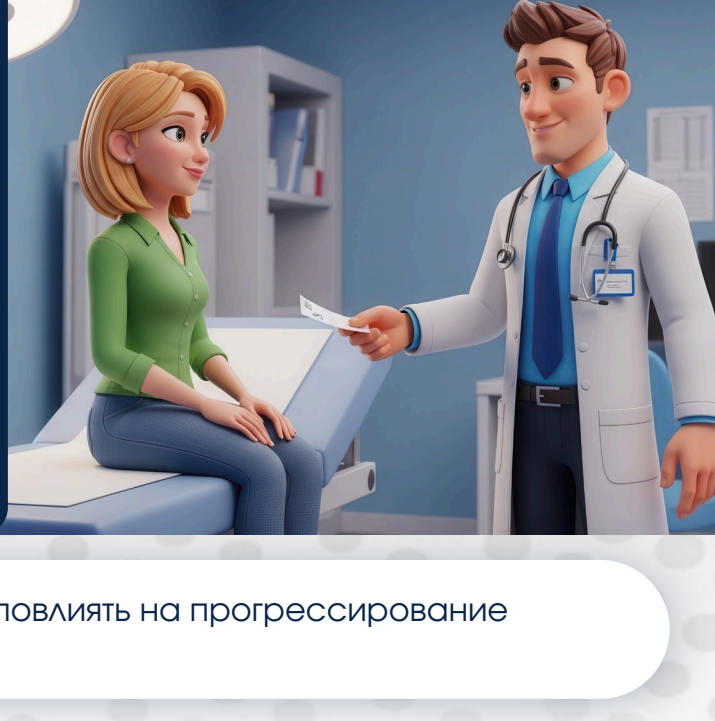


Коррекция дислипидемии у коморбидного пациента: ответы на часто задаваемые вопросы

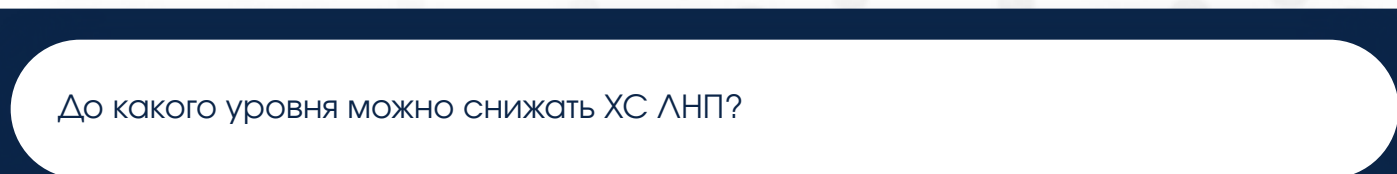
Статья



Может ли высокий уровень холестерина повлиять на прогрессирование заболеваний, помимо атеросклероза?

Холестерин –

это незаменимый субстрат для построения клеточных мембран, синтеза желчных кислот и стероидных гормонов, однако его избыток, равно как и накопление его метаболически активных производных, играет ключевую роль в патогенезе не только атеросклеротического поражения сосудистой стенки, но и других системных заболеваний:



Таким образом, избыток холестерина следует рассматривать как **мультисистемный патогенетический фактор**, требующий своевременной коррекции.

До какого уровня можно снижать ХС ЛНП?

РИСК	ОПРЕДЕЛЕНИЕ	ЦЕЛЕВОЙ УРОВЕНЬ ХС ЛНП
Экстремальный	Повторное подтвержденное АССЗ в течение 2 лет после первого события (в любом сосудистом бассейне)	<1,0 ммоль/л
Очень высокий	– Документированное атеросклеротическое ССЗ, клинически или по результатам обследования, включая ОКС, ИБС, ЧКВ, ИШ или другие операции на артериях, инсульт/ТИА, поражения периферических артерий – Атеросклеротическое ССЗ по данным обследования – значимой АСВ (стеноз >50%) – СА + поражение органов-мишеней, >3 ФР, а также раннее начало СД с длительностью >20 лет – ХБП с СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² – СГХС в сочетании с ФР – SCORE2 >7,5% (<50 лет), >10% (50-69 лет), >15% (>70 лет)	<1,4 ммоль/л
Высокий	– Значимо выраженный ФР – ОХС >8 ммоль/л и/или ХС ЛНП >4,9 ммоль/л и/или АД >180/110 мм рт.ст. – СГХС без ФР – СА без поражения органов-мишеней, СД >10 лет или с ФР – ХБП с СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м ² – Гемодинамически незачищенный атеросклероз некоронарных артерий (стеноз-и) >25-49% – SCORE2 2,5% – 7,5% (<50 лет), 5-10% (50-69 лет), 7,5-15% (>70 лет)	<1,8 ммоль/л
Умеренный	– Молодые пациенты (СД 1-го типа моложе 35 лет, СД 2-го типа моложе 50 лет) с длительностью СД <10 лет без поражения органов-мишеней и ФР – SCORE2 <2,5% (<50 лет), <5% (50-69 лет), <7,5% (>70 лет)	<2,6 ммоль/л
Низкий	– SCORE2 <2,5% (<50 лет), <5% (50-69 лет), <7,5% (>70 лет)	<3,0 ммоль/л

Лечение нарушений липидного обмена должно проводиться в соответствии с принципами «чем раньше, тем лучше», «чем ниже, тем лучше», «чем дольше, тем лучше». Такое лечение позволяет максимально снизить кумулятивное воздействие ХС ЛНП в течение жизни. И все же несмотря на данные о значительной сердечно-сосудистой пользе и безопасности ГЛТ, процент пациентов, достигающих ЦУ ХС ЛНП, **очень низок**.

Нужно ли назначать статины пациенту с субклиническим гипотиреозом?

Субклинический гипотиреоз

↑ ТТГ (повышенный ТТГ при нормальных значениях Т3 и Т4) может способствовать нарушению липидного обмена, поэтому коррекция гипотиреоза необходима в этом числе и для улучшения параметров липидного профиля.

Для достижения ЦУ ХС ЛНП у таких пациентов рекомендуется использовать **комбинированный подход** – назначение левотироксина натрия (и) статинов на фоне мониторинга ТТГ и липидного профиля.

Нужно ли пациентам с СД назначать статины? Как это может повлиять на уровень глюкозы?

Незначительные сдвиги гликемии на фоне статинотерапии нивелируются доказанным положительным влиянием этих препаратов на ССС^{1,2}.

В исследовании HOPE-3

что подтверждает отсутствие значимого риска дебюта СД при статинотерапии? Согласно наблюдению проф. Сергиенко за 166 пациентами, получавшими терапию препаратом Зенон, уровень глюкозы значимо понизился²³.

Можно ли добавлять фенофибрат к терапии статин\эзетимиб при уровне ТГ выше нормы?

Уровень ТГ до 5 ммоль/л увеличивает риск развития ИБС в 10 раз и требует назначения фенофибрата или ЛП Омега-3 ПНЖК.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ГИПЕРТРИГЛИЦЕРДЕМИИ



* С учетом клинического фенотипа пациента
** ЛП Омега-3 ПНЖК – Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот этиловое эфиры 90 в дозе 2-4 г/сут

Нужны ли статины пациентам с МАЖБП, принимающим УДХК в том числе и для снижения уровня ХС?

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) и статины

реализуют свои эффекты через различные механизмы действия. Важно подчеркнуть, что УДХК не оказывает влияния на уровень холестерина и, следовательно, не может рассматриваться как альтернатива статинам в коррекции дислипидемии при метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП).

Обновленным представляется **оба** группы препаратов, позволяющее достичь **целевых уровней ХС ЛНП**.

Могут ли статины размягчать атеросклеротическую бляшку?

Статины не только стабилизируют бляшку, но и оказывают противовоспалительное действие, улучшают функцию эндотелия, обладают антиоксидантными эффектами⁴.

Ряд исследований продемонстрировал **регресс атеросклероза** на фоне интензивного лечения статинами – в частности, **розувастатином**⁶.

Как правильно назначать терапию для минимизации риска развития нежелательных явлений?

Отказ от лечения статинами часто обусловлен опасениями относительно их возможного диабетогенного эффекта, токсического воздействия на печень, риска когнитивных нарушений и миопатий. Однако широкомасштабные исследования **опровергают эти мнения**.

<p>Так, данные метаанализа 21 РКИ с участием 1900 пациентов с НАЖБП, что терапия статинами (в т.ч. в комбинации с эзетимибом) в течение 26 недель не приводила к ухудшению биохимических показателей печени⁸.</p>	<p>В другом метаанализе 14 исследований было показано, что на 31% статины снижают риск развития НАЖБП. А у пациентов с НАЖБП применение статинов способствует снижению уровня АЛТ, АСТ и улучшает гистологические результаты (уменьшение степени стеатоза и фиброза)⁹.</p>	<p>Результаты исследования HPS (Heart Protection Study) 20 536 пациентов, принимавших симвастатин в дозе 40 мг или плацебо, показали: в течение 5 лет в этих группах пациентов было зарегистрировано лишь 6 из 9 случаев нефункционального гепатита¹⁰.</p>	<p>В метаанализе 49 исследований стойкое повышение уровня печеночных трансаминаз (>3 верхней границы нормы) наблюдалось у 0,3% на терапии плацебо и 0,1% на терапии статинами¹¹. А розувастатин продемонстрировал благоприятный профиль переносимости со стороны печени и мышечной системы во всем диапазоне доз¹².</p>
---	--	--	---

Статины снижают уровень тестостерона и способствуют развитию эректильной дисфункции?

Напротив, согласно метаанализу 11 рандомизированных исследований, статины способны вызывать клинически значимое улучшение эректильной функции, причем эффект отчетливо прослеживается у мужчин с высоким и очень высоким риском ССЗ и более выражен на фоне приема статинов с меньшей липофильностью¹¹.

Нужно ли пациентам с СД и гепатозом на терапии гепатопротекторами назначать статины?

МАЖБП выявляется почти у 70% пациентов с СД 2 типа, при этом у 70% больных МАЖБП диагностируется дислипидемия.

Из-за высокого риска сердечно-сосудистых осложнений пациентам с диабетом показаны статины, препаратом выбора среди которых может стать **розувастатин**. Терапию проводят до достижения целевых показателей ЛНП и АЛТ (исходно и спустя 4–6 недель).

Какой из статинов предпочтительнее назначать пациентам с ХБП?

Исследования показывают, что при ХБП 3 стадии у пациентов с уровнем ХС ЛНП <1,8 ммоль/л на фоне ГЛТ снижается частота ССС и риск терминальной почечной недостаточности по сравнению с показателем >2,6 ммоль/л.

Пациентам с ХБП, находящихся в группах высокого и очень высокого риска, для его снижения статины необходимы, при этом метаанализ 77 826 больных с ХБП, не находящихся на диализе, подтвердил, что розувастатин так же снижает на риск МАСЕ и повышает рСКФ, как и комбинация статина с эзетимибом¹³.

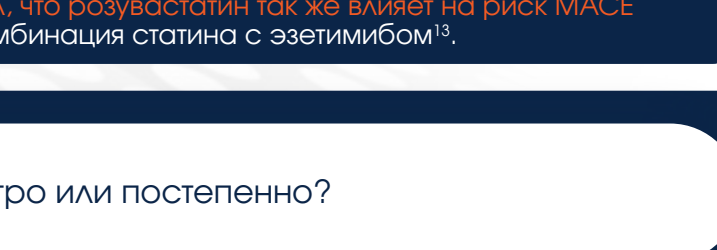
Как лучше снижать холестерин – быстро или постепенно?

Важно в максимально короткое время достигнуть ЦУ ХС ЛНП особенно у категорий пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска – в частности, с помощью фиксированных комбинаций.

Их преимущества очевидны: снижение частоты ССЗ и смертности, достижение ЦУ липидного профиля и снижение сердечно-сосудистого риска, низкая частота побочных эффектов, увеличение приверженности пациентов к лечению и удовлетворенности.

Показано, что у пациентов с дислипидемией изменения режима терапии со свободной комбинации на фиксированную привело к увеличению доли больных с высокой приверженностью к терапии с 51,8% до 75,1%¹⁴.

В частности, на фоне комбинированного препарата **Зенон 40/10 мг и 20/10 мг** было отмечено более значимое снижение уровня ОХ, ТГ по сравнению с монотерапией розувастатином, 40 мг, и доля пациентов с ХС ЛНП < 1,4 ммоль/л к 6-й неделе терапии составила¹⁵:

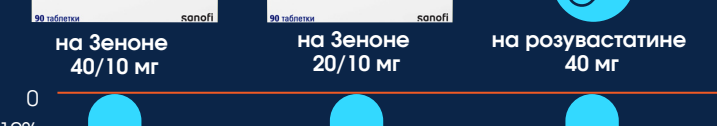


Почему необходимо быстро достигать ЦУ ХС ЛНП?

Российский регистр Острого инфаркта миокарда – многоцентровое ретроспективно-проспективное наблюдательное исследование РЕГИОН-ИМ

41 регион Российской Федерации, 86 стационаров, 3620 пациентов, госпитализированных в стационары с установленным диагнозом острого ИМ с без подъема сегмента ST

– показал, что быстрое снижение ХС ЛНП значительно влияет на прогноз заболевания¹⁴. Высокоинтенсивная гиполипидемическая терапия по сравнению с низкоинтенсивной снижает риск развития^{15,16}:



При этом розувастатин¹⁷ снижает относительный риск развития первого серьезного сердечно-сосудистого осложнения на 44%.

Как ГЛТ влияет на течение различных заболеваний?

Клинические испытания подтверждают **защитную роль статинов при остеоартрите** (Gierman et al., 2014; Haj-Mirzaian et al., 2019), в то время как эзетимиб и ингибиторы PCSK9 подобным эффектом не обладают (van Geert et al., 2021; Gierman et al., 2014). Терапевтический потенциал статинов при остеоартрозе совмещают с их противовоспалительным действием. Кроме того, их прием ассоциирован со снижением риска переломов, повышением уровня витамина D и увеличением минеральной плотности костной ткани¹⁸.

Пример ГЛТ и высокая приверженность терапии имеет первостепенное значение и для профилактики АССЗ: так, согласно метаанализу, включившему 3 345 718 пациентов с установленным АССЗ, прием статинов снижал риск лобного ССС на 25%, инфаркта миокарда на 51%, инсульта на 50%, инфаркта миокарда на 30%, инсульта на 32%.

Согласно исследованию, риск МАСЕ у пациентов с ИМ был самым низким у тех, кто достиг цели ХС и неЛВЛ в течение 2 месяцев и поддерживал этот уровень в течение 1 года²⁰.

Таким образом, назначение ГЛТ обосновано и должно проходить по четкому алгоритму:

- оценка общего риска развития ССЗ;
- обсуждения с пациентом особенности профилактики ССЗ;
- определение ЦУ ХС ЛНП в соответствии с категорией риска;
- подсчет (в процентах) степени снижения уровня ХС ЛНП, необходимого для достижения ЦУ;
- выбор препарата, который может обеспечить обозначенный уровень снижения ХС ЛНП;
- оценка возможности назначения комбинированной терапии, в том числе статина с эзетимибом, предпочтительно в одной таблетке или капсуле (одна из зарегистрированных комбинаций – розувастатин + эзетимиб); в случае, если монотерапия статинами не позволяет достичь ЦУ (у лиц очень высокого риска возможно начать гиполипидемическую терапию сразу с комбинации статина с эзетимибом);
- разговор с пациентом о необходимости непрерывной (пожизненной) ГЛТ.

Подготовлено по материалам вебинара «Дислипидемия у пациентов с сопутствующими ИБС, Курочкиной Н.С. как часто задаваемые вопросы разбор дислипидемии у пациентов» с участием Сергиенко И.В., Курочкиной Н.С.

AI – артериальная гипертензия, ХБП – хроническая болезнь почек, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, АСВ – атеросклеротическая бляшка, СГХС – семейная гиперхолестеринемия, ФР – фактор риска, ИБС – ишемическая болезнь сердца, МАСЕ – серьезное неблагоприятное сердечно-сосудистое и цереброваскулярное событие, ГЛТ – гемодинамическая терапия, ССС – сердечно-сосудистые события, ХС – холестерин, ЛНП – липопротеины низкой плотности

- Sattar N et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet*. 2010; 375(9716):735–42. doi: 10.1016/S0140-6736(09)11965-6.
- Effects of statin therapy on diagnosis of new-onset diabetes and worsening glycaemia in large-scale randomised blinded statin trials: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024 May; 12(5):306–319. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00040-8. Epub 2022 Sep 27.
- Yusuf, S., Bosch, J., Dagenais, G., et al. for the HOPE-3 Investigators. *N Engl J Med*. 2016 May 26; 374(21):2037–51.
- Davignon J. Beneficial Cardiovascular Pleiotropic Effects of Statins. *Circulation*. 2004; 109:3119–3123.
- Nicholls SJ et al. *N Engl J Med*. 2011; 365:2078–87.
- Abdallah M et al. *Ann Hepatol*. 2022;27(6):100738.
- Fatima J et al. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2022;46(4):101816.
- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002 Jul 6;360(9326):7–22. doi: 10.1016/S0140-6736(02)09327-3. PMID: 12114036.
- Newman C et al. *Am J Cardiol*. 2006;97(1):61–67.
- Brewer HB, Am J Cardiol. 2003;92(3Suppl):28K–29K.
- John B. Kotis, Jeanine M. Duszynski. The Effect of Statins on Erectile Dysfunction: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *The Journal of Sexual Medicine*. 29 MAR 2014 | DOI: 10.1111/jsm.12521.
- Chien-Ji Yen, Association of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels During Statin Treatment With Cardiovascular and Renal Outcomes in Patients with Moderate Chronic Kidney Disease | *Am Heart Assoc*. 2022 Oct 4;11(19):e027516. doi: 10.1161/JAHA.122.27516. Epub 2022 Sep 29.
- Lin YC, Lai TS, Chen YT, Chou YH, Chen YM, Hung KY, Tu YK. Comparative efficacy and choice of lipid-lowering drugs for cardiovascular and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease: A systematic review and network meta-analysis. *J Formos Med Assoc*. 2025 Nov; 124(11):1056–1064. doi: 10.1016/j.jfma.2024.09.037. Epub 2024 Oct 10. PMID: 33589822.
- Boydov S.A., Zhalkovnikov R.M., Tereshchenko S.N., Erlikh A.D., Kulova N.G., Pevsner D.V. et al. The prevalence of hyperlipidemia and features of lipid-lowering therapy in patients with myocardial infarction according to the Russian register of acute myocardial infarction REGION-IMI. *Kardiologi*. 2022;62(7):12–22.
- Chan DKY, O'Rourke F, Shen Q, et al. Meta-analysis of the cardiovascular benefits of intensive lipid lowering with statins. *Acta Neurol Scand* 2011; 124: 188–95.
- Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена». 2023 М.РФ.
- Reckler PM, Donlan E, Forrester FA, et al. for the JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated low-density lipoprotein. *Err Heart J*. 2024 Oct 14;45(39):4204–4215. doi: 10.1093/eurheartj/ehae376.
- C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195–2207. doi: 10.1056/NEJMoa0807646. Epub 2008 Nov 9. PMID: 18971916.
- Leopoldo Perez de Isla et al. Differential Adherence to Free and Single-Pill Combination of Rosuvastatin/Ezetimibe: Findings from a Real-World Analysis in Italy. *Adv Ther*. 2024 Aug;41(8):3407–3418. doi: 10.1007/s12332-024-02916-8. Epub 2024 Jul 4.
- Catapano AL, et al. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2022 Jan-Dec;27. DOI: 10.1177/10742484211038284.
- Jessica Schubert et al. Intensive early and sustained lowering of non-high-density lipoprotein cholesterol after myocardial infarction and prognosis: the SWEDEHEART registry. *Err Heart J*. 2024 Oct 14;45(39):4204–4215. doi: 10.1093/eurheartj/ehae376.
- Cholesterol-induced toxicity. An integrated view of the role of cholesterol in multiple diseases. *Cell Metabolism* 2013, 33(10): 1056–1064. Pages 1911–1925.
- References to statins and development of atherosclerosis-related events. A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Complications*. 2025 Aug;39(8):109040. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2025.109040. Epub 2025 Apr 15.
- Сергиенко Игорь Владимирович и др. Использование фиксированной пероральной гиполипидемической терапии для достижения целевого уровня ХС ЛНП в оптимизации других показателей липидного профиля: высокая триглицеридемия, богатые липопротеиды (ТБЛТ), в различных клинических ситуациях. Атеросклероз и дислипидемия. 2025;3(60):16–34. DOI: 10.34658/72219-8202. JAD.2025.03.0102.