



Эффективность и безопасность терапии аторвастатином в казахской этнической группе

Тулеутаева Р. Е.¹, Махатова А. Р.¹, Касымкан А. Е.², Иматулина Ж. Б.¹

¹ НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан

² КГП на ПХВ «Центр ядерной медицины и онкологии», Семей, Республика Казахстан

Аннотация

Актуальность. Назначение опасных и нежелательных сочетаний лекарственных препаратов встречается в системах здравоохранения большинства стран мира. Среди препаратов, обладающих наиболее высокой опасностью в сочетаниях, рассматриваются статины, поскольку они обладают значительной метаболической активностью. В системе здравоохранения Казахстана эта проблема мало изучена, неизвестна структура генетической предрасположенности к негативным эффектам.

Цель исследования. Определить частоту полиморфизма гена *SLCO1B1* у пациентов с ишемической болезнью сердца казахской популяции Восточного Казахстана и установить ассоциативную связь носительства генотипов с эффективностью и безопасностью применения аторвастатина.

Методы. Проведено поперечное клинико-генетическое исследование. Исследование не сопровождалось активным вмешательством в структуру текущего лечения пациентов, проводимого врачами медицинских учреждений. Проанализирована медицинская документация, содержащая сведения о назначениях, осуществлённых в условиях стационаров и амбулаторий. Проведен анализ наличия полиморфизмов гена *SLCO1B1* (с. 521T>C) транспортного белка OATP1B1.

Результаты. В исследование были включены 178 человек, в том числе 108 мужчин и 70 женщин в возрасте от 40 до 70 лет (средний возраст — 61,1±7,8 года). Все пациенты были казахской национальности. В обследованной группе пациентов, подвергавшихся лечению с использованием статинов, была выявлена значительная частота генетических вариантов, определяющих повышенный риск развития осложнений. Значимые различия по частоте клинических проявлений побочного действия препаратов на мышцы выявлены для гена *SLCO1B1* при гомозиготном генотипе CC ($\chi^2=23,31$, $p < 0,001$). Одновременно наблюдалось значимое повышение активности креатинфосфокиназы (3,39 раза, $p < 0,001$) и снижение эффективности аторвастатина.

Выводы. В исследованной казахской популяции в качестве генетического маркера риска нежелательных реакций при применении гиполипидемической терапии статинами (аторвастатином) можно рекомендовать исследование гена *SLCO1B1* (с. 521T>C), полиморфизм которого обуславливает снижение эффективности лечения и повышение риска побочных эффектов.

Ключевые слова: аторвастатин; фармакогенетика; *SLCO1B1*; полиморфизм; статин-индуцированная миопатия; казахская популяция

Для цитирования: Тулеутаева Р. Е., Махатова А. Р., Касымкан А. Е., Иматулина Ж. Б. Эффективность и безопасность терапии аторвастатином в казахской этнической группе. *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2026;(1):17–23. <https://doi.org/10.37489/2588-0527-0003>. EDN: KNZVMV.

Поступила: 30.06.2025. **В доработанном виде:** 25.02.2026. **Принята к печати:** 05.05.2026. **Опубликована:** 30.05.2026.

Efficacy and safety of atorvastatin therapy in the Kazakh ethnic group

Raikhan Ye. Tuleutayeva¹, Asem R. Makhatova¹, Aigerim Ye. Kassymkan², Zhanyl B. Imatulina¹

¹ Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan

² Center for Nuclear Medicine and Oncology, Semey, Republic of Kazakhstan

Abstract

Background. Prescription of dangerous and undesirable drug combinations occurs in healthcare systems of most countries worldwide. Among drugs with the highest risk in such combinations, statins are considered particularly hazardous due to their significant metabolic activity. In the healthcare system of Kazakhstan, this problem remains poorly studied, and the structure of genetic predisposition to adverse effects is unknown.

Objective. To determine the frequency of the *SLCO1B1* gene polymorphism in patients with coronary heart disease of the Kazakh population of Eastern Kazakhstan and to establish an association between genotype carriage and the efficacy and safety of atorvastatin use.

Methods. A cross-sectional clinical-genetic study was conducted. The study did not involve any active intervention in the ongoing treatment of patients prescribed by physicians. Medical records containing prescription data from inpatient and outpatient settings were analysed. The presence of *SLCO1B1* (c. 521T>C) polymorphisms of the OATP1B1 transporter protein was assessed.

Results. The study included 178 individuals (108 men and 70 women) aged 40 to 70 years (mean age 61.1±7.8 years). All patients were of Kazakh ethnicity. In the examined group of patients receiving statin therapy, a significant frequency of genetic variants associated with an increased risk of statin-related complications was identified. Significant differences in the frequency of clinical manifestations of drug-induced muscle adverse effects were observed for the *SLCO1B1* gene in carriers of the homozygous CC genotype ($\chi^2 = 23.31$, $p < 0.001$). A marked increase in creatine phosphokinase activity (3.39-fold, $p < 0.001$) and a reduction in atorvastatin efficacy were also observed.

Conclusions. In the studied Kazakh population, analysis of the *SLCO1B1* (c. 521T>C) polymorphism can be recommended as a genetic marker of the risk of adverse reactions during lipid-lowering therapy with statins (atorvastatin), as this polymorphism reduces treatment efficacy and increases the risk of side effects.

Keywords: atorvastatin; pharmacogenetics; *SLCO1B1*; polymorphism; statin-induced myopathy; Kazakh population

For citation: Tuleutayeva RYe, Makhatova AR, Kassymkan AYе, Imatulina ZhB. Efficacy and safety of atorvastatin therapy in the Kazakh ethnic group. *Farmakogenetika i farmakogenomika=Pharmacogenetics and pharmacogenomics*. 2026;(1):17–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0527-0003>. EDN: KNZVMV.

Received: 30.06.2025. Revision received: 25.02.2026. Accepted: 05.05.2026. Published: 30.05.2026.

Введение / Introduction

Использование статинов для коррекции нарушений холестерина обмена позволило в значительной степени снизить риск таких осложнений, как острый коронарный синдром, нарушение мозгового кровообращения и ряд других атеросклеротических поражений периферических артерий [1, 2]. Благоприятное влияние статинов не только на метаболизм холестерина, но и на комплекс патогенетических механизмов развития атеросклероза и его осложнений даёт им определённое преимущество в сравнении с другими препаратами, используемыми для лечения гиперхолестеринемии [3]. Таким образом, статины являются важным компонентом терапии пациентов с высоким уровнем риска атеросклеротических поражений сосудов и входят в стандарты лечения коронарной болезни сердца и артериальной гипертензии в большинстве стран с развитой системой здравоохранения [4].

В современном Казахстане статины, применяемые по показаниям, входят в состав гарантированного объёма бесплатной медицинской

помощи. При этом в кардиологической практике достаточно часто наблюдаются неблагоприятные клинически значимые взаимодействия статинов с другими лекарственными препаратами [5].

Широкое применение статинов во всём мире обуславливает большой интерес к вопросам безопасности их назначения [6]. В ряде работ, включающих большие объёмы выборок, была выявлена наследственная обусловленность повышенного риска побочных эффектов при терапии статинами [7, 8]. В качестве кандидатов при этом рассматривались гены цитохрома P-450, участвующие в метаболизме препаратов [9], а также гены мембранных транспортных белков [10, 11].

Популяционные особенности генома являются одной из причин неоднозначности лечебных эффектов медикаментозных препаратов и риска развития побочного действия и осложнений [12]. Наше исследование направлено на изучение факторов, определяющих фармакогенетические характеристики терапии статинами в казахской популяции.

Цель исследования / Objective: определить частоту полиморфизма гена *SLCO1B1* у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) казахской популяции Восточного Казахстана и установить ассоциативную связь носительства генотипов с эффективностью и безопасностью применения аторвастатина.

Материалы и методы / Materials and methods

Проведено поперечное сравнительное клинико-генетическое исследование.

В исследовании были включены 178 человек, в том числе 108 мужчин и 70 женщин в возрасте от 40 до 70 лет (средний возраст — 61,1±7,8 года).

Критерии включения:

- принадлежность к казахской национальности (в порядке самоидентификации в двух поколениях, подтверждённой документально);
- наличие ишемической болезни сердца с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (включая перенесённые инфаркт миокарда и оперативные вмешательства на коронарных артериях);
- наличие нарушений холестерина и липидного обмена, являющиеся показанием для назначения статинов;
- информированное согласие на участие в исследовании и проведение генетических анализов.

Критерии исключения:

- наличие противопоказаний к назначению статинов, не связанных с их ранее выявленными побочными эффектами;
- наличие тяжёлых заболеваний и сопутствующих состояний, делающих невозможным верификацию побочных эффектов терапии статинами;
- отказ от участия в исследовании на любой стадии.

В исследовании приняли участие клиническая база Больницы скорой медицинской помощи г. Семей, Университетский Госпиталь НАО «Медицинский университет Семей», а также учреждения первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), в которых осуществлялось амбулаторное наблюдение и лечение пациентов, включённых в исследование.

Исследование не сопровождалось активным вмешательством в структуру текущего лечения пациентов, проводимого семейными, участковыми врачами и кардиологами ПМСП.

Данные о применении аторвастатина и других препаратов получены из листов назначений стационарных пациентов, выписных эпикризов с рекомендациями для приёма и амбулаторных карт со сведениями о назначениях, сделанных врачами ПМСП.

Генетические исследования проведены на базе ПЦР лаборатории Университетского Госпиталя

НАО Медицинский Университет г. Семей. Аллельные варианты гена транспортного белка *OATP1B1* *SLCO1B1* (с. 521T>C) определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на аппарате BioRad (США) с использованием наборов реагентов «SNP-скрин» в режиме реального времени (RealTimePCR) по протоколу производителя «Синтол» (Москва).

Исследование содержания общего холестерина, липопротеидных фракций и креатинфосфокиназы (КФК) проводилось на спектрофотометре PD 303S в объединённой учебно-научной лаборатории (ОУНЛ) Медицинского Университета г. Семей. Лабораторные тесты выполнялись трижды: до начала курса терапии статинами, через 2 и 6 месяцев лечения.

В исследовании использованы методы описательной статистики для определения структуры распределения аллелей и генотипов, а также описания сочетаний полиморфизмов и применяемых препаратов. Анализ значимости различий в числовых рядах проведён с использованием U-критерия Манна-Уитни. Уровнем значимости для опровержения нулевой гипотезы принимали $p < 0,05$ [13].

Статистическая обработка данных произведена при помощи пакета программ STATISTICA Enterprise (StatSoft Inc., США).

Результаты / Results

В табл. 1 представлено распределение исследованных аллелей и генотипов.

Таблица 1. Частота аллелей и генотипов гена *SLCO1B1* (полиморфизм 521T>C)
Table 1. Frequency of alleles and genotypes of the *SLCO1B1* gene (polymorphism 521T>C)

Аллели и генотипы	Абс. число	Частота
T	292	82,0
C	64	18,0
TT	131	73,6
CT	30	16,9
CC	17	9,6

Частота аллели *C* гена *SLCO1B1* составила 18,0 %. Общее число генотипов с присутствием аллеля *C* — 26,5 %. Не было значимых различий определённого и равновесного распределения.

В табл. 2 представлены данные о динамике содержания холестерина и активности КФК у обследованных пациентов в зависимости от аллельных вариантов изучаемого гена.

В начале исследования изучаемые биохимические показатели не имели никаких различий между группами. Далее в динамике были выявлены статистически значимые различия в показателях

общего холестерина, в группе пациентов — носителей генотипа *TT*. Уменьшение показателя составило 25,4 % через 2 и 41,2 % — через 6 месяцев

($p=0,047$ в последнем случае). Однако показатели содержания ХС ЛПНП статистически значимо не отличались.

Таблица 2. Биохимические показатели у больных в зависимости от генотипа гена *SLCO1B1* (полиморфизм 521T>C)
Table 2. Biochemical parameters in patients depending on the genotype of the *SLCO1B1* gene (polymorphism 521T>C)

Показатель	Срок исследования	Генотип					
		<i>TT</i> , n=131		<i>TC</i> , n=30		<i>CC</i> , n=17	
		М	SD	М	SD	М	SD
Содержание общего ХС в крови	до назначения статинов	7,71	1,44	7,92	1,38	7,73	1,09
	2 мес.	4,88	0,81	5,31	0,66	6,12	0,99
	6 мес.	4,32*	0,77	4,87*	0,70	6,10	1,03
Содержание ХС ЛПНП в крови	до назначения статинов	4,18	0,69	4,27	0,65	4,25	0,87
	2 мес.	2,20	0,54	2,31	0,54	2,59	0,55
	6 мес.	2,02*	0,48	2,20*	0,47	2,51*	0,52
Активность КФК в плазме крови	до назначения статинов	85,3	12,6	86,3	11,9	80,7	11,5
	2 мес.	120,5	14,5	134,9	16,3	196,8**	32,9
	6 мес.	119,6	17,1	177,6	23,8	406,0**@	85,0

Примечания: М — среднее; SD — стандартное отклонение; * — различия с уровнем до назначения статинов значимы ($p < 0,05$); # — различия с показателем в группе с генотипом *TT* значимы; @ — различия с показателем в группе с генотипом *TC* значимы.

Notes: M — mean; SD — standard deviation; * — differences with the level before statin prescription are significant ($p < 0,05$); # — differences with the indicator in the group with the *TT* genotype are significant; @ — differences with the indicator in the group with the *TC* genotype are significant.

Наибольшая активность КФК была определена в группе пациентов с генотипом *CC* гена *SLCO1B1* ($p=0,043$, по сравнению с генотипом *TT*). Статистически значимыми оказались различия между показателями групп с гетерозиготным *TC* и гомозиготным генотипом *CC* через 6 месяцев (128,6 %, $p=0,015$).

Через 2 месяца от начала терапии жалобы на миалгии и/или мышечную слабость появились у 5 пациентов с генотипом *TT*, 2-х с генотип *TC* (6,6 %). Признаки рабдомиолиза встречались сопоставимо чаще у пациентов с генотипом *CC* — у 7 из 17 (41,2 %, $\chi^2 = 14,45$, $p=0,005$) и коррелировали с увеличением активности КФК в плазме крови. Через 6 месяцев соответствующее распределение составило 6–4,6 % (*TT*), 3–10,0 % (*TC*), 10–58,8 % (*CC*), $\chi^2 = 23,31$, $p < 0,001$.

Обсуждение / Discussion

Генетические компоненты риска развития побочных эффектов являются приоритетным направлением фармакологических исследований в настоящее время. Влияние генетических полиморфизмов на фармакокинетику препаратов может быть как на уровне метаболизма лекарственных препаратов, так и на уровне транспортных систем [14].

В нашем исследовании осуществлено определение генетических факторов, которые, по современным данным, оказывают влияние на транспорт аторвастатина. Полиморфизм гена *SLCO1B1* является одним из доминирующих факторов, определяющих концентрацию статинов [12].

При анализе частоты распределения аллелей исследованного гена среди обследованных лиц не было выявлено отклонений от равновесного распределения Харди-Вайнберга.

По данным ряда авторов, частота «медленной» аллели *SLCO1B1*5* (т.е. аллели *C* полиморфизма 521T>C) в европейской популяции находится в пределах от 15,0 до 21,6 % [15]. Результаты исследований свидетельствуют, что наличие одной «медленной» аллели увеличивает вероятность развития статин-индуцированной миопатии в 4,5 раза, а гомозиготное носительство — более чем в 16 раз. Определена также частота различных генотипов *SLCO1B1*5* в России (*TT* — 61,0 %, *TC* — 32,5 %, *CC* — 6,5 %) [16].

В исследовании, проведенном узбекскими учеными [17], в группе пациентов с ИБС и хорошей переносимостью статинов определена частота аллели *C 521T>C* — 0,150. В группе обследований с осложнениями при применении статинов, частота данного аллеля составила 0,385 ($\chi^2=5,7$; $p=0,017$).

Важным аспектом является собственно анализ риска осложнений терапии статинами, важнейшим из которых является поражение скелетных мышц [18].

В нашей работе был выявлен ряд пациентов с развившимися на фоне лечения миалгиями и проявлениями мышечной слабости. Данные случаи соответствовали повышенным уровням активности КФК в крови. Генетическим фактором, показавшим наибольший уровень значимости в отношении данных проявлений, оказался полиморфизм 521T>C гена транспортного белка *SLCO1B1* в гомозиготной форме. Остальные генетические варианты оказывали существенно меньшее влияние на риск данного побочного эффекта или не имели его вовсе. Одновременно при данном генотипе прослеживалось снижение гипополипидемического эффекта аторвастатина.

Ведение пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в настоящее время характеризуется двумя особенностями. С одной стороны, современные технологии лечения обладают огромными возможностями в плане предотвращения и коррекции развившихся нарушений. С другой — наблюдается явная недостаточность системного подхода к конкретным больным, предполагающего строгий контроль эффективности и безопасности

вмешательств, преобладание в ведении пациентов. Генетические исследования позволяют выявить степень популяционного риска и необходимость проведения генетических тестов в различных клинических ситуациях. Результаты исследования демонстрируют необходимость проведения генетического тестирования гена *SLCO1B1* перед назначением аторвастатина в казахской популяции.

Заклучение / Conclusion

Таким образом, в обследованной группе пациентов, получавших терапию аторвастатином, выявлена высокая распространённость генетических вариантов, детерминирующих риск развития нежелательных лекарственных реакций. Статистически значимые различия в частоте клинических проявлений статин-индуцированной миопатии были ассоциированы исключительно с гомозиготным генотипом *CC* полиморфизма гена *SLCO1B1* (*521T>C*). Полученные данные позволяют рассматривать данный генотип в качестве прогностического маркера высокого риска осложнений гипополипидемической терапии (в частности, аторвастатином) в исследуемой этнической группе, что обосновывает целесообразность его использования при персонализации лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Благодарности

Выражаем благодарность заведующей ПЦР-лабораторией Университетского Госпиталя НАО Медицинский Университет г. Семей в проведении генетических исследований.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Финансирование

Данная работа не имела спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тулелтаева Райхан Есенжановна — к. м. н., ассоциированный профессор, профессор РАЕ РФ, зав. кафедрой фармакологии им д. м. н., проф. М. Н. Мусина НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан

e-mail: raikhan.tuleutayeva@smu.edu.kz

ORCID ID: 0000-0002-0462-5230

РИНЦ SPIN-код: 5340-2406

ADDITIONAL INFORMATION

Acknowledgments

We would like to express our gratitude to the head of the PCR laboratory at the University Hospital of the Semey Medical University for conducting genetic research.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All authors participated in the development of the concept, the design of the study and in the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors.

Financing

This work was not supported by sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Raikhan Ye. Tuleutayeva — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor at the Russian Academy of Natural Sciences, Head of the Department of Department of Pharmacology named after M. N. Musina NAO Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan

e-mail: raikhan.tuleutayeva@smu.edu.kz

ORCID ID: 0000-0002-0462-5230

RSCI SPIN-code: 5340-2406

Махатова Асем Рамазановна — PhD, ассистент кафедры фармакологии им д. м. н., проф. М. Н. Мусина НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан

Автор, ответственный за переписку

e-mail: assem.makhatova@smu.edu.kz

ORCID ID: 0000-0003-4127-7279

Касымкан Айгерим Еркибулановна — врач — клинический фармаколог, КПП на ПХВ «Центр ядерной медицины и онкологии» управления здравоохранения области Абай, г. Семей, Республика Казахстан

e-mail: aigerim.mussina@smu.edu.kz

ORCID ID: 0000-0002-0114-5397

Иматулина Жаныл Болатовна — ассистент кафедры фармакологии им д. м. н., проф. М. Н. Мусина НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан

e-mail: zhanyl.imatulina@smu.edu.kz

ORCID ID: 0009-0005-3082-3811

Assem R. Makhatova — PhD, Assistant Professor, Department of Pharmacology named after M. N. Musina NAO Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan

Corresponding author

e-mail: assem.makhatova@smu.edu.kz

ORCID ID: 0000-0003-4127-7279

Aigerim Ye. Kassymkan — clinical pharmacologist, Center for Nuclear Medicine and Oncology of the Health Department of the Abay Region, Semey, Republic of Kazakhstan

e-mail: aigerim.mussina@smu.edu.kz

ORCID ID: 0000-0002-0114-5397

Zhanyl B. Imatulina — assistant at the Department of Pharmacology named after M. N. Musina NAO Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan

e-mail: zhanyl.imatulina@smu.edu.kz

ORCID ID: 0009-0005-3082-3811

Литература / References

1. Navarese EP, Kowalewski M, Andreotti F, et al. Meta-analysis of time-related benefits of statin therapy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *The American Journal of Cardiology*. 2014 May;113(10):1753-1764. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.02.034.
2. Athyros VG, Katsiki N, Karagiannis A, Mikhailidis DP. High-intensity statin therapy and regression of coronary atherosclerosis in patients with diabetes mellitus. *J Diabetes Complications*. 2015 Jan-Feb;29(1):142-5. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2014.10.004.
3. Correale M, Abruzzese S, Greco CA, et al. Pleiotropic effects of statin in therapy in heart failure: a review. *Curr Vasc Pharmacol*. 2014;12(6):873-84. doi: 10.2174/1570161112999141127161508.
4. Müller-Wieland D, Merkel M. Lipidtherapie bei koronarer Herzkrankheit und Diabetes. Gegenwärtiger Stand und Perspektiven [Lipid therapy for patients with coronary heart disease and diabetes. Current state and perspectives]. *Herz*. 2014 May;39(3):299-305. German. doi: 10.1007/s00059-014-4083-4.
5. Mussina AZ, Smagulova GA, Veklenko GV et al. Effect of an educational intervention on the number potential drug-drug interactions. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2019;27(5):717-723. doi: 10.1016/j.jsps.2019.04.007.
6. Adhyaru BB, Jacobson TA. Safety and efficacy of statin therapy. *Nat Rev Cardiol*. 2018 Dec;15(12):757-769. doi: 10.1038/s41569-018-0098-5.
7. Liu A, Wu Q, Guo J, et al. Statins: Adverse reactions, oxidative stress and metabolic interactions. *Pharmacol Ther*. 2019 Mar;195:54-84. doi: 10.1016/j.pharmthera.2018.10.004.
8. Jiang J, Tang Q, Feng J, et al. Association between SLCO1B1 -521T>C and -388A>G polymorphisms and risk of statin-induced adverse drug reactions: A meta-analysis. *Springerplus*. 2016 Aug 19;5(1):1368. doi: 10.1186/s40064-016-2912-z.
9. Licata A, Giammanco A, Minissale MG, et al. Liver and Statins: A Critical Appraisal of the Evidence. *Current Medicinal Chemistry*. 2018; 25(42):5835-5846. DOI: 10.2174/092986732566180327095441.
10. Vrablik M, Zlatohlavek L, Stulc T, et al. Statin-associated myopathy: from genetic predisposition to clinical management. *Physiol Res*. 2014; 63(Suppl 3):S327-34. doi: 10.33549/physiolres.932865.
11. Maggo SD, Kennedy MA, Clark DW. Clinical implications of pharmacogenetic variation on the effects of statins. *Drug Saf*. 2011 Jan 1;34(1):1-19. doi: 10.2165/11584380-000000000-00000.
12. Hopewell JC, Reith C, Armitage J. Pharmacogenomics of statin therapy: any new insights in efficacy or safety? *Curr Opin Lipidol*. 2014 Dec;25(6):438-45. doi: 10.1097/MOL.0000000000000125.
13. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. — М., Практика, 1998. — 459 с. [Glanz S. Medical and biological statistics / translated from English. - М., Praktika, 1998. - 459 p.]

14. Bellosta S, Corsini A. Statin drug interactions and related adverse reactions: an update. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2018 Jan;17(1):25-37. DOI: 10.1080/14740338.2018.1394455.
15. Kee PS, Chin PKL, Kennedy MA, Maggo SDS. Pharmacogenetics of Statin-Induced Myotoxicity. *Front Genet*. 2020 Oct 16;11:575678. doi: 10.3389/fgene.2020.575678.
16. Шуев Г.Н., Сычев Д.А., Грачев А.В. Полиморфизм гена *SLCO1B1*, ассоциированный с развитием статинов - индуцированной миопатии, уровень витамина D у российских пациентов с гиперлипидемиями. *Креативная кардиология*. 2015;4:40-45. [Shuev G.N., Sychev D.A., Grachev A.V. *SLCO1B1* gene polymorphism associated with the development of statin-induced myopathy, vitamin D levels in Russian patients with hyperlipidemia. *Creative cardiology*. 2015;4:40-45. (In Russ.)].
17. Turner RM, Pirmohamed M. Cardiovascular pharmacogenomics: expectations and practical benefits. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2014 Mar;95(3):281-293. DOI: 10.1038/clpt.2013.234.
18. Attardo S, Musumeci O, Velardo D, Toscano A. Statins Neuromuscular Adverse Effects. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022 Jul;23(15):8364. DOI: 10.3390/ijms23158364.