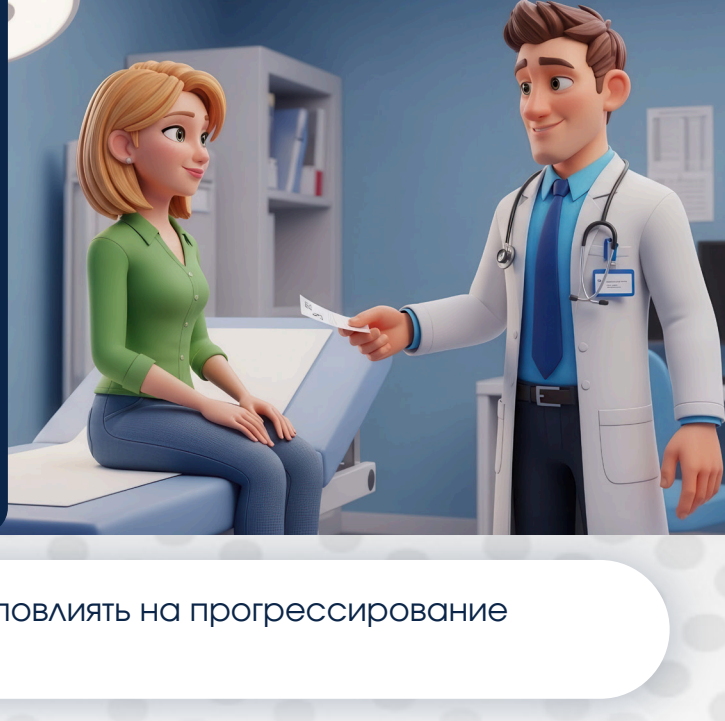


Коррекция дислипидемии у коморбидного пациента: ответы на часто задаваемые вопросы

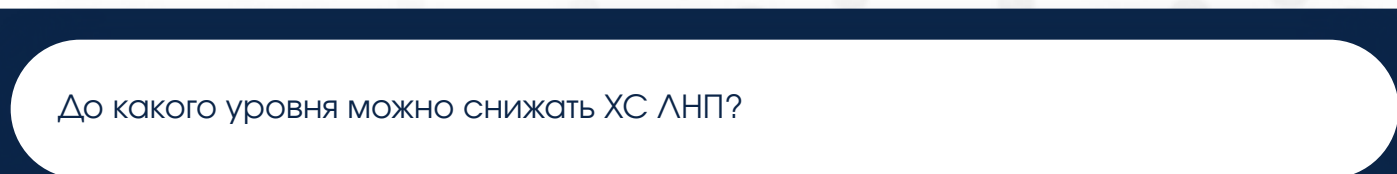
Статья



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?

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям «Нарушения липидного обмена» МЗ РФ, 2023 г, у пациентов экстремального риска рекомендованный ЦУ ХС ЛНП2 < 1 ммоль/л, при этом Общероссийская общественная организация «Национальное Общество по изучению Атеросклероза» (НОА) не рекомендует снижать уровень ХС ЛНП менее 0,6 ммоль/л.

РИСК	ОПРЕДЕЛЕНИЕ	ЦЕЛЕВОЙ УРОВЕНЬ ХС ЛНП
Экстремальный	Повторное подтвержденное АСС3 в течение 2 лет после первого события (в любом сосудистом бассейне)	<1,0 ммоль/л
Очень высокий	– Документированное атеросклеротическое СС3, клинически или по результатам обследования, включая ОКС, ИБС, ЧКВ, ИШ или другие операции на артериях, инсульт/ТИА, поражения периферических артерий – Атеросклеротическое СС3 по данным обследования – значимой АСВ (стеноз >50%) – СД + поражение органов-мишеней, >3 ФР, а также раннее начало СД с длительностью >20 лет – ХБП с СКФ <30 мл/мин/1,73 м² – 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 – СД без поражения органов-мишеней, СД >10 лет или с ФР – ХБП с СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м² – Гемодинамически незачисленный атеросклероз некоронарных артерий (стеноз-ы) >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?

Значительные 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.

частота новых случаев СД 2 типа на фоне приема розувастатина достоверно не превышала показатель группы плацебо,

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



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 обеих групп 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, розувастатином⁶.

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.



Статины снижают уровень тестостерона и способствуют развитию эректильной дисфункции?

Напротив, согласно метаанализу 11 рандомизированных исследований, статины способны вызывать клинически значимое улучшение эректильной функции, причем такой 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 под контролем липидного профиля, АЛТ и АЛП (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.

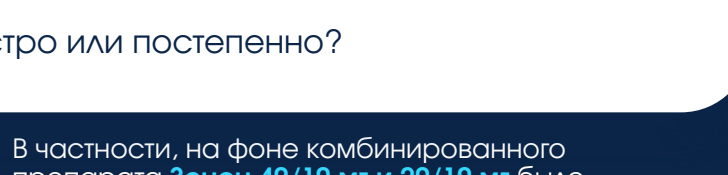
Как лучше снижать холестерин – быстро или постепенно?

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 изменение режима терапии со свободной комбинации на фиксированную привело к увеличению доли больных с высокой приверженностью к терапии с 51,8% до 75,1%¹⁶.

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 составила¹⁷:



Почему необходимо быстро достигать ЦУ ХС ЛНП?

Российский регистр Острого инфаркта миокарда – многоцентровое ретроспективно-проспективное наблюдательное исследование РЕГИОН-ИМ – показал, что быстрое снижение ХС ЛНП значительно влияет на прогноз заболевания¹⁴. Высокоинтенсивная гиполипидемическая терапия по сравнению с низкоинтенсивной снижает риск развития^{15,16}.

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

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 ткани²¹.

Пример ГЛТ и высокая приверженность терапии имеет первостепенное значение и для профилактики АСС3: так, согласно метаанализу, включившему 3 345 718 пациентов с установленным АСС3, прием статинов снижал риск лобного ССС, инфаркта миокарда и инсульта на 25%, на 51% и на 50% соответственно, а хорошая приверженность к терапии приводила к снижению риска инфаркта миокарда и инсульта на 30% и на 32% соответственно.

Согласно исследованию, риск МАСЕ у пациентов с ИМ был самым низким у тех, кто достиг цели ХС и неЛВП 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.

AI – артериальная гипертензия, ХБП – хроническая болезнь почек, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, АСБ – 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

1. 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)11956-6.

2. 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.

3. Yusuf, S., Bosch, J., Dagenais, G., et al. for the HOPE-3 Investigators. N Engl J Med. 2016 May 26; 374(21):2037–51.

4. Davignon J. Beneficial Cardiovascular Pleiotropic Effects of Statins. N Engl J Med. 2011; 365:2078–87.

5. Nichols BJ et al. N Engl J Med. 2024 Oct 10; 391(16):1445–1453. doi: 10.1056/NEJMoA2402425. Epub 2024 Oct 10. PMID: 33589822.

6. Abdallah M et al. Ann Hepatol. 2022;27(6):100738.

7. Fatima J et al. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2022;46(4):101816.

8. 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.

9. Newman C et al. Am J Cardiol. 2006;97(1):61–67.

10. Brewer HB, Am J Cardiol. 2003;92(3suppl):28K–29K.

11. 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.

12. 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(9):e027516. doi: 10.1161/JAHA.122.27516. Epub 2022 Sep 29.

13. 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.

14. Boydovskaya 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-IM. Kardiologi. 2022;62(7):12–22.

15. 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.

16. Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена». 2023 МЗ РФ.

17. Becker PM, Donlan E, Gonzalez FA, et al., for the JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated low-density lipoprotein. Eur Heart J. 2012 Oct 14; 33(42):4215–4224. doi: 10.1093/eurheartj/ehs376.

18. C-reactive protein. N Engl J Med. 2008;359(21):2195–2207. doi: 10.1056/NEJMoa0807646. Epub 2008 Nov 9. PMID: 18971916.

19. Leopolodo 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/s12323-024-02916-8. Epub 2024 Jul 4.

20. Catapano AL, et al., Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics. 2022 Jan-Dec;27. DOI: 10.1177/10742484211038284.

21. Jessica Schubert et al. Intensive early and sustained lowering of non-high-density lipoprotein cholesterol after myocardial infarction and prognosis: the SIBERHEART registry. Eur Heart J. 2024 Oct 10; 45(39):4204–4215. doi: 10.1093/eurheartj/ehae576.

22. Cholesterol-induced toxicity. An integrated view of the role of cholesterol in multiple diseases. Cell Metabolism 2013, Issue 10, 5 October 2021, Pages 1911–1925.

23. 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.

24. 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: 10.34867/2219-8202.JAD.2025.03.0102.