.
- **4 важнейших компонента лечебной тактики при СД:** (1) поддержание целевых уровней гликемии; (2) поддержание целевых уровней АД; (3) поддержание целевых уровней ХС ЛПНП; (4) назначение антитромбоцитарной терапии.
- **Целевые уровни HbA1C: в целом $< 7\%$** (позволяет уменьшить риск микро- и макрососудистых осложнений); $< 6,5\%$ – для лиц с (1) небольшой длительностью СД; (2) большой ожидаемой продолжительностью жизни; (3) отсутствием значимых сердечно-сосудистых заболеваний; $< 8,0\%$ – для лиц с (1) эпизодами тяжелой гипогликемии в анамнезе; (2) относительно небольшой ожидаемой продолжительностью жизни; (3) наличием выраженных микро- и макрососудистых осложнений; (4) значимыми **сопутствующими заболеваниями**; (5) длительно существующим СД, если несмотря на адекватные диету и лечение цели $< 7\%$ не удается достичь
- **Целевые уровни глюкозы** в капиллярной крови натощак – 3,9-7,2 ммоль/л.
- **Контроль АД:** (1) целевое АД – $< 140/85$ мм рт.ст. (при беременности – 120-129/65-79); (2) ингибитор АПФ или сартан – препараты I ряда (их не сочетать!, нельзя беременным); (3) широкое использование комбинаций; (4) обязательно назначение 1 препарата (при необходимости и более) на ночь!
- **Ацетилсалициловая кислота:** 75-100 мг/сут (при отсутствии противопоказаний) лицам с (1) наличием АСССЗ; (2) с высоким или очень высоким сердечно-сосудистым риском

Место статинов в лечении больных СД:

- При наличии **высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска** длительное применение статинов (при отсутствии противопоказаний) необходимо предлагать **всем больным с СД 1 и 2 типов, независимо от исходного уровня ХС ЛПНП!**
- **Дозы статинов у лиц с СД** при отсутствии ИБС – обычно низкие/умеренные, при наличии ИБС – умеренные/высокие.

Примечание: ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

Среди антигипергликемических подходов могут использоваться (1) препараты инсулина; (2) метформин (нередко при СД 2 типа рассматривается как препарат первого выбора – при отсутствии противопоказаний); (3) другие группы лекарственных средств [18].

Назначение статинов – необходимый элемент лечебной программы у подавляющего большинства больных СД 1 и 2 типов [5, 6, 8, 19]. Статины высоко безопасны при СД (обсуждение вопроса о «гипергликемическом эффекте» статинов – см. Сообщение 2).

СТАТИНЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС

Место статинов в лечении ИБС в целом и хронической ИБС (табл.3), в частности, сложно переоче-

нить. Уже в течение почти 20 лет они являются одной из главных составляющих вазо- и кардиопротекторной (т.е. направленной на улучшение прогноза) терапии при ИБС [21-23]. **Пациентам следует регулярно разъяснять необходимость постоянного приема высококачественных статинов в адекватных дозах. Нужно подчеркивать, что основной целью назначения препаратов этой группы является не «снижение холестерина», а значительное уменьшение риска инфарктов миокарда (ИМ) и инсультов** (на 40-50%!) [24].

Лицам с хронической ИБС, у которых развивается хроническая сердечная недостаточность (ХСН), применение статинов обычно следует продолжать (за исключением «кахектического», т.е. финального, этапа ХСН). Статины не относятся к стандартным

методам лечения ХСН, однако при ХСН у лиц с ИБС (обычно – пост-инфарктных) их применение считается показанным (в добавление к стандартной терапии; дозы статинов обычно – умеренные / низкие). У

пациентов с ХСН не-ишемической природы (например, при дилатационной кардиомиопатии) применение статинов не считается целесообразным [21, 22].

Таблица 3.

Общие подходы к лечению хронической ИБС. Место статинов при хронической ИБС

Общие подходы к лечению хронической ИБС [21-24]:

- **Для диагностики часто очень важна оценка характера боли:** типичная стенокардия, атипичная, неангинальная боль.

- **Стандартное обследование:** (1) общий анализ крови; (2) глюкоза / гликозилированный гемоглобин; (3) креатинин + подсчет СКФ; (4) липиды крови; (5) билирубин и трансаминазы; (6) возможно – оценка функции щитовидной железы; (7) при нестабильности или подозрении на ОКС – тропонин; (8) электрокардиограмма; (9) эхокардиографическое исследование.

- **По показаниям проводятся:** (1) мониторинг ЭКГ; (2) рентгеновское исследование органов грудной клетки; (3) различные нагрузочные пробы; (4) коронарная ангиография.

- **Лечение, направленное на устранение стенокардии** [21, 23]:

первая линия – короткодействующие нитраты +: (1) β-адреноблокаторы или ЧСС-снижающие БКК или (2) дигидропиридиновые БКК при низкой ЧСС или (3) β-адреноблокаторы + дигидропиридиновые БКК, если функциональный класс стенокардии > II;

вторая линия (можно использовать как при недостаточной эффективности первой линии, так и еще на начальном этапе – наряду с подходами первой линии): (1) ивабрадин; (2) длительно-действующие нитраты; (3) триметазидин.

- **Лечение, направленное на улучшение сердечно-сосудистого прогноза:** (1) изменения стиля жизни; (2) контроль факторов сердечно-сосудистого риска; (3) образование больного (4) ацетилсалициловая кислота; (4) статины; (5) ингибиторы АПФ или сартаны.

- При необходимости – **реваскуляризация** (стентирование или аорто-коронарное шунтирование).

Место статинов при хронической ИБС [1-6, 8, 24]:

- Позитивное влияние длительного приема статинов на прогноз при хронической ИБС продемонстрировано во многочисленных РКИ. Их результаты столь убедительны, что статины сейчас рассматриваются в качестве одного из ведущих классов лекарственных препаратов у таких больных.

- У лиц с хронической ИБС предпочтительно выбирать умеренные / высокие дозы статинов; принимать статины необходимо постоянно.

- Применение высоких доз статинов **перед плановыми процедурами коронарной реваскуляризации** (стентирование при любых видах стента, аорто-коронарное шунтирование), а также длительно после них – позволяет существенно уменьшить риск перипроцедурных осложнений и явственно улучшить отдаленный прогноз.

Примечание: ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

МЕСТО СТАТИНОВ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ /ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Острый коронарный синдром (ОКС) – жизнеугрожающее проявление атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА), протекающее с их острой частичной или полной окклюзией. Наиболее часто в основе развития ОКС лежит нарушение целостности нестабильной (уязвимой) атеросклероти-

ческой бляшки в КА с развитием интракоронарного тромбоза и быстрым прекращением / значительным снижением доставки крови к миокарду [25-27]. ОКС является ведущей причиной сердечно-сосудистой смертности. Адекватное использование современных лечебных подходов, представленных в таблице 4, позволяет существенно улучшить прогноз при всех видах ОКС.

**Лечение больных с ОКС/ИМ. Место статинов при ОКС/ИМ
Общие подходы к лечению пациентов с ОКС/ИМ [25-27]:**

- **Диагностика:** клиническая картина, электрокардиография, тропонин (Т или I)
- **Транспортировка** (желательно в больницу, где есть возможность для выполнения первичного чрескожного коронарного вмешательства – ЧККВ); **оценка сердечно-сосудистого риска и риска кровоточивости).**
- **Начальное лечение [25]:** (1) нитроглицерин – сублингвально – до 3 раз каждые 5 мин, если нет гипотензии (систолическое АД <90 мм рт.ст.), непереносимости, приема ингибиторов фосфодиэстеразы-5 в течение 24-48 час; (2) АСК не кишечнорастворимая 150-300 мг сублингвально; (3) кислород, если сатурация <90%; (4) нитрат внутривенно (если сохраняется боль, есть кардиальная астма / отек легких, гипертензивный криз); (5) β-адреноблокатор (внутрь, можно внутривенно); (6) морфин (при сохранении боли).
- **В основе лечения ОКС – своевременная реперфузия инфаркт-зависимой коронарной артерии (КА) [25-27]: при ИМ с элевацией ST** реперфузионный метод выбора – первичное ЧККВ со стентированием (непокрытый стент или покрытый 2-го поколения) – в течение первых 24 час от начала симптомов. При невозможности, а также если «время доставки» в больницу с возможностями проведения ЧККВ >2 час – тромболитис (желательно – в течение первых 6 час (но не >12 час!) от начала симптомов); после тромболитиса – коронарная ангиография и первичное ЧККВ (если <24 час от начала симптомов);
- **при ОКС без элевации ST** (ИМ или нестабильная стенокардия) – первичное ЧККВ (в течение первых 72 часов от начала симптомов), если есть: (1)повышение уровня тропонинов, особенно в динамике; (2) динамические изменения ST/T на электрокардиограмме (с симптомами или без); (3)дополнительно – СД, СКФ<60 мл/мин, фракция выброса левого желудочка <40%, ранее перенесенные процедуры коронарной реваскуляризации.
- **Антитромботическая терапия:** (1) ингибиторы P2Y12-рецепторов тромбоцитов (клопидогрель или тикагрелор); (2) антитромбиновые препараты (гепарин или фондапаринукс или эноксапарин). **Обязательны также:** ингибитор АПФ или сартан (валсартан); статин; в части случаев – антагонист минералокортикоидных рецепторов (эплеренон).

Место статинов в лечении больных с ОКС/ИМ [27-29]:

- **Статины должны быть назначены максимально быстро (если больной принимал их ранее – не отменять!), независимо от уровня ХС ЛПНП, желателен в высокой дозе** (при невозможности применения таковой должна быть назначена умеренная доза статина).
- **После ОКС/ИМ крайне желателен длительный (многие месяцы, лучше – годы) прием высокой дозы статина;** при переходе (без явных показаний) к менее интенсивной статинотерапии в течение первого года после ИМ засвидетельствовано повышение сердечно-сосудистого риска (что связывают с ослаблением интракоронарной вазопротекции).

Примечание: ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

Востребованность статинов в лечении ОКС, как и ИБС в целом, несомненна. Их важное место при этом обосновывается целым рядом серьезных соображений: (1) главное – **отчетливое благоприятное влияние на прогноз;** (2) **явные благоприятные эффекты по снижению риска после первичной реваскуляризации;** (3) наличие комплекса «острых эффектов» (включая, возможно, и стабилизацию «уязвимой бляшки», и некоторое антитромбоцитарное действие). **Применение статинов в высоких дозах – обязательная составляющая лечения всех вариантов ОКС независимо от проведения реваскуляризации и ее вида.** Среди статинов при ОКС/ИМ наиболее часто используются аторвастатин, розувастатин, а также комбинация симвастина с эзетимибом [27-29].

**МЕСТО СТАТИНОВ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ
ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ И ТРАНЗИТОРНУЮ
ИШЕМИЧЕСКУЮ АТАКУ**

Понятием «**инсульт**» (инфаркт мозга) обозначают **острое нарушение мозгового кровообращения с внезапным (в течение нескольких минут / часов) появлением очаговых и/или общемозговых симптомов (которые сохраняются >24 час).** Развитие инсульта связано либо с окклюзией мозговой артерии, либо с кровоизлиянием (путем диапедеза или в результате разрыва сосуда). До 80% случаев инсультов составляют **ишемические инсульты (ИИ)**, около 15% – **внутримозговые геморрагии** и 5% – **субарахноидальные кровоизлияния.** Под **транзиторной ишемической атакой (ТИА)** ранее понимали транзиторный не-

врологический дефицит ишемической сосудистой природы длительностью <24 час. Сейчас **для установления диагноза ТИА** требуется **исключение острого инфаркта мозга по данным инструментального исследования (магнитно-резонансной томографии – МРТ)**, т.к. многие случаи ИИ, выявляемые при МРТ, имеют симптомы длительностью < 24 час или вовсе бессимптомны [30, 31].

Этиология ИИ/ТИА [30, 31]: (1) кардиоэмболические (наиболее часто – на фоне фибрилляции/трепетания предсердий ФП/ТП); (2) при атеросклеротическом поражении крупных артерий (аорта, сонные); (3) при окклюзии малых артерий (лакунарные инсульты); (4) при расслоении стенки артерий; (5) при гиперкоагуляции; (6) связанные с приемом препаратов (например, при передозировке антигипертензивных средств); (6) гемодинамические (например, при

эпизоде гипотензии). Причины около 1/3 всех случаев ИИ остаются неуточненными («криптогенные» ИИ).

Среди этих больных с инсультом **30-40% погибают в течение первых 30 дней и до 50% - в течение первого года; около 20-40% инвалидируются, лишь меньшинство возвращается к полноценной жизни** [2, 9, 24]. **У лиц, перенесших инсульт, велика вероятность его рецидива** (развивается у 1 из 6 выживших в течение ближайших 5 лет; тип перенесенного повторного инсульта часто совпадает с типом предыдущего) [30]. Считают [5, 31], что **до 80% всех случаев повторных ИИ/ТИА могут быть предотвращены при очень жестком** (широко принят термин «агрессивном») **контроле факторов риска и осуществлении стандартных лечебных подходов** (табл.5).

Таблица 5.

**Лечение больных, перенесших ИИ/ТИА. Место статинов в профилактике ИИ/ТИА атеросклеротической природы
Общие подходы к лечению больных, перенесших ИИ/ТИА [30-33]:**

- Около 90% всех случаев ИИ/ТИА напрямую связаны с **10 ведущими факторами риска**: (1) АГ; (2) курением; (3) ожирением; (4) гиподинамией; (5) переяданием / «нездоровым питанием»; (6) СД; (7) избыточным употреблением алкоголя; (8) психосоциальным стрессом/депрессией; (9) гиперлипидемией; (10) кардиальной патологией (фибрилляция предсердий, перенесенный ИМ)
- **Основные подходы вторичной профилактики после ИИ/ТИА** [32]:
 - изменения образа жизни;
 - контроль АД (целевые уровни – обычно 130-139 / 80-89 мм рт.ст.; у пожилых >65 лет систолическое АД желательно в пределах 140-150 мм рт.ст.; приемлемы все основные классы антигипертензивных препаратов, «доказательная база» имеется для ингибиторов АПФ (+тиазидоподобный диуретик) и сартанов);
 - антитромбоцитарные препараты (обычно АСК 75-100 мг/сут или клопидогрель 75 мг/сут, но не их сочетание! (после РКИ SPS3));
 - при кардиоэмболических ИИ/ТИА – пероральные антикоагулянты (чаще без сопутствующих антитромбоцитарных средств); обычно варфарин (целевое МНО 2-3), а при неклапанной ФП/ТП – ингибиторы Ха фактора коагуляции ривароксабан, апиксабан или прямой ингибитор тромбина дабигатран;
 - для отдельных больных – каротидная реваскуляризация (обычно резервируется для лиц с тяжелыми симптомными каротидными стенозами).

Место статинов в профилактике ИИ/ТИА атеросклеротической природы:

- При **первичной профилактике статины снижают риск ИИ/ТИА ≈ на 20%**.
- При **вторичной профилактике**: «...интенсивная терапия статинами рекомендуется всем больным, перенесшим ИИ/ТИА атеросклеротической природы, включая тех, которые не имеют ИБС, для снижения риска повторных ИИ/ТИА и иных сосудистых осложнений»; **особенно убедительная «доказательная база» у atorvastatina** (РКИ SPARCL – снижение риска повторных смертельных ИИ на 43%; нет повышения риска геморрагической трансформации ИИ, а также развития геморрагических инсультов) [31].
- Начинать статин рекомендуют в ранние сроки (1-3-и сутки ИИ/ТИА), желательно в высоких/умеренных дозах. Лицам, которые ранее получали статины, при развитии ИИ/ТИА их не следует отменять!

Примечание: МНО – международное нормализующее отношение

Статины являются важным компонентом лечебной тактики у лиц, перенесших ИИ/ТИА атеросклеротической природы (а это — подавляющее большинство случаев ИИ/ТИА!). Применение статинов у таких больных позволяет отчетливо снизить риск повторения ИИ/ТИА (ряд авторов также считают возможным, что применение статинов позволяет уменьшить риск развития сосудистой деменции и болезни Паркинсона у этих пациентов [6, 24, 32, 33].

МЕСТО СТАТИНОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Под хронической болезнью почек (ХБП) понимают нарушение структуры и/или функции почек, присутствующее на протяжении >3 месяцев. Критериями таких нарушений считают: (1) протеинурию >150 мг/сут; (2) изменения осадка мочи (например, гематурию, эритроцитарные цилиндры, зернистые цилиндры, лейкоцитарные цилиндры, двоякопреломляющие жировые тела); (3) электролитные и другие изменения, связанные с нарушениями функции почечных канальцев; (4) скорость клубочковой филь-

трации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м². **Кроме того, о наличии ХБП свидетельствуют:** (1) нарушения, выявленные при гистологическом исследовании почечной ткани; (2) структурные нарушения, выявленные при инструментальном исследовании (например, поликистоз, дисплазии почек, гидронефроз вследствие обструкции, кортикальные инфаркты почек вследствие пузырно-мочеточниковых рефлюксов, стеноз почечных артерий и др.); (3) данные анамнеза о перенесенной трансплантации почек.

Важнейшим показателем состояния функции почек является **СКФ. ХБП разделяют на 5 стадий в зависимости от уровня СКФ** (мл/мин/1,73 м²): (1) >90; (2) 60–89; (3) 30–59; (4) 15–29; (5) < 15.

Сердечно-сосудистые поражения — ведущая причина смерти лиц с ХБП (сердечно-сосудистый риск у них в 10–20 раз выше, чем в общей популяции) [34, 35].

В таблице 6 представлены основные рено- и кардиопротекторные подходы, а также позиция статинов при ХБП.

Таблица 6.

Рено- и кардиопротекция при ХБП. Место статинов при ХБП Общие подходы к рено- и кардиопротекции при ХБП [34–37]:

- С целью выявления ХБП, а также оценки динамики состояния пациента с уже диагностированным ХБП **крайне важно регулярно оценивать:** (1) уровни креатинина крови (+ подсчитывать СКФ); (2) общий анализ мочи (при отсутствии протеинурии — оценивать микроальбуминурию — особенно у лиц с АГ и СД).
- **Для подсчета СКФ** может быть использована формула Кокрофт-Гоулт. В настоящее время более точной в определении СКФ считается формула **СКД-EPI creatinine** [35], электронный калькулятор возможно перенести в мобильный телефон врача (http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm).
- В лечении больных с ХБП важнейшее место занимают **ренопротекторные и кардиопротекторные подходы**, которые включают [34, 35]: (1) антигипертензивную терапию (целевые уровни АД обычно ≤140/90 мм рт.ст, но для лиц с протеинурией ≥ 0,15 г/сут — ≤130/80 мм рт.ст.); (2) применение ингибиторов АПФ или сартанов (каждая группа — в качестве самостоятельного органопротекторного подхода; сочетать их друг с другом не следует!); (3) отказ от курения; (4) **прекращение или сведение к минимуму применения нестероидных противовоспалительных препаратов**; (5) контроль дислипидемии (статины); (6) контроль гипергликемии; (7) контроль анемии (препараты железа, эритропоэз-стимулирующие препараты — обычно до уровня гемоглобина не более 115 г/л); (8) применение низкобелковой диеты; (9) коррекция кальциево-фосфорного баланса.

Место статинов в лечении больных с ХБП:

- Взрослым ≥50 лет с СКФ <60 мл/мин/1,73 м², не получающим лечение хроническим гемодиализом и не перенесшим трансплантацию почки (ХБП 3–5 стадий) рекомендуется лечение статинами или комбинацией статина с эзетимибом.
- Взрослым в возрасте ≥50 лет с ХБП и СКФ ≥60 мл/мин/1,73 м², (ХЗП 1–2 стадий) рекомендуется лечение статином.
- Взрослым 18–49 лет с ХБП, не получающим лечение хроническим гемодиализом и не перенесшим трансплантацию почки, лечение статином показано, если у них есть 1 из следующих условий: (1) установленный диагноз ИБС (перенесенные ИМ и/или процедуры коронарной реваскуляризации); (2) СД; (3) перенесенный ИИ; (4) кардиоваскулярный риск в течение 10 лет >10%.
- Взрослым, получающим диализное лечение, **не следует начинать** терапию статином или комбинацией статина с эзетимибом
- Лицам, уже получающим статин или комбинацию статина с эзетимибом на момент начала диализного лечения, эти препараты следует продолжать.
- Взрослым, перенесшим трансплантацию почки, статин следует назначить.

Статины при ХБП обеспечивают не только снижение сердечно-сосудистого риска, но и уменьшение темпа прогрессии почечного поражения (имеются данные по уменьшению протеинурии, темпа снижения СКФ, морфологических изменений в почках – гломерулярного фиброза и тубуло-интерстициального фиброза); статины достаточно хорошо переносятся больными ХБП. Выбор доз при ХБП 1-4 стадий – такой же, как и для пациентов без ХБП; при ХБП 5 стадии статины если и используются – то обычно в низких дозах [12, 20, 34-40].

МЕСТО СТАТИНОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ, ВКЛЮЧАЯ БРЮШНУЮ АОРТУ, АРТЕРИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, ПОЧЕЧНЫЕ И МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫЕ

Термином «*поражения периферических артерий*» (ППА) обозначают нарушения структуры и функции аорты, ее висцеральных ветвей и артерий нижних конечностей с формированием стенотических, окклюзирующих и/или аневризматических поражений, в развитии которых ведущую роль играют атеросклероз (АС) и тромбозомболические процессы [41, 42].

Наличие *аневризмы брюшной аорты* констатируют, если минимальный передне-задний размер аорты ≥ 3 см. Основные факторы риска: возраст >60 лет, семейный анамнез (аневризма у родственников I степени родства), мужской пол, курение. Обследование – дуплексная ультрасонография, аортография. Лечение: (1) контроль АД, СД, прекращение курения, статины, β -адреноблокаторы; (2) при наличии триады – боль в животе/спине + пульсирующее образование в животе + артериальная гипотензия – немедленная операция; (3) при бессимптомных аневризмах в супра- или инфраренальном отделе (если размер $\geq 5,5$ см или быстрый рост) – плановая операция; при размерах 4,0-5,4 – контрастная компьютерная томография (КТ) или МРТ каждые 6-12 мес; при размерах 3,0-4,0 см – те же тактические шаги каждые 2-3 года.

Тактика обследования и лечения наиболее распространенных ППА (артерий нижних конечностей, почечных, мезентериальных) представлена в таблице 7.

Категория больных с *высоким риском ППА артерий нижних конечностей* представлена лицами: (1) в возрасте <50 лет с СД + курение, АД, дислипидемией; (2) в возрасте 51-69 лет с СД + курение; (3) в возрасте ≥ 70 лет; (4) с симптомами, подобными перемежающейся хромоте, или с ишемической болью в покое; (5) с ослаблением пульса на конечностях; (6) с наличием в анамнезе АС поражений коронарных и сонных артерий [41].

Вовлечение почечных артерий с их стенозированием часто имеет место у лиц с АС-обусловленными сердечно-сосудистыми заболеваниями (АСССЗ) в

целом и АС поражениями других локализаций; нередко имеет прогрессирующий характер; возможно формирование реноваскулярной АГ (составляет около 1% среди всех случаев АГ) [43, 44].

Поражение *мезентериальных* артерий с развитием *острой ишемии кишечника* можно предполагать у лиц с остро возникшей болью в животе, если у них: (1) есть ИБС (особенно пост-инфарктные больные!); (2) у них есть фибрилляция предсердий; (3) боль возникла после недавних катетерных вмешательств на аорте или ее ветвях. Наличие *хронической ишемии кишечника* следует предполагать у лиц с необъяснимой болью в животе и снижением массы тела (особенно – если есть ИБС!) [41].

Статины у лиц с ППА в высоких дозах (особенно аторвастатин и розувастатин): (1) снижают риск осложнений АСССЗ (инфаркты миокарда, инсульты, ампутации конечностей); (2) замедляют темп прогрессии ППА (всех указанных выше локализаций!); (3) при проведении всех видов реваскуляризации – значительно снижают риск периоперационных осложнений и улучшают отдаленный прогноз [41-46].

МЕСТО СТАТИНОВ ПРИ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) – состояние, при котором уровни ХС ЛПНП в плазме крови устойчиво повышены в течение всей жизни пациента, что связано с мутациями генов, кодирующих процессы биосинтеза рецепторов ЛПНП [47, 48]. Сейчас выявлено уже >1200 вариантов мутаций генов, приводящих к развитию СГХС (LDLR, APOB, PCSK9 и др). Обусловленное этими мутациями значительное уменьшение количества рецепторов ЛПНП приводит к персистирующему повышению уровня холестерина (ХС) у таких больных, что обеспечивает *раннее начало и прогрессирующий характер диффузных окклюзирующих атеросклеротических сосудистых нарушений*. Выделяют [48]: (1) *гетерозиготную СГХС* (≈ 1 случай на 500 человек в общей популяции; уровни общего ХС крови обычно 8-15 ммоль/л; ИБС обычно развивается в возрасте < 55 лет у мужчин и < 60 лет – у женщин); (2) *гомозиготную СГХС* (≈ 1 случай на 1 млн населения; уровни общего ХС достигают 12-30 ммоль/л; ИБС обычно развивается очень рано, без лечения погибают в возрасте < 20 лет). *Значительное (возможно – и подавляющее) большинство случаев СГХС остается недиагностированным*.

Современная диагностика гетерозиготной СГХС у взрослых предполагает использование шкалы *Dutch Lipid Clinic Network (табл. 8)* [47, 48], учитывающей в баллах анамнестические и физикальные данные пациента (в т.ч. семейный анамнез), уровни ХС ЛПНП, результаты генетических исследований и по суммарному числу баллов устанавливающей степень вероятности СГХС (явная СГХС предполагается при сумме

**Обследование и лечение больных с ППА. Место статинов при ППА
АС поражения артерий нижних конечностей [41, 46]:**

Особенности анамнеза: (1) боль в мышцах ног при ходьбе/в покое; (2) перемежающаяся хромота; (3) не-заживающие раны.

Обследование: (1) лодыжечно-плечевой индекс = отношение величины систолического давления на лодыжке и на плече с 2 сторон, манжета – на дистальном отделе голени (норма 1,0-1,4; пограничные значения 0,9-1,0; патология <0,9; при не-компрессируемом сосуде – >1,4); (2) дуплексная ультрасонография; (3) КТ-/МРТ-ангиография; (4) контрастная ангиография.

Лечение: (1) **бессимптомное ППА: устранение курения, статины, контроль АД, СД, антиромбоцитарные (АСК 75-325 мг/сут или клопидогрель 75 мг/сут);** (2) «перемежающаяся хромота»: то же, что в п.1 + возможно пентоксифиллин по 400 x 3 р/сут, эндоваскулярная или хирургическая реваскуляризация; (3) критическая ишемия – то же, что в п.1 и 2 + лечение язв, антибиотики, ампутация (?). **Не снижают риск ампутации и не улучшают заживление язв:** илопрост внутрь, L-аргинин, карнитин, гинкго билоба, витамин Е. **После реваскуляризации – контроль факторов риска (АГ, СД, курения), антиромбоцитарные, статины**

АС поражения почечных артерий [43, 44]:

- **Обследование** рекомендовано лицам с: (1) началом АГ в возрасте <30 лет; (2) началом тяжелой АГ (>180/110 мм рт.ст.) в возрасте >55 лет; (3) резким ухудшением АГ или функции почек; (4) ухудшением функции почек при приеме ингибиторов АПФ/сартанов; (5) разницей в размере почек >1,5 см при сонографии; (6) необъяснимыми рецидивирующими эпизодами стремительного отека легких или с необъяснимой рефрактерной стенокардией; (7) многососудистым поражением коронарных артерий.

- **Скрининговые тесты:** (1) дуплексная ультрасонография; (2) КТ- или МРТ-ангиография. **Диагностический тест** – катетерная ангиография.

- **Лечение:** (1) контроль АГ – ингибитор АПФ или сартан (при одностороннем стенозе) + БКК + β-адреноблокатор; (2) статины; (3) чрескожная реваскуляризация (преимущественно – у лиц с рецидивирующим отеком легких, рефрактерной стенокардией, прогрессирующей азотемией, невозможностью контроля АГ).

АС поражения мезентериальных артерий [41]:

- **Острая ишемия кишечника:** (1) обследование – ангиография (дуплексная ультрасонография малоинформативна!); (2) лечение – реваскуляризация, при невозможности – резекция некротизированного сегмента кишечника, **затем – статины, контроль факторов риска – АГ, СД, курения.**

- **Хроническая ишемия кишечника:** (1) обследование – дуплексная ультрасонография, КТ- или МРТ-ангиография, контрастная ангиография; (2) лечение – чрескожная эндоваскулярная или хирургическая реваскуляризация, **затем – статины, контроль факторов риска – АГ, СД, курения.**

Место статинов в лечении больных с ППА:

- Постоянный прием **высоких доз статинов** – обязательный компонент лечения всех видов ППА (на их фоне **увеличение дистанции безболевого ходьбы, улучшение качества жизни, снижение сердечно-сосудистого риска!**).

>8 баллов; вероятная – 6-8 баллов; возможная – 3-5 баллов; мало вероятная – 0-2 балла).

В таблице 9 представлены подходы к лечению пациентов с СГХС.

Таким образом, важнейшим компонентом лечения во многих случаях СГХС (особенно гетерозиготной), позволяющим отчетливо улучшить лабораторные параметры и сердечно-сосудистый прогноз пациентов, является **постоянное применение высоких доз статинов.**

СТАТИНЫ В РЕВМАТОЛОГИИ

Твердо установлено, что пациенты с системными заболеваниями соединительной ткани, в первую

очередь, с ревматоидным артритом (РА) и системной красной волчанкой (СКВ), имеют повышенный сердечно-сосудистый риск [9, 22, 24, 49]. В течение последнего десятилетия стало общепризнанным мнение о высокой значимости сердечно-сосудистой протекции в структуре лечебной тактики при РА и СКВ. Это обусловило даже появление специальных Рекомендаций, отдельно рассматривающих вопросы снижения сердечно-сосудистого риска при этих состояниях (например, М.А. Martin-Martinez et al. 2014) [50]. В них указывается на необходимость тщательного контроля традиционных факторов сердечно-сосудистого риска у этих пациентов, обсуждается ряд вопросов лечебной тактики. Так, для снижения

Шкала Dutch Lipid Clinic Network для диагностики гетерозиготной СГХС

ПАРАМЕТРЫ	Критерии Dutch Lipid Clinic Network и оценка их в баллах
<i>Семейный анамнез (наличие у родственников 1 степени родства)</i>	(1) установленной преждевременной (в возрасте <55 лет у мужчин; <60 лет у женщин) ИБС – 1 балл; (2) установленного повышения ХС ЛПНП (>95 перцентиля для возраста и пола) – 1 балл; (3) ксантом сухожилий и/или липоидной дуги роговицы – 2 балла; (4) у детей <18 лет ХС ЛПНП >6,0 ммоль/л – 2 балла.
<i>Анамнез:</i>	наличие преждевременных (в возрасте <55 лет у мужчин; <60 лет у женщин) ИБС – 2 балла; цереброваскулярного или периферического сосудистого поражения (по 1 баллу).
<i>Физикальные данные</i>	(1) ксантома сухожилия – 6 баллов; (2) липоидная дуга роговицы в возрасте <45 лет – 4 балла.
<i>Уровни ХС ЛПНП, ммоль/л:</i>	(1) >8,5 – 8 баллов; (2) 6,5-8,4 – 5 баллов; (3) 5,0-6,4 – 3 балла; (4) 4,0-4,9 – 1 балл
<i>Молекулярно-генетическое подтверждение мутаций LDLR и др.</i>	8 баллов

Примечание: при сумме >8 баллов устанавливается явная СГХС; 6-8 баллов – вероятная; 3-5 баллов – возможная; 0-2 балла – мало вероятная

сердечно-сосудистого риска советуют: (1) *глюкокортикоиды использовать в наименьших возможных дозировках*; (2) *нестероидные противовоспалительные препараты – использовать в наименьших возможных дозировках, максимально короткое время и не применять при остром коронарном синдроме*; (3) моноклональные антитела к фактору некроза опухоли- α (TNF- α) – не применять при ОКС, декомпенсации ХСН, тяжелом снижении систолической функции левого желудочка.

Последние полтора десятилетия активно изучаются возможности использования для снижения кардиоваскулярного риска у больных РА и СКВ статинов [48, 49]. Это мотивируется тем, что: (1) у этих пациентов имеет место отчетливая предрасположенность к более раннему развитию и прогрессирующему течению АСССЗ, а статины могут быть полезны для замедления этого процесса; (2) имеется надежда на уменьшение активности самих ревматологических заболеваний под действием противовоспалительных плейотропных эффектов статинов. И если до настоящего времени в РКИ пока не продемонстрировано явного благоприятного влияния статинов на активность собственно РА и СКВ, то польза от статинов при этих заболеваниях в отношении снижения сердечно-сосудистого риска – в первую очередь, у тех больных, которые имеют высокие и очень высокие уровни такого риска (см. табл. 10) признается большинством экспертов.

СТАТИНЫ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ, НЕАЛКОГОЛЬНОМ СТЕАТОГЕПАТИТЕ

Термин «*неалкогольная жировая болезнь печени*» (НАЖБП) используется для обозначения *широкого спектра состояний, характеризующихся избыточным накоплением жира в структурах печени (стеатоз), что не связано с избыточным употреблением алкоголя, использованием стеатогенных лекарственных средств или наследственными причинами* [51, 52]. В спектре НАЖБП гистологически выделяют стеатоз (без признаков воспаления и фиброза), НАСГ (стеатоз + воспаление, а в последующем – фиброз) и цирроз печени. Распространенность НАЖБП, по данным ультразвуковых, магнитно-резонансных и биопсийных (у доноров печени) исследований, может достигать 20-30% в общей популяции. Распространенность НАСГ составляет 3-5% [53, 54].

В развитии НАЖБП ведущая роль отводится инсулинорезистентности, повышенному оксидативному стрессу. **Факторы риска**, связь которых с НАЖБП установлена: ожирение; СД 2 типа; дислипидемия; метаболический синдром. **Клиническая картина:** (1) у большинства протекает бессимптомно; (2) возможная симптоматика неспецифична: слабость, утомляемость, дискомфорт/тяжесть в правом подреберье, диспептические жалобы; (3) умеренная гепатомегалия; (4) повышение аминотрансфераз (обычно на этапе НАСГ), чаще умеренное, < 4 раз выше верхней границы нормы (ВГН); (5) у 1/3-2/3 – умеренное

Диагностика и лечение больных с СГХС. Место статинов в лечении СГХС

Диагностика СГХС [42, 47, 48]:

- **Вероятность наличия СГХС наиболее высока** у лиц с очень высокими уровнями ХС ЛПНП, ксантомами сухожилий и/или ранним началом ИБС в семье.
- **При подозрении на СГХС** – исключить вторичные причины гиперлипидемии.
- **Для выявления ксантом** – пальпация сухожилий, сонография ахиллова сухожилия. **Обязательна визуальная оценка роговицы (липоидная дуга)!**
 - Необходимо **скрининговое исследование ХС ЛПНП у родственников!**
 - **Генетические исследования** – лицам с наличием >5 баллов по шкале **Dutch Lipid Clinic Network** (см. выше), родственникам 1 степени родства лиц с СГХС. Рекомендуется составление генеалогических схем.
 - Таблицы оценки сердечно-сосудистого риска (например, SCORE) к лицам с СГХС не применимы; у них всех (особенно в возрасте >40) риск очень высокий.

Лечение СГХС [48]:

- Начинать лечение необходимо **максимально рано!**
- **Необходим «агрессивный» контроль стандартных факторов сердечно-сосудистого риска** (АГ, курение, СД, избыточная масса тела, гиподинамия и др.).

Место статинов в лечении СГХС:

- **Статины – основа лечебной тактики СГХС**, препараты 1 ряда при всех формах СГХС (включая фенотипы по Frederickson Ia, Ib, III и IV).
- **Целевые уровни ХС ЛПНП** одинаковы для гетеро- и гомозиготных лиц с СГХС, внутри подгрупп не зависят от возраста: (1) у детей – <3,5 ммоль/л; (2) у взрослых – <2,5 ммоль/л; (3) у взрослых с СД и/или ИБС – <1,8 ммоль/л. Снижение ХС ЛПНП на каждый 1 ммоль/л приводит к уменьшению сердечно-сосудистой смертности за 5 лет на 22%, общей смертности – на 12%!
- **Лечебная тактика у детей:** (1) **статин – начать с возраста 10 лет** (при очень высоких уровнях ХС ЛПНП – и раньше), немедленно, как только установлен диагноз СГХС; (2) при необходимости для достижения целевых уровней ХС ЛПНП + эзетимиб; (3) при необходимости + секвестрант желчных кислот (холестирамин); (4) при необходимости – аферез липопротеидов (1 раз в 1-2 недели) - у гомозигот
- **Лечебная тактика у взрослых:** (1) **сразу – максимальная доза мощного статина**, при непереносимости или противопоказаниях – умеренная или низкая доза; (2) (2) при необходимости + эзетимиб; (3) возможно + холестирамин; (4) при необходимости – аферез липопротеидов (1 раз в 1-2 недели) - у гомозигот и у резистентных к предыдущему лечению гетерозигот с ИБС; (5) при выраженной гипертриглицеридемии – статин + фенофибрат; (6) возможно статин+ ингибитор PCSK-9

повышение щелочной фосфатазы и гамма-глутамил-транс-пептидазы, иногда – небольшое повышение билирубина [51, 52].

Для диагностики НАЖБП требуется установление [51]: (1) признаков стеатоза печени по данным инструментальных исследований (ультразвукового, МРТ) или биопсии; (2) отсутствия значимого употребления алкоголя; (3) отсутствие иных причин развития стеатоза печени (гепатит С генотипа 3, липодистрофии различного генеза, голодание, прием амиодарона, метотрексата, тамоксифена, глюкокортикоидов); (4) отсутствие иных сопутствующих причин развития хронических заболеваний печени (например, аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз, гемохроматоз). Прогноз НАЖБП при отсутствии НАСГ / цирроза обычно вполне благоприятный, с хорошим эффектом изменений образа жизни и других подходов, представленных в таблице 11.

Статины сейчас не занимают самостоятельного места в лечении собственно НАЖБП. Однако, **учитывая присущие НАЖБП высокую частоту гиперлипидемии и повышенный в связи с этим риск АСССЗ, их назначение (обычно в низких / умеренных дозах) во многих случаях оправдано** [52, 54, 55].

СТАТИНЫ ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ (ЖКБ)

В течение последних нескольких лет представлены данные ряда серьезных эпидемиологических исследований, в которых были показаны благоприятные эффекты статинов по улучшению клинических проявлений при **желчнокаменной болезни (ЖКБ)**, включая снижение риска формирования холестериновых желчных камней (табл. 11) [56-60].

Место статинов при РА и СКВ *Статины при РА [50]:*

- Заболеваемость и смертность от АСССЗ у лиц с РА на 50-60% выше, чем в общей популяции, что главным образом связано с более высоким темпом прогрессирования АСССЗ (возможно вследствие наличия хронического системного воспаления, генетических факторов и др.).

- Для оценки сердечно-сосудистого риска у больных с РА эксперты EULAR (European League Against Rheumatism) рекомендуют использовать известную шкалу SCORE, но при этом полученный балл следует умножить на 1,5 (во избежание недооценки уровня риска) у лиц с: (1) длительностью РА >10 лет; (2) наличием ревматоидного фактора или антител к циклическому цитруллиновому пептиду (3) наличием экстра-артикулярных поражений.

- Больным с РА без явных АСССЗ рекомендуется выполнение дополнительных неинвазивных исследований сосудов (ультразвуковое сонных артерий, лодыжечно-плечевой индекс).

- Контроль факторов сердечно-сосудистого риска, изменения стиля жизни.

- Имеются данные некрупных РКИ о хорошей переносимости статинов, их благоприятных эффектах на липидный профиль и на лабораторные показатели активности РА [22, 49].

- **Статины показаны больным с РА, имеющим:** (1) сопутствующие АСССЗ и СД – в умеренной/высокой дозе; (2) гиперлипидемию, удерживающуюся несмотря на изменения стиля жизни – в умеренной / высокой дозе; (3) высокий и очень высокий уровень сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE ($\geq 10\%$ после умножения на 1,5), даже при исходных уровнях ХС ЛПНП в пределах 1,8-2,5 ммоль/л – в низкой/умеренной, а при необходимости – в высокой дозе.

- Целевые уровни ХС ЛПНП при РА – те же, что и для лиц без РА. **Место статинов в лечении больных с ОКС/ИМ [27-29]:**

- **Статины должны быть назначены максимально быстро (если больной принимал их ранее – не отменять!), независимо от уровня ХС ЛПНП, желательно в высокой дозе** (при невозможности применения таковой должна быть назначена умеренная доза статина).

- **После ОКС/ИМ крайне желателен длительный (многие месяцы, лучше – годы) прием высокой дозы статина;** при переходе (без явных показаний) к менее интенсивной статинотерапии в течение первого года после ИМ засвидетельствовано повышение сердечно-сосудистого риска (что связывают с ослаблением интракоронарной вазопротекции).

Статины при СКВ [51]:

- Риск развития ИБС при СКВ в 2,3-7,5 раз выше, чем у лиц общей популяции (даже после внесения поправок на традиционные факторы сосудистого риска)

- Это связано с наличием целого ряда проатерогенных факторов (системное воспаление, эндотелиальная дисфункция, циркулирующие протромботические антитела, частые гипер/дислипидемии, АГ и др.).

- В 2 РКИ **статины не показали снижения активности СКВ у больных без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний** (в т.ч. у молодых и подростков).

- **Статины при СКВ в настоящее время считаются показанными лицам с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском** (после умножения баллов в шкале SCORE на 1,5 – согласно Рекомендациям EULAR), а также лицам с гиперлипидемией. Целевые уровни ХС ЛПНП – как и у лиц без СКВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ПРИВЕРЖЕННОСТЬ БОЛЬНОГО К ЛЕЧЕНИЮ СТАТИНАМИ

Применение статинов обеспечивает значительное уменьшение сердечно-сосудистого риска у целого ряда категорий наших пациентов. Однако надо отчетливо осознавать, что их благоприятное влияние на прогноз есть результат **длительного (многолетнего) каждодневного применения высококачественных препаратов в соответствующих дозировках** [5, 6, 61].

Обращаем особое внимание на **крайнюю важность трех основных условий, без соблюдения которых**

невозможно надеяться на длительное соблюдение больным врачебных рекомендаций.

Первое условие. Создание приверженности к статинам у самого врача: только имея самому доверие к этой группе лекарственных средств (и, конечно, к каким-то конкретным препаратам), нужно быть убедительным в рекомендациях, не уставать при необходимости их постоянного повторения, не раздражаться при попытках больного «ускользнуть».

Второе условие. Врач постоянно должен помнить о том, что в силу наличия профессиональных зна-

Диагностика и лечение НАЖБП / НАСГ. Место статинов при НАЖБП / НАСГ

Диагностика и лечение НАЖБП / НАСГ [51-54]:

- Ввиду высокой распространенности НАЖБП и ее обычно благоприятного прогноза, а также ввиду возможности ее трансформации в НАСГ (прогноз при котором значительно серьезнее, с риском развития цирроза), **особое значение приобретает ранняя неинвазивная диагностика фиброза** печени (например, индекс NAFLD fibrosis score; калькулятор online: <http://nafldscore.com/index.php>).
- Лицам с высокой вероятностью наличия НАСГ возможно – биопсия печени.
- **Важнейший лечебный подход – изменения стиля жизни, особенно снижение массы тела** (могут обеспечить снижение уровней аминотрансфераз и уменьшить выраженность стеатоза по данным ультразвукового исследования или МРТ).
- **Контроль сопутствующих состояний** (ожирение, СД, гиперлипидемия)
- В отечественной лечебной практике – эссенциальные фосфолипиды, урсодезоксихолевая кислота, в международных рекомендациях их роль неясна.
- При установленном диагнозе НАСГ возможны подходы для уменьшения инсулинорезистентности (пиоглитазон, витамин Е 800 Ед/сут).
- **При НАСГ не показано благоприятного влияния на гистологическую картину печени:** метформина, урсодезоксихолевой кислоты, ω 3-полиненасыщенных жирных кислот.

Место статинов при НАЖБП/НАСГ

- Многие лица с НАЖБП/НАСГ имеют гипер- и дислипидемию, у них нередко имеется повышенный уровень сердечно-сосудистого риска.
- Статины у больных НАЖБП /НАСГ по данным ряда РКИ небольшого размера: (1) высоко безопасны; (2) отчетливо снижают ХС ЛПНП и триглицериды; (3) демонстрируют противовоспалительные эффекты и снижение аминотрансфераз.
- В нескольких некрупных РКИ при НАЖБП/НАСГ (например, Gomez-Dominguez E. et al., 2006) [55], показаны хорошая переносимость статинов и их благоприятные эффекты на липидный спектр и уровни аминотрансфераз.
- Данные РКИ, где статины продемонстрировали бы благоприятные эффекты по превентированию накопления липидов в структурах печени, пока отсутствуют.
- В этой связи, место статинов при НАСГ международные эксперты в 2013г. представляют следующим образом [54]: (1) с учетом отсутствия данных о повышенном риске развития лекарственных печеночных поражений, связанных со статинами, у больных НАЖБП/НАСГ, эти пациенты могут получать статины для лечения гиперлипидемии; (2) до появления РКИ с гистологическими печеночными «конечными точками», которые бы подтвердили их эффективность, **статины не следует применять для лечения собственно НАЖБП/НАСГ.**

ний, его представления о заболевании и его лечении практически всегда сильно отличаются от таковых у больного.

Врачу рекомендуется:

не использовать в беседе специальные медицинские термины;

избегать сложных речевых конструкций;

непрерывно учитывать различия в эмоциональном восприятии беседы врачом и больным (темп речи, который он использует при обсуждении ситуации, может быть чрезмерно высоким для собеседника);

использовать в беседе «успокаивающий» характер фраз и интонаций, ссылки на авторитетные современные данные, обсуждение с простыми рисунками (например, атеросклеротической бляшки с разрывом, риск чего снижают статины), не провоцируя при этом тревогу и чувство страха,

предлагать простые конструктивные «программы для совместной работы на результат» (например: на-

значили препарат – через 4-6 недель оценили уровни показателей – скорректировали дозу и т.д.).

Важно помнить, что:

больной может не знать ничего о своей болезни и ее лечении или иметь о том совершенно искаженные представления;

то, что нам кажется понятным и очевидным, совершенно не является таким для пациента и часто требует разъяснения (обычно – повторного);

пожилые больные часто забывают то, что было разъяснено ранее, так что требуется комбинация устных и письменных рекомендаций, часто – многократных;

время, потраченное в доверительной беседе, обычно высоко ценится больным и явственно увеличивает его приверженность к лечению.

Третье условие. Врач должен помнить о том, что пациенты заслуживают уважения и сочувствия; в

Возможное место статинов при ЖКБ [56-60]

Обоснование возможности применения: (1) значительная часть конкрементов в желчном пузыре относятся к холестериновым; (2) их образование связывают (среди прочих факторов) с чрезмерной насыщенностью желчи ХС; (3) статины, снижая биосинтез ХС в печени, могли бы уменьшить риск развития холестериновых желчных камней.

Данные эпидемиологических исследований. Показано [60], что: (1) длительный (не менее 1-2 лет) прием статинов на 11-24% снижает вероятность развития холестериновых желчных камней (например, анализ 1,5 млн жителей Скандинавии, среди которых у 32.494 была ЖКБ); (2) этот благоприятный эффект не зависел от возраста и пола; (3) он был более выражен при использовании высоких доз статинов в сравнении с низкими; (4) лечение статинами хорошо переносилось (включая показатели как печеночной, так и мышечной безопасности).

Обобщение: (1) данные РКИ по оценке влияния статинов на течение и риск ЖКБ отсутствуют; (2) данные эпидемиологических исследований — обнадеживающие; (3) *статины (возможно — в комбинации с эзетимибом) у лиц с холестериновыми конкрементами могут быть использованы как компонент лечебной тактики, особенно у лиц с ожирением, сахарным диабетом, дислипидемиями, а также при наличии повышенного сердечно-сосудистого риска;* (4) в перспективе — желательное проведение рандомизированных исследований, которые бы уточнили место статинов при ЖКБ.

работе с больными совершенно не уместны чувства раздражения и гнева, и абсолютно неприемлема коммерциализация назначений.

В таблице 13 обобщены предложения, которые могли бы быть полезными для повышения приверженности врача и больного к лечению статинами.

Как нам кажется, особенно полезной эта информация может оказаться для молодых врачей, стремящихся к созданию собственной «линии поведения» в отношениях с больными, которая бы встречала понимание пациентов, вызывала их уважение и приносила успех.

Подходы, обеспечивающие «неформальное» отношение врача к назначению статинов [6, 61].**Назначение статинов требует от врача:**

- большого внимания к пациенту;
- выделения специального времени;
- повторных письменных указаний;
- постоянного терпеливого разъяснения;
- доброжелательного отношения.

Длительный прием больным хорошего статина — предмет гордости врача!

Статины — это жизнеспасаящая терапия!**Положительные эффекты статинов часто (но не всегда!)****не ощущаются больным!**

- Фразы врача, которые могут помочь убедить, разъяснить и нацелить:
- **«Я доверяю этому классу препаратов!»**
- **«Статины — не для снижения ХС! Они — снижают риск инфаркта и инсульта на 30-50%»** (и это чистая правда!)
- **«Когда я лечу больного (можно — «знакомого или родственника») с заболеванием, похожим на Ваше, я обязательно назначаю этот препарат»**
- **«Этот препарат спасает жизнь!»**

В беседе с больным:

- разъясняйте, что «холестерин никогда не спит»;
- в списке препаратов, которые Вы рекомендуете, указывайте статин первым (или вторым);
- спустя 4-6 недель после начала приема статина порекомендуйте контроль ХС ЛПНП (или общего ХС) и аминотрансфераз, после чего запланируйте повторный визит;
- на повторном визите обязательно обращайтесь на уровни липидов, уточняйте регулярность приема статина, корректируйте дозу, еще раз настойчиво (но ненавязчиво!) разъясняйте жизненную полезность постоянного приема статина;
- без крайней необходимости не меняйте один качественный статин на другой

Врачу следует приложить все усилия для того, чтобы больной длительно принимал статины!

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д.М., Арабидзе Г.Г., Ахмеджанов Н.М. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (V пересмотр) М. 2012. 50 с. [Электронный ресурс]: www.scardio.ru/content/Guidelines/rek_lipid_2012.pdf
2. Бритов А.Н., Поздняков Ю.М., Волкова Э.Г. и др. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2011, № 10 (Приложение 2). 64 с.
3. Кутишенко Н. П., Толпыгина С. Н., Лукина Ю. В. и др. Национальные рекомендации по эффективности и безопасности лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // *Рациональная фармакотерапия кардиологии*. 2011. Т.7, №3 (Приложение). 72 с.
4. Bittner V. Selecting Patients for Statin Therapy in Primary Prevention If We Could Only Predict the Future // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2015. Vol. 65, N 21, P. 2710–2712.
5. Stone N.J., Robinson J., Lichtenstein A.H. et al. ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol.63, № 25. – P. 2889–2934.
6. Opie L.H., Gersh B.J. *Drugs for the heart*. – Elsevier, 2013. – 592 p.
7. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации // *Системные гипертензии*. 2010. №3 С. 5–26.
8. Drozda J. P., Ferguson T. B., Hani Jneid et al. 2015 ACC/AHA Focused Update of Secondary Prevention Lipid Performance Measures. A Report of the ACC/AHA // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2016. Vol. 67, N 5. P.558–587.
9. Reiner Z., Catapano A.L., De Baker G. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *Eur. Heart J.* 2011. Vol. 32. P. 1769–1818.
10. Weber M.A., Schiffrin E.L., White W.B. et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension // *J. Clin. Hypertens.* – 2013. – Режим доступа к журн.: <http://csc.cma.org.cn/attachment/2014315/1394885445745.pdf>
11. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension // *J. Hypertens.* 2013. Vol. 31. P. 1281–1357.
12. Kellum J.A., Lameire N., Aspelin P. et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease // *Kidney Int.* 2012. Vol. 2 (Suppl.). P. 337–414.
13. James P.A., Oparil S., Carter B.L. et al. Evidence-Based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) // *J. Amer. Med. Ass.* – 2014. Vol. 311, N 5. P. 507–520.
14. Eckel R.H., Jakicic J.M., Ard J.D. et al. AHA/ACC Guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk // *Circulation.* – 2013. – 46 p. – Режим доступа к журн.: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437740.48606.d1.full.pdf>.
15. Jensen M.D., Ryan D.H., Apovian C.M. et al. AHA/ACC/TOS Guideline for the management of overweight and obesity in adults // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2014. Vol.63. № 25. P.2995–3023.
16. Classification and Diagnosis of Diabetes. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2016 (Sec. 2) // *Diabetes Care.* 2016. Vol. 39 (Suppl 1). P.S39–S46. Режим доступа к журн.: <http://care.diabetesjournals.org/site/misc/2016-Standards-of-Care.pdf>
17. Glycemic Targets. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2016 (Sec. 5) // *Diabetes Care.* 2016. Vol. 39 (Suppl 1). P.S39–S46.
18. Approaches to glycemic treatment. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2016 (Sec. 7) // *Diabetes Care.* 2016. Vol.39 (Suppl. 1) P. S52–S59.
19. Cardiovascular disease and risk management. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2016 (Sec. 8) // *Diabetes Care.* 2016. Vol.39 (Suppl. 1). P. S60–S71.
20. Microvascular complications and foot care American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2016 (Sec. 9) // *Diabetes Care.* 2016. Vol. 39(Suppl. 1). P. S72–S80.
21. Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Лякишев А.А. и др. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Клинические рекомендации МЗ России. М. 2013. 69 с. [Электронный ресурс]: <http://medi.ru/doc/a030923.htm>
22. Antman E.M., Jessup M. Clinical practice guidelines for chronic cardiovascular disorders: a roadmap for the future // *J. Amer. Med. Ass.* – 2014. – Vol. 311, № 12. – P. 1195–1196.
23. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. Guidelines on the management of stable coronary artery disease [Электронный ресурс] // *Eur. Heart J.* – 2013. – 32 p. – Режим доступа: http://www.escardio.org/guidelines7surveys/esc7guidelines/GuidelinesDocuments/2013_Stable_Coronary_Artery_Disease_web_addenda.pdf.
24. Campos-Outcalt D. The new cardiovascular disease prevention guidelines: what you need to know // *J. Fam. Pract.* – 2014. – Vol. 63, № 2. – P. 89–93.
25. Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Барбараш О.Л. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. Российские клинические рекомендации. М., 2014. 159 с.
26. O’Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D. et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [Электронный ресурс] // *Circulation.* –

2013. — 89 p. — Режим доступа: <http://circ.ahajournals.org/content/127/4/e362.full.pdf+html>.
27. Amsterdam E.A., Wenger N.K., Brindis R.G. et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: Executive Summary A Report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*. 2014. Vol.130. P. e431–e432.
 28. Murphy S. A., Cannon C. P., Blazing M. A. Reduction in Total Cardiovascular Events With Ezetimibe/Simvastatin Post-Acute Coronary Syndrome The IMPROVE-IT Trial // *J. Amer. Coll. Cardiol*. 2016. Vol. 67. P. 353–361
 29. Wright R. S., Murphy J. PROVE-IT to IMPROVE-IT Why LDL-C Goals Still Matter in Post-ACS Patients // *J. Amer. Coll. Cardiol*. 2016. Vol. 67, N 4, P.362–364
 30. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P. et al. AHA/ASA Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke [Электронный ресурс] // *Stroke*. — 2013. — 87 p. — Режим доступа: <http://stroke.ahajournals.org/content/early/2013/01/31/STR.0b013e318284056a.full.pdf>.
 31. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R. et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [Электронный ресурс] // *Stroke*. — 2014. — 94 p. — Режим доступа: <http://stroke.ahajournals.org/content/early/2014/04/30/STR.0000000000000024.full.pdf+html>.
 32. Davies S.M., Donnan G.A. Secondary Prevention after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack // *N. Engl. J. Med*. 2012. Vol.366. P. 1914–1922.
 33. Squizzato A, Romualdi E, Dentali F, Ageno W: Statins for acute ischemic stroke // *Cochrane Database Syst Rev*. 2011. Vol. 8. CD007551.
 34. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио- и нефропротекции. Национальные рекомендации // *Рос. кардиол. журн*. 2014 № 8 С. 7–37.
 35. Levin A., Stevens P.E., Bilous R.W. et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney Int*. 2012. Vol. 3 (Suppl.). P. 123–150.
 36. The Kidney (9th ed. /M.W. Taal, G.M. Chertow, P.A. Marsden. et al./ Philadelphia: Brenner and Rector's, 2012. — 3064 p.
 37. Palmer S.C., Craig J.C., Navaneethan S.D. et al. Benefits and harms of statin therapy for persons with chronic kidney disease: a systematic review and metaanalysis // *Ann. Intern. Med*. 2012. Vol. 157. P. 263–275
 38. Baigent C. Cholesterol Metabolism and Statin Effectiveness in Hemodialysis Patients // *J. Amer. Coll. Cardiol*. 2015. Vol. 65, N. 21, P. 2299–2301.
 39. Bogaert Y.E., Chonchol M. Assessing the benefits and harms of statin treatment in patients with chronic kidney disease // *Nat. Clin. Pract. Nephrol*. — 2008. — Vol. 4. — P. 470–471.
 40. Eknoyan G., Lameire N., Eckardt K.U. et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease // *Kidney Int*. — 2013. — Vol. 3 (Suppl.). — P. 1–56.
 41. Rooke T.W., Hirsch A.T., Misra S. et al. ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Updating the 2005 Guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [Электронный ресурс] // *Circulation*. — 2011. — Режим доступа: <http://circ.ahajournals.org/content/124/18/2020.full>.
 42. Grundy S. M., Arai H., Barter P. et al. Global recommendations for the management of dyslipidemia. (Expert Dyslipidemia Panel. An International Atherosclerosis Society Position Paper) // *J. Clin. Lipidol*. 2013. Vol. 7. P. 561–565.
 43. Silva V.S., Martin L.C., Franko R.J.S. et al. Pleiotropic effects of statins may improve outcomes in atherosclerotic renovascular disease // *Amer. J. Hypertens*. 2008. Vol. 21. № 10. P. 1163–1168.
 44. Cooper C.J., Murphy T.P., Cutlip D.E. et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal artery stenosis // *N. Engl. J. Med*. 2014. Vol. 370. № 1. P. 13–22.
 45. Покровский А.В., Сокуренок Г.Ю., Самородская И.В. и др. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий // *Ангиол. сосуд. хирургия*. 2013. № 2. С. 5–62.
 46. Ramos R., García-Gil M., Comas-Cufí M. et al. Statins for Prevention of Cardiovascular Events in a Low-Risk Population With Low Ankle Brachial Index // *J. Amer. Coll. Cardiol*. 2016. Vol.67. P. 630–640.
 47. Nordestgaard B.G., Chapman M.J., Humphries S.E. et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease. Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society // *Eur. Heart J*. 2013. Vol. 34. P. 3478–3490.
 48. Watts G. F., Gidding S., Wierzbicki A.S. et al. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolemia from the International FH Foundation // *J. Clin. Lipidol*. 2014. Vol. 8. P. 148–172.
 49. Van Leuven S.I., Mendez-Fernandez Y.V., Wilhelm A.J. et al. Statin therapy in lupus-mediated atherogenesis: two birds with one stone? // *Ann. Rheum. Dis*. 2011. Vol. 70, N2 P. 245–248
 50. Martin-Martinez M.A., González-Juanatey C., Castañeda S. et al. Recommendations for the management of cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis: Scientific evidence and expert opinion [Электронный ресурс] / *Semin. Arthr. Rheum*. — 2014. — Режим доступа: http://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/Evaluaci%C3%B3n_y_el_manejo_del_riesgo_cardiovascular_en_los_pacientes_con_Artritis_Reumatoide.pdf
 51. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). — М. 2012. 27 с.
 52. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. et al. The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American

- College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association // Amer. J. Gastroenterol. 2012. Vol.107. P. 811–826.
53. Jukema J.W., Cannon C.P., de Craen A.J., et al. The controversies of statin therapy. Weighing the evidence // J. Amer. Coll. Cardiol. 2012. Vol. 60. P. 875–881.
54. Nseir W., Mahamid M. Statins in nonalcoholic fatty liver disease and steatohepatitis: updated review// Curr. Atheroscler. Rew. 2013. Vol. 15. N 3. P. 152–161.
55. Gomez-Dominguez E, Gisbert J.P., Moreno-Monteagudo J.A. et al. A pilot study of atorvastatin treatment in dyslipemic, non-alcoholic fatty liver patients // Aliment. Pharmacol. Ther. 2006. Vol. 23. P. 1643–1647.
56. Cariati A., Piomalli E. Limits and perspective of oral therapy with statins and aspirin for the prevention of symptomatic cholesterol gallstone disease // Expert Opin. Pharmacother. 2012. Vol. 13(9). P. 1223–1227.
57. Chiu H.F., Chen C.C., Kuo H.W. et al. Statin use and the risk of gallstone disease: a population-based case-control study // Expert Opin. Drug Saf. 2012. Vol. 11 (3). P. 369–374.
58. Erichsen R., Frøsløv T., Lash T. L. et al. Long-term Statin Use and the Risk of Gallstone Disease: A Population-based Case-control Study // Amer. J. Epidemiol. 2011. Vol. 172 (2). P. 162–170.
59. Pulkkinen J., Eskelinen M., Kiviniemi V. et al. Effect of statin use on outcome of symptomatic cholelithiasis: a case-control study // BMC Gastroenterology. 2014. Vol. 14. P. 119–123.
60. Suuronen S., Niskanen L., Paajanen P., Paajanen H. Declining cholecystectomy rate during the era of statin use in Finland: a population-based cohort study between 1995 and 2009 // Scand. J. Surg. 2013. Vol. 102, N 3. P. 158–163.
61. Ruilope L.M. Long-term adherence to therapy: the clue to prevent hypertension consequences // Eur. Heart J. 2013. Vol. 34. P. 2931–2932.

**HYPOLIPIDEMIC MEDICATIONS: CURRENT USE
AND FUTURE PERSPECTIVES.**

PART 3. STATIN'S USING IN DIFFERENT PATIENT'S CATEGORY

**Bagriy A. E., Dyadyk A. I., Khomenko M. V., Tsiba I.N., Efremenko V. A.,
Schukina E. V., Prikolota O. A.**

This article is devoted to discussion about statin's using in patients with atherosclerosis-associated disease, arterial hypertension, diabetes mellitus, chronic kidney disease, familial hypercholesterolaemia, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, nonalcoholic fatty liver disease and gallstone disease.

Key words: statins, atherosclerosis-associated disease, familial hypercholesterolaemia.

*Статья поступила 20 декабря 2015 г.
Принята в печать 22 июня 2016 г.*