



Обзорная статья

УДК – 615.22

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-2-11-18>

АНАЛИЗ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СТАТИНОВ

О. Д. БЕЛЯЕВА, О. А. БЕРКОВИЧ, О. Н. ЖДАНОВА

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия*Поступила в редакцию 05.05.2026; одобрена после рецензирования 27.05.2026; принята к публикации 23.06.2026*

Резюме

Статья посвящена эффективности и безопасности применения статинов. Рассмотрены основные причины отсутствия достижения целевых уровней липидов. Проанализированы причины развития побочных реакций при применении этих препаратов, частота возникновения и возможные механизмы развития статин-ассоциированных мышечных симптомов. В статье обсуждена проблема лекарственного взаимодействия статинов и других лекарственных препаратов, в частности одновременного назначения статинов и ингибиторов рецепторов тромбоцитов P2Y₁₂, в первую очередь тикагрелора.

Ключевые слова: статин-ассоциированные мышечные симптомы (САМС), фармакокинетика, фармакогенетика, ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы

Для цитирования: Беляева О. Д., Беркович О. А., Жданова О. Н. Анализ безопасности применения статинов. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2026;105(2):11–18. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-2-11-18>.

* **Автор для переписки:** Ольга Александровна Беркович, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: Oberkovich@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5358-5968>.

Review article

SAFETY ANALYSIS OF STATINS

OLGA D. BELYAEVA, OLGA A. BERKOVICH,
OLGA N. ZHDANOVA

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 05.05.2026; approved after reviewing 27.05.2026; accepted for publication 23.06.2026

Summary

This article examines the efficacy and safety of statins. It examines the main reasons for failure to achieve target lipid levels. The causes of adverse reactions to these medications, their incidence, and possible mechanisms for the development of statin-associated muscle symptoms are analyzed. The article discusses drug interactions between statins and other medications, particularly the coadministration of statins and P2Y₁₂ platelet receptor inhibitors, primarily ticagrelor.

Keywords: statin-associated muscle symptoms (SAMS), pharmacokinetics, pharmacogenetics, HMG-CoA reductase inhibitors

For citation: Belyaeva O. D., Berkovich O. A., Zhdanova O. N. Safety analysis of statins. *New St. Petersburg Medical Records*. 2026;105(2):11–18. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-2-11-18>.

* **Corresponding author:** Olga A. Berkovich, Pavlov University, 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: Oberkovich@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5358-5968>.

Нарушения липидного обмена (особенно повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП)) являются наиболее очевидными причинами повышения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Статины в настоящее время рассматриваются как лекарственные средства (ЛС) первой линии и для контроля липидного метаболизма, и, прежде всего, для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий.

Клинические исследования и метаанализы подтвердили, что при снижении уровня ХС ЛПНП на фоне терапии статинами на 1 ммоль/л (38,7 мг/дл) риск сердечно-сосудистых событий снижается примерно на 20% [1, 2].

Мощный липидоснижающий эффект статинов достигается за счет ингибирования активности 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А (ГМГ-КоА) ре-

дуктазы, блокирования путей внутриклеточного синтеза холестерина, снижения экскреции желчных кислот, повышения экспрессии рецептора ЛПНП и снижения уровня циркулирующего холестерина ЛПНП [3]. Кроме того, статины обладают большим количеством плеiotропных эффектов: мощное противовоспалительное действие [4], стабилизация атеросклеротической бляшки [5], улучшение функции эндотелиальных клеток [6], и левого желудочка [7], а также нейропротекторное и антитромботическое действие [8].

Высокоинтенсивные дозы статинов снижают уровень ХС ЛПНП более, чем на 60%, поэтому являются ЛС первой линии при лечении пациентов очень высокого кардиоваскулярного риска, в том числе с различными формами ИБС [9, 10].

Вместе с тем, наблюдается явный диссонанс между ожиданиями и реальностью при применении

этих ЛС. Около 30–40% пациентов, принимающих статины, не достигают целевого уровня ХС ЛПНП при применении стандартных доз [9, 11], что сопровождается увеличением смертности и числа больших сердечно-сосудистых событий. Одна из причин этого феномена – низкая приверженность к лечению. Так, метаанализ 15 исследований статинотерапии выявил 45%-ное увеличение смертности от всех причин и 15%-ное увеличение сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, принимающих менее 80% назначенной дозы статинов, по сравнению с пациентами, соблюдающими режим лечения [12].

Также, по результатам многоцентрового международного исследования EUROASPIRE V, выполненного в том числе и на российской когорте (включены пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесшие острый коронарный синдром (ОКС) и коронарную реваскуляризацию), через 6 месяцев и более наблюдения уровень ХС ЛПНП у 72,4% участников был выше 1,8 ммоль/л при целевом уровне в данной группе менее 1,4 ммоль/л [13].

С чем это может быть связано? Существует целый ряд причин, приводящих к тому, что до 50%

пациентов прекращают прием статинов либо снижают дозу из-за страха нежелательных реакций (НР), в том числе из-за бытующего среди населения мнения о том, что статины могут приводить к развитию ряда заболеваний (рак, деменция, сахарный диабет, импотенция), ошибочного мнения о том, что уровень холестерина можно контролировать исключительно с помощью диеты, страха «пожизненного» приема, отсутствия клинически значимых, с точки зрения больного, симптомов дислипидемии, поэтому не видят смысла в лечении («зачем пить таблетки, если ничего не болит»), эффекта ноцебо (от лат. *poscebo* — «я наврежу») — ухудшение самочувствия, появление НР или усиление симптомов болезни из-за веры пациента в негативные последствия лечения, даже если препарат неактивен или безвреден.

В настоящее время в РФ для достижения целевого уровня ХС ЛПНП и снижения риска ССО рекомендуется использование трех статинов: розувастатина, аторвастатина и питавастатина [14].

В табл. 1 представлены основные НР при применении этих ЛС, частота возникновения и возможные механизмы развития НР [9].

Таблица 1

Основные нежелательные реакции при применении розувастатина, аторвастатина и питавастатина

Table 1

Main adverse reactions with rosuvastatin, atorvastatin and pitavastatin

Название лекарственного средства	Нежелательные реакции	Частота возникновения	Фармакологический механизм
Аторвастатин	САМС	5/10000	Разнообразие гена SLCO1B1 Ингибирование пути АКТ Увеличение концентрации Ca^{2+} Ингибирование GTфаз Индукция апоптоза в гепатоцитах
	Повреждение печени, вызванное статинами	1/10000	
	Сахарный диабет	50–100/10000	
	Геморрагический инсульт	50–100/10000	
Розувастатин	САМС	15,3/10000	Ингибирование пути АКТ Увеличение концентрации Ca^{2+} Разнообразие гена SLCO1B1
	Почечная недостаточность	120/10000	
	Сахарный диабет	340/1000	
Питавастатин	САМС	45/1000	Механизмы пока не ясны
	Повреждение печени, вызванное статинами	28/1000	

Примечание: САМС – статин-ассоциированные мышечные симптомы.

Одной из реальных причин отказа от приема статинов является развитие статин-ассоциированных мышечных симптомов (САМС), в частности, наиболее тяжело протекающего поражения мышц – рабдомиолиза. Вместе с тем, распространенность САМС, варьирующих от легкой до умеренной мышечной боли, слабости или утомляемости до потенциально опасного для жизни рабдомиолиза, отмечается только у 10–25% пациентов, получающих терапию статинами [2].

Однако истинная частота САМС до сих пор остается неясной. В рандомизированных клинических исследованиях сообщается о 1,5–5% случаев миопатии, вызванной статинами. В исследовании PROSISA изучалась распространенность статин-ассоциированных мышечных симптомов, зарегистрированных липидологами в 23 итальянских клиниках для пациентов с нарушениями липидного профиля. САМС были зарегистрированы у 9,6% пациентов. По данным европейских и американских исследований встречаемость САМС варьировала от 1,26%–4%

(ASCOT-LLA, JUPITER) – до 60% (USAGE). Однако в других исследованиях частота фармакологических (не общих) случаев статин-ассоциированной миопатии регистрировалась лишь 1–2% (0,5–4%).

Непосредственно рабдомиолиз при лечении статинами составляет примерно 2,5–3,1% от всех случаев рабдомиолиза различного происхождения [9, 11, 12].

Расхождения данных о встречаемости САМС могут быть связаны с разными представлениями, критериями и определениями данного осложнения. В различных странах для определения САМС и их тяжести используются разные индексы и опросники (Индекс клинической оценки миалгии при приеме статинов (SAMS-CI), Опросник оценки опыта применения статинов (SEAQ), анкеты пациента регистра PALM) [11, 15, 16].

В Российской Федерации наиболее широко используется определение и классификация САМС, предложенная Европейским обществом атеросклероза (EAS) в 2015 г. (табл. 2) [12, 17].

Таблица 2

Классификация статин-ассоциированных мышечных симптомов, предложенная Европейским обществом атеросклероза [17]

Table 2

Classification of statin-associated muscle symptoms proposed by the European Atherosclerosis Society [17]

Симптомы	КФК	Комментарии
Мышечные симптомы	Нормальная КФК	«Миалгия»; может быть статин-индуцированной, однако причинно-следственные связи четко не определены
Мышечные симптомы	КФК>ВГН <4 ВГН; КФК >4<10 ВГН	Незначительное повышение КФК при наличии мышечных симптомов, обычно связанное с увеличением физической нагрузки или двигательной активности, но также может быть проявлением САМС; ассоциируется с повышенным риском развития более серьезных заболеваний мышц
Мышечные симптомы	КФК >10 ВГН	Обозначается как «миозит» или «миопатия» (даже при отсутствии морфологических доказательств или клинически выраженной мышечной слабости); мышечная боль обычно локализуется в проксимальных отделах конечностей; также может наблюдаться генерализованная мышечная слабость
Мышечные симптомы	КФК >40 ВГН	«Рабдомиолиз» (миоглобинемия, миоглобинурия и острое повреждение почек)
Отсутствие симптомов	КФК> ВГН <4 ВГН	Повышение КФК (случайно выявленное) может быть проявлением САМС или быть обусловлено физической нагрузкой; следует проверить функцию щитовидной железы

Примечание: КФК – креатинкиназа, САМС – статин-ассоциированные мышечные симптомы, ВГН – верхняя граница нормы.

Отсутствие однозначного определения непереносимости статинов, а также четкой классификации и валидированных критериев диагностики САМС затрудняет постановку диагно-

за и, в первую очередь, диагностику миалгий. В настоящее время установлены факторы риска развития САМС, основные из которых представлены в табл. 3 [9, 17].

Таблица 3

Факторы риска развития мышечных симптомов, связанных с приемом статинов

Table 3

Risk factors for the development of muscle symptoms associated with statin use

Антропометрические данные	Возраст >80 лет (рекомендуется проявлять общую осторожность для возраста >75 лет) Женский пол Низкий индекс массы тела Азиатское происхождение
Сопутствующие заболевания	Острая инфекция Гипотиреоз (нелеченный или недостаточно леченный) Нарушение функции почек (ХБП 3, 4 и 5) или печени Обструкция желчевыводящих путей Реципиенты трансплантации органов Тяжелая травма Вирус иммунодефицита человека Сахарный диабет Дефицит витамина D
Хирургическое вмешательство	Хирургическое вмешательство с высокими метаболическими потребностями. Американская кардиологическая ассоциация рекомендует временное прекращение приема статинов перед крупным хирургическим вмешательством
Анамнез	Анамнез повышения уровня креатинкиназы Анамнез ранее существовавших/необъяснимых болей в мышцах/суставах/сухожилиях Воспалительные или наследственные метаболические, нервно-мышечные/мышечные дефекты Предшествующая миотоксичность, вызванная статинами Анамнез миопатии во время приема другой липидснижающей терапии
Генетика	Генетические факторы, такие как варианты генов, кодирующих цитохром Р450 изоферментов или транспортеров лекарственных средств
Другие факторы риска	Высокий уровень физической активности Влияние диеты (чрезмерное употребление грейпфрута или клюквенного сока) Чрезмерное употребление алкоголя Злоупотребление наркотиками (кокаин, амфетамины, героин)

В последнее время появились убедительные данные о роли высокодозной терапии статинами и значимых лекарственных взаимодействий в развитии САМС. Это важно учитывать, т.к., во-первых, в действующих рекомендациях при ряде патологических состояний, в частности при ОССС, рекомендуется терапия именно высокими дозами статинов (высокоинтенсивная терапия) – аторвастатин 40–80 мг, розувастатин 20–40 мг [14, 18, 19, 20]. Во-вторых, полипрагмазия является «стандартным» состоянием большинства пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, и лекарственные взаимодействия встречаются довольно часто. Так, в крупном исследовании, основанном на данных медицинских карт, пациенты, госпитализированные с острым коронарным синдромом (ОКС), получали в среднем $9,9 \pm 2,6$ ЛС в день [21]. Наиболее часто используемыми ЛС у этих пациентов были, в порядке убывания, антитромботические препараты (в основном аспирин и ингибитор рецептора P2Y₁₂), статины, ЛС, снижающие артериальное давление и уровень глюкозы, а также бензодиазепины.

Продолжая разговор о возможной связи САМС с лекарственными взаимодействиями следует отметить, что у пациентов с ОКС двойная антиагрегант-

ная терапия с применением аспирина и ингибитора рецептора P2Y₁₂ (тикагрелора, прасутрела или клопидогрела), является терапией первой линии в течение 12 месяцев после острого события [19].

В связи с этим интересна работа V. Roule et al. (2023), которые проанализировали 9489 случаев рабдомиолиза у пациентов, получавших лечение статинами, и установили, что 26% пациентов получали сопутствующее лечение антиагрегантными препаратами – аспирином и/или ингибитором P2Y₁₂. В работе было показано, что частота рабдомиолиза значительно возрастала при одновременном применении только тикагрелора (как отдельно, так и в составе двойной антиагрегантной терапии) в сочетании с аторвастатином или розувастатином. В частности, по сообщению авторов, частота случаев рабдомиолиза была выше при сочетании тикагрелора с аторвастатином (ОР 1,30 [1,02–1,65]) или розувастатином (ОР 1,90 [1,42–2,54]) по сравнению с применением только соответствующего статина, и не менялась при сочетании статинов с аспирином, клопидогрелом или прасутрелом [22].

В этой же работе было показано, что при применении тикагрелора риск рабдомиолиза возрастает

у лиц 75 лет и старше, при наличии хронической болезни почек и при увеличении дозы статинов [22].

Также R. Patel et al. (2024) зарегистрировали в наблюдательном исследовании с участием 936 пациентов с ОКС 4 случая рабдомиолиза на фоне высоких доз статинов (40 мг розувастатина или 80 мг аторвастатина) в сочетании с тикагрелором, принимаемыми в течение 1 года после ОКС [23].

Подходы к решению проблемы лекарственного взаимодействия тикагрелора и розувастатина дала работа M. Lehtisalo et al. (2024), в которой было показано, что тикагрелор ингибирует опосредованный белком резистентности рака молочной железы (BCRP) и органическими анионными транспортными полипептидами (OATP) 1B1, 1B3 и 2B1 транспорт розувастатина *in vitro* [24].

Дальнейшие наблюдения показали, что риск миотоксичности, вызванной розувастатином, зависит от его концентрации в крови. Установлено, что при совместном приеме розувастатина и различных ингибиторов рецепторов тромбоцитов P2Y₁₂ концентрация розувастатина в крови при использовании терапевтических доз тикагрелора была значительно выше (более чем в 2 раза), чем при использовании прасугрела или клопидогрела. Эти данные указывают на то, что тикагрелор увеличивает концентрацию розувастатина у человека, вероятно, главным образом за счет ингибирования кишечного BCRP. Поскольку риск миотоксичности, вызванной розувастатином, возрастает с увеличением плазменной концентрации розувастатина, следует избегать одновременного применения тикагрелора с высокими дозами розувастатина [24].

Механизмы повреждения мышц на фоне терапии статинами широко обсуждаются в литературе. Описаны: наличие определенных вариантов генов белков, участвующих в метаболизме статинов; нарушение функции митохондрий (инги-

бирование митохондриальных комплексов I, III и IV); воздействие на сигнальные пути PI3K/AKT, сопровождающееся снижением уровня и активности белка AKT; повышение концентрации Ca²⁺ в миоцитах. Установлено, что статины уменьшают способность стабилизирующего белка FK506, связывающего белок (FKBP12), в скелетных мышцах связываться с Ca²⁺-каналами саркоплазматического ретикулума и RyR1. Это увеличивает высвобождение Ca²⁺ из саркоплазматического ретикулума, вызывая дисбаланс уровней Ca²⁺ в клетках скелетных мышц, что, в свою очередь, активирует апоптотические сигнальные пути, приводя к нарушению метаболизма миоцитов и атрофии мышц.

Кроме этого, статины ингибируют синтез геранилгеранилпирофосфата (ГГПФ, GGPP), продукта каскада реакций HMG-CoA, снижая активацию ГТФаз, таких как RhoA и Rab, играющих решающую роль в выживании клеток, где RhoA позволяет актину формировать стрессовые волокна, а Rab играет важную роль в транспорте везикул.

Снижение синтеза ГГПФ (GGPP) приводит к морфологическим изменениям в органеллах миоцитов, включая митохондрии, что в конечном итоге приводит к гибели клетки [9].

Много внимания уделяется влиянию вариантов генов, участвующих в метаболизме статинов на риск развития САМС и отсутствию ожидаемого ответа при терапии этими препаратами. Установлено, что 15–30% индивидуальной изменчивости ответа на статины обусловлено генетическими факторами [9, 25].

На упрощенной схеме (рис. 1) представлен метаболизм статинов, основных ферментов и кодирующих их генов. Наличие определенных генотипов и диплотипов вариантов этих генов приводят либо к клинической неэффективности (ускоренное выведение ЛС) либо к токсичности (накоплению ЛС в крови и развитию САМС) [25].



Рис. 1. Фармакокинетика и фармакогенетика статинов
Fig. 1. Pharmacokinetics and pharmacogenetics of statins

Примечание: OATP1B1 (SLCO1B1) — транспортер лекарственных средств, опосредует захват многих эндогенных соединений и ксенобиотиков; BCRP (ABCG2) — белок устойчивости к раку молочной железы — это эффлюксный мембранный транспортер; CYP2C9 (цитохром P450 2C9) — отвечает за метаболизм около 10–20% всех назначаемых лекарств P-glycoprotein (P-gp, MDR1, ABCB1) — АТФ-зависимый мембранный транспортный белок, который регулирует всасывание статинов в кишечнике и участвует в выведении статинов с желчью. Адаптировано из B. Rocca et al. (2024) [26].

Одним из наиболее тяжелых осложнений терапии статинами является рабдомиолиз — клинико-лабораторный синдром, развивающийся в результате повреждения и деструкции миоцитов поперечно-полосатой мышечной ткани, представляющий собой крайнюю степень миопатии, характеризующийся резким повышением уровня креатинкиназы, миоглобинемией, миоглобинурией и развитием острого повреждения почек.

Следует отметить, что лекарственный рабдомиолиз при лечении дислипидемии отмечен не только при приеме статинов, но и при приеме других гиполипидемических средств (фибраты, никотиновая кислота, комбинации липидснижающих средств). Одним из возможных механизмов развития этого состояния могут быть варианты генов, участвующих в метаболизме статинов.

Клиническая картина рабдомиолиза характеризуется нарастанием мышечной слабости, появлением бурой окраски мочи из-за миоглобинемии и миоглобинурии, повышением температуры, иногда гриппоподобным состоянием, сопровождающимся подъемом креатинкиназы КФК (более 10 ВГН) в крови. Характерно появление клинических симптомов уже в первые три месяца приема ЛС, в среднем через месяц. Но иногда симптоматика рабдомиолиза может развиваться быстро, на протяжении нескольких дней первого месяца лечения.

Выделяют несколько механизмов развития острого повреждения почек при рабдомиолизе: констрикция почечных сосудов (миоглобин потенцирует спазм гладкой мускулатуры, приводя к почечной вазоконстрикции, которая способствует повышению реабсорбции воды и снижению тока жидкости по почечным канальцам), образование цилиндров в почечных канальцах (в процессе фильтрации миоглобин свободно проникает через базальную гломерулярную мембрану и накапливается в почечных канальцах, при этом в канальцах за счет реабсорбции воды концентрация миоглобина повышается, что приводит к его преципитации и осаждению с формированием цилиндров, а сформированные цилиндры обтурируют просвет канальцев) и прямое цитотоксическое воздействие гема (повреждающее действие на почки оказывает свободное железо, высвобождающееся в результате распада миоглобина, в свою очередь, свободное железо приводит к активации перекисного окисления липидов с образованием свободных радикалов, оказывающих цитотоксическое воздействие на почечные канальцы) [27].

Как мы уже отмечали, при отсутствии валидированных критериев диагностики САМС врачи встречаются с большими диагностическими трудностями, особенно при диагностике миалгий и их интерпретации. Наиболее рациональным представляется поэтапный подход к диагностике этого состояния. Во-первых, необходимо оценить состояние пациента, тип и дозировку статина, локализацию мышечных симптомов, время их появления и уровни биомаркеров. Далее необходимо рассмотреть возможность отмены терапии статинами на 2–4 недели для подтверждения возможной ремиссии симптомов. В будущем необходимо решить вопрос о возобновлении терапии тем же или другим статином, либо нестатиновым гиполипидемическим ЛС [12].

Таким образом, статины являются неотъемлемой частью терапии больных ИБС. Поскольку наиболее частым сочетанием комбинированной терапии больных ИБС (особенно при ОКС) является одновременное назначение статинов и ингибиторов рецепторов тромбоцитов P2Y₁₂, в первую очередь тикагрелора, необходимо учитывать среди большого числа известных факторов риска САМС возможные лекарственные взаимодействия для снижения риска этих осложнений и в ряде случаев при сочетании нескольких факторов риска САМС рассмотреть возможность применения розувастатина в более низких дозах, при необходимости применение двойной липидснижающей терапии, в частности, в сочетании с эзетимибом, или выбрать другой статин или ингибитор агрегации тромбоцитов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that they had no financial support.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's contribution

The authors contributed equally to this article.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Gencer B., Marston N. A., Im K. et al. Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *Lancet*. 2020. Vol. 396. P. 1637–43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32332-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32332-1).
2. Silverman M. G., Ference B. A., Im K. et al. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and meta-analysis // *JAMA*. 2016. Vol. 316, № 12. P. 1289–1297.
3. Virani S. S., Ramsey D. J., Westerman D. et al. Cluster randomized trial of a personalized clinical decision support intervention to improve statin prescribing in patients with atherosclerotic cardiovascular disease // *Circulation*. 2023. Vol. 147, № 18. P. 1411–1413.
4. Shahbaz S. K., Sadeghi M., Koushki K. et al. Regulatory T cells: possible mediators for the anti-inflammatory action of statins // *Pharmacological research*. 2019. Vol. 149. P. 104469.
5. Taqueti V. R., Ridker P. M. Lipid-lowering and anti-inflammatory benefits of statin therapy: more than meets the plaque // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2017. Vol. 10, № 7. P. e006676.
6. Liu C., Shen M., Tan W. L. W. et al. Statins improve endothelial function via suppression of epigenetic-driven EndMT // *Nature cardiovascular research*. 2023. Vol. 2, № 5. P. 467–485. <https://doi.org/10.1038/s44161-023-00267-1>.
7. Bakakos A., Oikonomou E., Vogiatzi G. et al. Statins and left ventricular function // *Current Pharmaceutical Design*. 2017. Vol. 23, № 46. P. 7128–7134. <https://doi.org/10.2174/1381612823666170926125754>.
8. Phillip Owens III A., Mackman N. The antithrombotic effects of statins // *Annual review of medicine*. 2014. Vol. 65, № 1. P. 433–445. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-051812-145304>.
9. Zeng W., Denga H., Luo Y. et al. Advances in statin adverse reactions and the potential mechanisms: A systematic review // *Journal of Advanced Research*. 2025. Vol. 76. P. 781–797. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.12.020>.
10. Карпов Ю. А. Роль статиноотерапии в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в реальной клинической практике // *Доктор.Ру*. 2021. Vol. 20, № 11. P. 17–27. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-11-17-27>.
11. Nanna M. G., Navar A. M., Wang T. Y. et al. Statin Use and Adverse Effects Among Adults >75 Years of Age: Insights From the Patient and Provider Assessment of Lipid Management (PALM) Registry // *J Am Heart Assoc*. 2018. Vol. 7. P. e008546. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008546>.
12. Vinci P., Panizon E., Tosoni L. M. et al. Statin-Associated Myopathy: Emphasis on Mechanisms and Targeted Therapy // *Int. J. Mol. Sci*. 2021. Vol. 22. P. 11687. <https://doi.org/10.3390/ijms22111687>.
13. Погосова Н. В., Бойцов С. А. Профилактическая кардиология 2024: состояние проблемы и перспективы развития // *Кардиология*. 2024. Т. 64, № 1. С. 4–13. <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.1.n2636>.
14. Ежов М. В., Кухарчук В. В., Сергиенко И. В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023 // *Российский кардиологический журнал*. 2023. Т. 28, № 5. С. 5471. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>.
15. Rosenson R. S., Baker S. K., Jacobson T. A. et al. An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update // *J Clin Lipidol*. 2014. Vol. 8, № 3 Suppl. P. S58–71. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2014.03.004>.
16. Jacobson T. A., Edelman S. V., Galipeau N. et al. Development and Content Validity of the Statin Experience Assessment Questionnaire (SEAQ)® // *Patient*. 2016. Vol. 10, № 3. P. 321–334. <https://doi.org/10.1007/s40271-016-0211-y>.
17. Stoes E. S., Thompson P. D., Corsini A. et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy—European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management // *European Heart Journal*. 2015. Vol. 36. P. 1012–1022. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv043>.
18. Mach F., Koskinas K. C., Roeters van Lennep J. E. et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) Free // *European Heart Journal*. 2025. Vol. 46, Issue 42. P. 4359–4378. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190>.
19. Аверков О. В., Арутюнян Г. К., Дупляков Д. В. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024 // *Российский кардиологический журнал*. 2025. Vol. 30, № 5. P. 6319. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6319>. EDN: CXJUIB.
20. Rao S. V., O'Donoghue M. L., Ruel M. et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // *J Am Coll Cardiol*. 2025. Vol. 85, № 22. P. 2135–2237. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.11.009>.
21. Sahoo A. K., Singh A., Gupta D. et al. Assessment of potential drug-drug Interactions (pDDIs) and their risk factors among hospitalized cardiac patients in a tertiary-care center of Central India: a retrospective record-based study // *Hosp Pharm*. 2024. Vol. 59, № 1. P. 24–31. <https://doi.org/10.1177/00185787231182569>.
22. Roule V., Alexandre J., Lemaitre A. et al. Rhabdomyolysis with co-administration of statins and antiplatelet therapies-analysis of the WHO pharmacovigilance database // *Cardiovasc Drugs Ther*. 2023. Vol. 38, № 6. P. 1191–1199. <https://doi.org/10.1007/s10557-023-07459-8>.
23. Patel R., Sharma J. B., Rajput S. Statins ticagrelor and rhabdomyolysis: a coincidence or a drug interaction? // *J Lipid Atheroscler*. 2024. Vol. 13, № 1. P. 61–8. <https://doi.org/10.12997/jla.2024.13.1.61>.
24. Lehtisalo M., Tarkainen E. K., Neuvonen M. et al. Ticagrelor increases exposure to the breast cancer resistance protein substrate rosuvastatin // *Clin Pharmacol Ther*. 2024. Vol. 115, № 1. P. 71–9. <https://doi.org/10.1002/cpt.3067>.
25. Rajput M., Rizvi S., Pratap P. D. et al. Pharmacokinetics and lipid-lowering efficacy affected by polymorphisms in genetic variability in statin therapy // *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*. 2025. Vol. 26. P. 160. <https://doi.org/10.1186/s43042-025-00787-4>.
26. Rocca B., Bigagli E., Cerba E. Ticagrelor and Statins: Dangerous Liaisons? // *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2024. Vol. 38. P. 1103–1109. <https://doi.org/10.1007/s10557-024-07624-7>.
27. Масолитин С. В., Проценко Д. Н., Тюрин И. Н. и др. Современный взгляд на применение методов экстракорпоральной детоксикации при рабдомиолизе (обзор) // *Общая реаниматология*. 2022. Т. 18, № 3. С. 59–68. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-3-59-68>.

References

1. Gencer B., Marston N. A., Im K. et al. Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2020;396:1637–43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32332-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32332-1).
2. Silverman M. G., Ference B. A., Im K. et al. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016;316(12):1289–1297.
3. Virani S. S., Ramsey D. J., Westerman D. et al. Cluster randomized trial of a personalized clinical decision support intervention to improve statin prescribing in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Circulation*. 2023;147(18):1411–1413.
4. Shahbaz S. K., Sadeghi M., Koushki K. et al. Regulatory T cells: possible mediators for the anti-inflammatory action of statins. *Pharmacological research*. 2019;149:104469.
5. Taqueti V. R., Ridker P. M. Lipid-lowering and anti-inflammatory benefits of statin therapy: more than meets the plaque. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2017;10(7):e006676.
6. Liu C., Shen M., Tan W. L. W. et al. Statins improve endothelial function via suppression of epigenetic-driven EndMT. *Nature cardiovascular research*. 2023;2(5):467–485. <https://doi.org/10.1038/s44161-023-00267-1>.

7. Bakakos A., Oikonomou E., Vogiatzi G. et al. Statins and left ventricular function. *Current Pharmaceutical Design*. 2017;23(46):7128–7134. <https://doi.org/10.2174/1381612823666170926125754>.
8. Phillip Owens III A., Mackman N. The antithrombotic effects of statins. *Annual review of medicine*. 2014;65(1):433–445. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-051812-145304>.
9. Zeng W., Deng H., Luo Y. et al. Advances in statin adverse reactions and the potential mechanisms: A systematic review. *Journal of Advanced Research*. 2025;76:781–797. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.12.020>.
10. Karpov Yu.A. The role of statin therapy in the prevention of cardiovascular disease in real-world clinical practice. *Doctor.Ru*. 2021; 20(11): 17–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-11-17-27>.
11. Nanna M. G., Navar A. M., Wang T. Y. et al. Statin Use and Adverse Effects Among Adults >75 Years of Age: Insights From the Patient and Provider Assessment of Lipid Management (PALM) Registry. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008546. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008546>.
12. Vinci P., Panizon E., Tosoni L. M. et al. Statin-Associated Myopathy: Emphasis on Mechanisms and Targeted Therapy. *Int. J. Mol. Sci*. 2021;22:11687. <https://doi.org/10.3390/ijms222111687>.
13. Pogossova N. V., Boytsov S. A. Preventive cardiology in 2024: current state of the art and development prospects. *Cardiology*. 2024;64(1):4–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.1.n2636>.
14. Ezhov M. V., Kukharchuk V. V., Sergienko I. V. et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>.
15. Rosenson R. S., Baker S. K., Jacobson T. A. et al. An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update. *J Clin Lipidol*. 2014;8(3 Suppl):S58–71. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2014.03.004>.
16. Jacobson T. A., Edelman S. V., Galipeau N. et al. Development and Content Validity of the Statin Experience Assessment Questionnaire (SEAQ)©. *Patient*. 2016;10(3):321–334. <https://doi.org/10.1007/s40271-016-0211-y>.
17. Stroes E. S., Thompson P. D., Corsini A. et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy—European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *European Heart Journal*. 2015;36:1012–1022. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv043>.
18. Mach F., Koskinas K. C., Roeters van Lennep J. E. et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) Free. *European Heart Journal*. 2025;46(Issue 42):4359–4378. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190>.
19. Averkov O. V., Harutyunyan G. K., Duplyakov D. V. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation electrocardiogram. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(5):6319. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6319>. EDN: CXJUIB.
20. Rao S. V., O'Donoghue M. L., Ruel M. et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2025;85(22):2135–2237. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.11.009>.
21. Sahoo A. K., Singh A., Gupta D. et al. Assessment of potential drug-drug Interactions (pDDIs) and their risk factors among hospitalized cardiac patients in a tertiary-care center of Central India: a retrospective record-based study. *Hosp Pharm*. 2024;59(1):24–31. <https://doi.org/10.1177/00185787231182569>.
22. Roule V., Alexandre J., Lemaître A. et al. Rhabdomyolysis with co-administration of statins and antiplatelet therapies-analysis of the WHO pharmacovigilance database. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2023;38(6):1191–1199. <https://doi.org/10.1007/s10557-023-07459-8>.
23. Patel R., Sharma J. B., Rajput S. Statins ticagrelor and rhabdomyolysis: a coincidence or a drug interaction? *J Lipid Atheroscler*. 2024;13(1):61–8. <https://doi.org/10.12997/jla.2024.13.1.61>.
24. Lehtisalo M., Tarkainen E. K., Neuvonen M. et al. Ticagrelor increases exposure to the breast cancer resistance protein substrate rosuvastatin. *Clin Pharmacol Ther*. 2024;115(1):71–9. <https://doi.org/10.1002/cpt.3067>.
25. Rajput M., Rizvi S., Pratap P. D. et al. Pharmacokinetics and lipid-lowering efficacy affected by polymorphisms in genetic variability in statin therapy. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*. 2025;26:160. <https://doi.org/10.1186/s43042-025-00787-4>.
26. Rocca B., Bigagli E., Cerba E. Ticagrelor and Statins: Dangerous Liaisons? *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2024;38:1103–1109. <https://doi.org/10.1007/s10557-024-07624-7>.
27. Masolitin S. V., Protsenko D. N., Tyurin I. N. et al. A modern approach to the use of extracorporeal detoxification methods for rhabdomyolysis (review). *General Resuscitation*. 2022;18(3):59–68. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-3-59-68>.

Информация об авторах

Беляева Ольга Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), olgad.bel@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5349-2227>; **Беркович Ольга Александровна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), oberkovich@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5358-5968>; **Жданова Ольга Николаевна**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), annet@spmu.rssi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0796-7906>.

Information about authors

Olga D. Belyaeva, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy with a course in Endocrinology, Cardiology with the Clinic named after acad. G. F. Lang, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), olgad.bel@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5349-2227>; **Olga A. Berkovich**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy with a course in Endocrinology, Cardiology with the Clinic named after acad. G. F. Lang, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: Oberkovich@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5358-5968>; **Olga N. Zhdanova**, Cand. of Sci. (Med.), assistant professor, assistant professor of the Department of Faculty Therapy with a course in Endocrinology, Cardiology with the Clinic named after acad. G. F. Lang, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), annet@spmu.rssi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0796-7906>.