



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.18.3.011>



Пырочкин А.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Фиксированная комбинация розувастатина с эзетимибом в лечении пациентов высокого сердечно-сосудистого риска: мифы и реальность. Часть 1

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 29.05.2026

Принята: 22.06.2026

Контакты: morbid_ru@mail.ru

Резюме

Сердечно-сосудистые заболевания – ведущая причина смертности в Республике Беларусь и в мире. В последние годы наблюдается рост этой патологии. Основу негативной тенденции составляют дислипидемия и атеросклероз. Коррекция гиперхолестеринемии внесла наибольший вклад в снижение смертности от ИБС, однако многие пациенты не получают адекватную гиполипидемическую терапию или недостаточно эффективно контролируют факторы риска. Причина во многом кроется в терапевтической инертности врачей и в том, что пациенты опасаются принимать современные препараты из группы статинов из-за большого количества устойчивых мифов об их вреде. Для пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска особую актуальность представляет достижение целевых показателей липидограммы путем применения современных, в том числе комбинированных, лекарственных средств. В статье также рассматриваются самые популярные заблуждения с целью дать в руки практикующим врачам (кардиологам, терапевтам, врачам общей практики) средство для борьбы с этими мифами и повысить приверженность пациентов к терапии.

Ключевые слова: дислипидемия, атеросклероз, комбинированная липидснижающая терапия, блокаторы всасывания холестерина в кишечнике, категории сердечно-сосудистого риска, розувастатин, эзетимиб, мифы

Pyrochkin A.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Fixed-Dose Combination of Rosuvastatin and Ezetimibe in Patients at High Cardiovascular Risk: Myths and Reality. Part 1

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 29.05.2026
Accepted: 22.06.2026
Contacts: morbid_ru@mail.ru

Abstract

Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality in the Republic of Belarus and worldwide. In recent years, an increase in this pathology has been observed. The basis of the negative trend is dyslipidemia and atherosclerosis. The correction of hypercholesterolemia has made the greatest contribution to reducing mortality from coronary heart disease, but many patients do not receive adequate lipid-lowering therapy or do not effectively control risk factors. The reason is largely due to the therapeutic inertia of medical professionals and the fact that patients are afraid to take modern drugs from the statin group due to a large number of persistent myths about their harm. For patients at high and very high cardiovascular risk, achieving target lipid profile indicators by using modern drugs, including combined ones, is of particular relevance. The article also discusses the most popular misconceptions in order to provide practicing doctors: cardiologists, therapists, and general practitioners, with a tool to challenge these myths and increase patient adherence to the therapy.

Keywords: dyslipidemia, atherosclerosis, combination lipid-lowering therapy, intestinal cholesterol absorption inhibitors, cardiovascular risk categories, rosuvastatin, ezetimibe, myths

■ ВВЕДЕНИЕ

Республика Беларусь входит в кластер стран с очень высоким риском развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ), которые являются основной причиной смертности и инвалидизации во всем мире [1]. По распространенности впервые выявленной ИБС на 100 000 населения Беларусь занимает первое место в Европе среди мужчин (3677) и восьмое среди женщин (2201), по данным на 2017 год [2].

Сердечно-сосудистый риск (ССР) – это вероятность развития АССЗ у конкретного пациента в течение определенного промежутка времени. Общий ССР отражает сочетанный эффект нескольких факторов риска (ФР) в отношении оценки риска [3].

Основными причинными и модифицируемыми ФР АССЗ являются липопротеины, содержащие аполипопротеин В в крови (из которых наиболее распространены липопротеины низкой плотности (ЛПНП)), высокое артериальное давление (АД), курение, ожирение и сахарный диабет (СД). Причем важен не только факт



повышения ЛПНП, но и длительность воздействия их повышенного уровня на сосудистую стенку.

Установлено, что максимально возможное снижение уровней ЛПНП и других липопротеинов, содержащих аполипопротеин В, приводит к уменьшению сердечно-сосудистых событий. Причем нижний предел показателей ЛПНП и эффект J-кривой отсутствуют [3].

Перед началом лечения необходимо исключить наличие гиперхолестеринемии (ГХС), вторичной по отношению к другим состояниям, поскольку лечение основного заболевания может улучшить липидный статус, не требуя гиполипидемической терапии. Это особенно актуально для гипотиреоза. Вторичные дислипидемии также могут быть вызваны злоупотреблением алкоголем, СД, синдромом Кушинга, заболеваниями печени и почек, а также применением лекарственных средств (например, кортикостероидов). Кроме того, оптимизация образа жизни имеет решающее значение для всех пациентов с уровнем липидов выше оптимального [1].

При планировании гипохолестериновой терапии рекомендуется придерживаться следующей схемы:

- оценить общий ССР;
- обсудить с пациентом особенности профилактики АССЗ; определить целевой уровень холестерина (ХС) ЛПНП (ХС-ЛПНП) в соответствии с категорией риска;
- подсчитать в процентах степень снижения уровня ХС-ЛПНП, необходимого для достижения целевого уровня;
- выбрать из группы статинов препарат, который может обеспечить такой уровень снижения ХС-ЛПНП;
- эффективность и переносимость терапии статинами переменны, поэтому может потребоваться титрация дозы препарата;
- если монотерапия статином не позволяет достичь цели, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии, в т. ч. статина с эзетимибом, предпочтительно в одной лекарственной форме (у лиц очень высокого риска возможно начать гиполипидемическую терапию сразу с комбинации статина с эзетимибом);
- врачу – убедить пациента в необходимости непрерывной гиполипидемической терапии [4].

Согласно международным рекомендациям по лечению ГХС и сердечно-сосудистой профилактике, основной группой лекарственных препаратов, значительно снижающих уровень ХС-ЛПНП крови, являются ингибиторы фермента β 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим-А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) – статины [1, 3].

Статины блокируют синтез холестерина в печеночной клетке и являются наиболее изученными препаратами в профилактике АССЗ. К плеiotропным эффектам статинов относят улучшение функции эндотелия, антиоксидантное и противовоспалительное действие, увеличение вазодилатирующего резерва артерий, стабилизацию атеросклеротических бляшек, а также снижение вероятности тромбообразования [5]. Для розувастатина у человека доказаны дополнительно следующие плеiotропные эффекты [6]: улучшение функции эндотелия, улучшение коронарного резерва, снижение инвалидизации после повреждения головного мозга, профилактика контраст-индуцированной нефропатии [7, 8], предупреждение перипроцедурного инфаркта миокарда [8], замедление прогрессии аортального стеноза, профилактика фибрилляции предсердий, позитивные эффекты при неалкогольной

жировой болезни печени, профилактика венозной тромбоэмболии, ренопротективный эффект и улучшение диабетической полинейропатии.

Высокоинтенсивная терапия статинами подразумевает под собой возможность снижения уровня ХС-ЛПНП $>50\%$ от исходного. На сегодняшний день только две молекулы статинов (аторвастатин в дозе 40–80 мг/сут или розувастатин в дозе 20–40 мг/сут) способны добиться этого результата при использовании в качестве монотерапии. Все другие препараты и режимы назначения относятся к статинотерапии умеренной и низкой интенсивности [9]. По результатам систематического обзора и метаанализа сравнительной терапевтической эквивалентности статинов розувастатин в дозе 40 мг/сут оказался эффективнее аторвастатина в дозе 80 мг/сут, среднее снижение ХС-ЛПНП составило 55% и 50% соответственно. Причем удвоение дозы статинов приводит к дополнительному снижению ХС-ЛПНП всего на 6% [10].

Причинами остаточного риска при лечении статинами являются снижение приверженности к терапии со временем, повышение экспрессии пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9), уровня липопротеина (а), компенсаторное увеличение всасывания холестерина из кишечника на 20% [11].

Эзетимиб селективно подавляет кишечное всасывание пищевого и билиарного ХС, а также фитостеролов путем связывания с белком, транспортирующим ХС (Niemann-Pick C1 like 1 protein), не влияя на всасывание других жирорастворимых веществ [12]. Плейотропные эффекты эзетимиба проявляются в снижении концентрации маркеров оксидативного стресса в крови и моче, уровня СРБ, инсулинорезистентности при СД, фактора некроза опухоли α , а также экскреции с мочой альбумина [13].

Монотерапия эзетимибом приводит к снижению уровня ХС-ЛПНП на 13–18%, что недостаточно для пациентов высокого и очень высокого ССР.

В связи с этим, как правило, эзетимиб назначается в комбинации со статинами, когда монотерапия статинами не позволяет достичь целевого уровня ХС-ЛПНП, а также при непереносимости статинов [3].

Эзетимиб потенцирует действие статинов, сочетанное применение высокоинтенсивной терапии статинами с 10 мг эзетимиба приводит к снижению уровней ХС-ЛПНП в среднем на 65% [3].

На сегодняшний день четко определены целевые уровни ХС-ЛПНП в зависимости от установленной категории ССР [3, 14].

К категории высокого ССР относятся пациенты со значительным повышением одного ФР, такого как ГХС (общий ХС >8 ммоль/л, ХС-ЛПНП $>4,9$ ммоль/л), АД $\geq 180/110$ мм рт. ст.; пациенты с семейной гиперхолестеринемией (СГХ) без значимых ФР; пациенты с СД без повреждения органов-мишеней (микроальбуминурия, ретинопатия, нейропатия), с СД длительностью более 10 лет, или с другими дополнительными ФР: умеренная хроническая болезнь почек (ХБП) со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 30–44 мл/мин/1,73 м² и соотношением альбумин/креатинин (ОА/К) в моче <30 мг/г, или СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м² и ОА/К 30–300 мг/г, или СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² и ОА/К >300 мг/г, а также высокий риск по шкалам SCORE2 и SCORE2-OP, набравшим $\geq 10\%$, но $<20\%$ риска развития смертельных и несмертельных событий при АССЗ. Целью лечения является снижение уровня ХС-ЛПНП $>50\%$ от исходного с целевым уровнем ХС-ЛПНП $<1,8$ ммоль/л.

- К категории очень высокого ССР относятся пациенты с документированным АССЗ:
- Документированное АССЗ, по клинической картине или однозначной визуализации.
 - Клинические ситуации, подтверждающие АССЗ, включают острый инфаркт миокарда (ИМ), острый коронарный синдром (ОКС), хронические коронарные синдромы (ХКС), коронарную реваскуляризацию и реваскуляризацию других артерий, инсульт и транзиторную ишемическую атаку, аневризму аорты и заболевания периферических артерий.
 - Однозначное документирование АССЗ при визуализации возможно при наличии бляшек по данным коронарографии, или УЗИ сонных артерий (атеросклеротическая бляшка – экзогенное образование, выступающее в просвет артерии)

Таблица 1

Рекомендации по оценке ССР у лиц без известных сердечно-сосудистых заболеваний [14]

Table 1

Recommendations for cardiovascular risk evaluation in subjects without known cardiovascular disease [14]

SCORE2 рекомендуется использовать у практически здоровых людей моложе 70 лет без установленных АССЗ, СД, ХБП, генетических/редких нарушений липидного обмена или артериального давления для оценки 10-летнего риска развития смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых заболеваний	I	B
SCORE2-OP рекомендуется использовать у практически здоровых людей старше 70 лет без установленных АССЗ, СД, ХБП, генетических/редких нарушений липидного обмена или артериального давления для оценки 10-летнего риска развития смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых заболеваний	I	B
Наличие субклинического коронарного атеросклероза по данным визуализационных исследований или повышенный индекс коронарного кальция по данным КТ следует считать модификаторами риска у лиц с умеренным риском или у лиц, находящихся вблизи пороговых значений для принятия решения о лечении	Ila	B
Для улучшения определения категории риска следует учитывать модификаторы риска у лиц с умеренным риском или у лиц, находящихся вблизи пороговых значений, необходимых для принятия решения о лечении. Модификаторы риска: семейный анамнез преждевременных АССЗ (мужчины <55 лет; женщины <60 лет), этническая принадлежность высокого риска (например, южноазиаты), симптомы стресса и психосоциальные стрессоры, социальная депривация, ожирение, малоподвижный образ жизни, хронические иммуноопосредованные/воспалительные заболевания, серьезные психические расстройства, преждевременная менопауза, преэклампсия или другие гипертензивные расстройства беременности, вирус иммунодефицита человека, синдром обструктивного апноэ сна, стойко повышенный уровень высокочувствительного С-реактивного белка (>2 мг/л), повышенный уровень липопротеина (а) (>50 мг/дл (>105 нмоль/л))	Ila	B
В рамках первичной профилактики фармакологическая терапия, направленная на снижение уровня ХС-ЛПНП, рекомендуется лицам: с очень высоким ССР и уровнем ХС-ЛПНП $\geq 1,8$ ммоль/л или с высоким ССР и уровнем ХС-ЛПНП $\geq 2,6$ ммоль/л, несмотря на оптимизацию немедикаментозных мер для снижения ССР	I	A
В рамках первичной профилактики фармакологическая терапия, направленная на снижение уровня ХС-ЛПНП, должна рассматриваться у лиц: с очень высоким ССР и уровнем ХС-ЛПНП $\geq 1,4$ ммоль/л, но <1,8 ммоль/л, или с высоким ССР и уровнем ХС-ЛПНП $\geq 1,8$ ммоль/л, но <2,6 ммоль/л, или с умеренным ССР и уровнем ХС-ЛПНП $\geq 2,6$ ммоль/л, но <4,9 ммоль/л, или с низким риском и уровнем ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л, но <4,9 ммоль/л, несмотря на оптимизацию немедикаментозных мер для снижения ССР	Ila	A

- как минимум на 0,5 мм или на 50% от величины окружающего ее комплекса интима – медиа (КИМ), или локальное утолщение КИМ $\geq 1,5$ мм), или компьютерной томографии с контрастным усилением.
- Не включает в себя некоторое увеличение параметров визуализации, таких как толщина КИМ сонных артерий.

К категории очень высокого ССР также относятся пациенты с СД с повреждением органов-мишеней (ПОМ) (микроальбуминурия, ретинопатия, нейропатия) или 3 и более значимыми ФР (курение, ГХС, артериальная гипертензия (АГ)), или СД 1-го типа длительностью более 20 лет; выраженной ХБП (СКФ <30 мл/мин/1,73 м² или СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м² и ОА/К >30 мг/г); СГХ с АССЗ или с другими значимыми ФР, а также с очень высоким риском по шкале SCORE2 и SCORE2-OP, набравшим $\geq 20\%$ риска развития смертельных и несмертельных событий при АССЗ. Целью лечения является снижение уровня ХС-ЛПНП $>50\%$ от исходного с целевым уровнем ХС-ЛПНП $<1,4$ ммоль/л.

В 2025 году выделена категория экстремального ССР [14]. К ней следует отнести пациентов, перенесших сердечно-сосудистое событие (ОКС, ИМ, инсульт, транзиторную ишемическую атаку), которые достигли целевого уровня ХС-ЛПНП $<1,4$ ммоль/л, но в течение 2 лет перенесли повторное событие в том же или другом сосудистом бассейне, а также с полисосудистым поражением. В этой ситуации рекомендуется снижать уровень ХС-ЛПНП $<1,0$ ммоль/л (IIb).

Таблица 2
Рекомендации по фармакологическому снижению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности [14]

Table 2 Recommendations for pharmacological low-density lipoprotein cholesterol lowering [14]		
Пациентам, которые не могут принимать статины для снижения уровня ХС-ЛПНП и уменьшения ССР, рекомендуется нестатиновая терапия (эзетимиб, моноклональные антитела к PCSK9, бемпедоевая кислота) с доказанной пользой для сердечно-сосудистой системы, как в монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами. Выбор должен основываться на необходимой степени дополнительного снижения уровня ХС-ЛПНП	I	A
Бемпедоевая кислота рекомендуется пациентам, которые не могут принимать статины для достижения целевого уровня ХС-ЛПНП	I	B
У пациентов с высоким или очень высоким ССР следует рассмотреть возможность добавления бемпедоевой кислоты к максимально переносимой дозе статина с эзетимибом или без него для достижения уровня ХС-ЛПНП	IIa	C

Таблица 3
Рекомендации по выявлению пациентов с гетерозиготной СГХ [3]

Table 3 Recommendations for identifying patients with heterozygous familial hypercholesterolemia [3]		
СГХ должна подозреваться у пациентов с ИБС (мужчины до 55 лет и женщины до 60 лет), у лиц с относительно ранними сердечно-сосудистыми событиями, у лиц с ксантомахомом, у лиц с выраженной ГХС (ХС-ЛПНП >5 ммоль/л у взрослых и >4 ммоль/л у детей)	I	C
Постановка диагноза рекомендуется при наличии клинических данных и, по возможности, анализа ДНК	I	C
Семейный скрининг рекомендован, если диагностирована СГХ	I	C
Пациенты с СГХ и АССЗ или другими заболеваниями очень высокого ССР наблюдаются как пациенты категории очень высокого ССР	I	C

Таблица 4
Диагностические критерии семейной ГХС (Голландская сеть липидных клиник)
Table 4
Diagnostic criteria for heterozygous familial hypercholesterolemia (Dutch Lipid Clinic Network)

Критерии	Баллы
1. Семейный анамнез	
Родственник первой степени родства (мужчины в возрасте <55 лет; женщины <60 лет) с установленным АССЗ или родственник первой степени родства с уровнем ХС-ЛПНП выше 95-го перцентиля	1
Родственник первой степени родства с сухожильными ксантомами и/или роговичной дугой или дети в возрасте до 18 лет с ХС-ЛПНП выше 95-го перцентиля	2
2. Клинический анамнез	
Пациент (мужчины <55 лет; женщины <60 лет) с предшествующей ИБС	2
Пациент с предшествующими (мужчины <55 лет; женщины <60 лет) цереброваскулярными заболеваниями или атеросклерозом периферических артерий	1
3. Физикальное обследование	
Tendinous xanthomata	6
Arcus cornealis в возрасте до 45 лет	4
4. Уровень ХС-ЛПНП (без лечения)	
ХС-ЛПНП >8,5 ммоль/л	8
ХС-ЛПНП 6,5–8,4 ммоль/л	5
ХС-ЛПНП 5,0–6,4 ммоль/л	3
ХС-ЛПНП 4,0–4,9 ммоль/л	1
5. ДНК-анализ	
Функциональные мутации рецепторов ЛПНП, аполипопротеинов В или генов PCSK9	8
Для «окончательного» диагноза семейной ГХС требуется >8 баллов	
Для «вероятного» диагноза семейной ГХС требуется 6–8 баллов	
Для «возможного» диагноза семейной ГХС требуется 3–5 баллов	

Таблица 5
Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов с СД [1]
Table 5

Recommendations for the treatment of dyslipidemia in patients with diabetes [1]

Пациентам с СД 2-го типа очень высокого ССР (например, с установленным АССЗ и/или тяжелым ПОМ) рекомендуется интенсивная гиполипидемическая терапия, нацеленная на снижение уровня ХС-ЛПНП $\geq 50\%$ и достижение ХС-ЛПНП <1,4 ммоль/л	I	A
Пациентам с СД 2-го типа старше 40 лет высокого ССР рекомендуется гиполипидемическое лечение со снижением ХС-ЛПНП $\geq 50\%$ и достижение ХС-ЛПНП <1,8 ммоль/л	I	A
Лечение статинами может быть рассмотрено лицам в возрасте моложе 40 лет с СД 1-го или 2-го типа и доказанным ПОМ и/или уровнем ХС-ЛПНП >2,6 ммоль/л, если не планируется беременность	IIb	C
Если целевой показатель ХС-ЛПНП не достигнут, должно быть рассмотрено сочетание статинов с эзетимибом	IIa	B

Примечание: тяжелое ПОМ – скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) <45 мл/мин/1,73 м²; рСКФ 46–79 мл/мин/1,73 м² плюс микроальбуминурия; протеинурия; наличие микрососудистого поражения по крайней мере трех разных локализаций (например, альбуминурия, ретинопатия и нейропатия).

Патогенез развития ГХС при ХБП включает в себя низкую экспрессию рецепторов ЛПНП, что приводит к снижению концентрации ХС-ЛПНП в гепатоцитах и компенсаторному повышению активности ГМГ-КоА-редуктазы и синтеза ХС в печени. Причем аторвастатин может быть использован при любой стадии ХБП, учитывая печеночный

Таблица 6

Рекомендации по липидному контролю у пациентов с умеренно тяжелой ХБП (KDIGO 3–5-й стадии)

Table 6

Recommendations for lipid control in patients with moderate to severe CKD (KDIGO stages 3–5)

Использование статинов или комбинации статин/эзетимиб рекомендуется недиализным пациентам с 3–5-й стадией ХБП	I	A
Пациентам, уже принимающим статины, эзетимиб или комбинацию статина и эзетимиба во время инициации диализа, должно быть рассмотрено продолжение приема этих препаратов, особенно у пациентов с АССЗ	I	A
Пациентам с диализ-зависимой ХБП, у которых нет АССЗ, начинать терапию статинами не рекомендуется	III	A

Таблица 7

Рекомендации по назначению гиполипидемических лекарственных средств у пациентов с ХКС [15]

Table 7

Recommendations for the use of lipid-lowering drugs in patients with CCS [15]

Рекомендуется гиполипидемическая терапия с целевым уровнем ХС-ЛПНП <1,4 ммоль/л и снижением ХС-ЛПНП ≥50% по сравнению с исходным уровнем	I	A
Всем пациентам с ХКС рекомендуется высокоинтенсивная терапия статинами в максимально переносимой дозе для достижения целевых показателей ХС-ЛПНП	I	A
Если цель не достигается при использовании максимально переносимой дозы статина, рекомендуется комбинация с эзетимибом	I	B
Пациентам с непереносимостью статинов, не достигшим цели при приеме эзетимиба, рекомендуется комбинация с бемпедоевой кислотой	I	B
Пациентам, которым не удается достичь цели при максимально переносимой дозе статина и эзетимиба, рекомендуется комбинация с ингибитором PCSK9	I	A
Пациентам, которым не удается достичь цели при использовании максимально переносимой дозы статина и эзетимиба, следует рассмотреть возможность их комбинации с бемпедоевой кислотой	IIa	C
Для пациентов с рецидивирующим атеротромботическим событием (не обязательно того же типа, что и первое событие) при приеме максимально переносимой терапии статинами можно рассмотреть целевой уровень ХС-ЛПНП <1,0 ммоль/л	IIb	B

Таблица 8

Рекомендации по назначению гиполипидемических лекарственных средств у пациентов с ОКС [14, 16]

Table 8

Recommendations for the use of lipid-lowering drugs in patients with ACS [14, 16]

Рекомендуется начинать или продолжать терапию высокими дозами статинов как можно раньше, независимо от начальных значений уровня ХС-ЛПНП	I	A
Цель – снижение ХС-ЛПНП на ≥50% от исходного и/или достижение ХС-ЛПНП <1,4 ммоль/л	I	A
Если целевой ХС-ЛПНП не достигнут через 4–6 недель на максимально переносимой дозе статина, рекомендована комбинация с эзетимибом	I	B
Если целевой ХС-ЛПНП не достигнут через 4–6 недель на максимально переносимой дозе статина и эзетимибе, рекомендовано добавить ингибитор PCSK9	I	A
Пациентам, находившимся на гиполипидемической терапии до госпитализации по поводу ОКС, рекомендуется интенсифицировать терапию	I	C
Если текущий эпизод ОКС повторился в течение менее 2 лет после первого ОКС и пациент принимал максимально переносимую дозу статина, может быть рассмотрено достижение ХС-ЛПНП <1,0 ммоль/л	IIb	B
Назначение комбинированной терапии статинами высокой интенсивности в сочетании с эзетимибом во время первичной госпитализации по поводу ОКС следует рассматривать у пациентов, ранее не получавших лечения и не ожидающих достижения целевого уровня ХС-ЛПНП при монотерапии статинами	IIa	B

метаболизм, за исключением пациентов с трансплантированными органами, принимающих циклоспорин. Розувастатин же имеет печеночно-почечный путь выведения, что позволяет назначать его в дозе 10 мг в сутки даже при терминальной ХБП и 5 мг в сутки у пациентов с трансплантированными органами, принимающих циклоспорин.

Комбинированная терапия статином и эзетимибом по сравнению с монотерапией статином у пациентов старше 75 лет, перенесших ОКС, оказалась более эффективной. Снижение риска сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта составило 25% [17]. Авторы связали полученный результат с лучшей переносимостью пожилыми людьми комбинированной терапии, чем высоких доз монотерапии статинами.

Несмотря на высокую распространенность болезней системы кровообращения (БСК) в Республике Беларусь, по данным второго общенационального исследования распространенности основных факторов риска неинфекционных заболеваний – STEPS 2020, доля пациентов с БСК, принимающих статины, составляет всего 28,4% в среднем по стране, а доля пациентов, регулярно принимающих статины для профилактики или лечения болезней сердца, составляет 4,3%. Причем информация о том, какое количество пациентов достигает целевых уровней ХС-ЛПНП, вовсе недоступна.

В чем же кроется причина того, что реальное количество пациентов, охваченных терапией статинами, радикально отличается от того, кому необходимо принимать препараты, согласно существующим рекомендациям? Дело в том, что именно эта группа лекарственных средств, как ни одна другая в кардиологической практике, окружена плотной завесой мифов и заблуждений. В интернете содержится огромное количество негативной информации о статинах. Недобросовестные производители биологически активных добавок в пищу стараются переключить внимание пациентов с приема реально продлевающих жизнь препаратов на свои продукты с недоказанной эффективностью. К сожалению, многие мифы живут не только в сознании пациентов, далеких от медицины, но и в головах врачей-специалистов. Поэтому любому врачу общей практики, терапевту, кардиологу необходимо владеть современной информацией и быть готовым развеивать эти заблуждения во время обсуждения с пациентами необходимости назначения гиполипидемической терапии.

Рассмотрим ниже некоторые самые частые заблуждения и возражения и постараемся аргументировать их несостоятельность.

Таблица 9
Прием аспирина и статинов пациентами с установленным диагнозом БСК в Республике Беларусь в 2020 г. [18]

Table 9
Aspirin and statin use by patients diagnosed with CVD in the Republic of Belarus in 2020 [18]

Регион	Пациенты с БСК, принимающие аспирин, %	Пациенты с БСК, принимающие статины, %
Брестская область	50,7	41,2
Город Минск	44,0	35,3
Гомельская область	51,3	28,4
Гродненская область	74,7	13,5
Минская область	48,8	9,9
Могилевская область	51,1	28,5
Витебская область	84,1	52,4
Республика Беларусь	54,6	28,4

■ МИФ № 1: «ПРИЕМ СТАТИНОВ МОЖНО ЗАМЕНИТЬ СОБЛЮДЕНИЕМ ДИЕТЫ»

Многие пациенты при начале разговора о необходимости приема статинов говорят, что постараются снизить уровень ХС строгой диетой. Здесь прежде всего стоит обсудить с пациентом характеристики здорового питания [1]:

- увеличение потребления пищи растительного, нежели животного, происхождения;
- насыщенные жирные кислоты должны составлять <10% общей энергии, рекомендуется их замена на полиненасыщенные жирные кислоты, мононенасыщенные жирные кислоты и углеводы из цельнозерновых;
- трансненасыщенные жирные кислоты, получаемые из термически обработанных пищевых продуктов, следует минимизировать, насколько это возможно, или свести к нулю;
- <5 г общего потребления соли в день;
- 30–45 г клетчатки в день, желательно из цельнозерновых;
- ≥200 г фруктов в день (≥2–3 порций);
- ≥200 г овощей в день (≥2–3 порций);
- красное мясо должно быть уменьшено максимум до 350–500 г в неделю, термически обработанное мясо должно быть сведено к минимуму;
- рекомендуется употреблять рыбу 1–2 раза в неделю, особенно жирную;
- 30 г несоленых орехов в день;
- потребление алкоголя должно быть ограничено максимум 100 г в неделю;
- сахарсодержащие напитки (безалкогольные напитки и фруктовые соки) должны быть исключены.

Диета с ограничением животных жиров является важным компонентом здорового питания. Однако даже самое строгое ее соблюдение не может снизить уровень ХС плазмы более чем на 10–15%. Это связано с тем, что только 25% ХС поступает в организм с пищей, а оставшиеся 75% синтезируются в организме и мало зависят от характера питания. Пациентам высокого и очень высокого ССР необходимо снижать ХС-ЛПНП >50% от исходного, что невозможно без применения лекарственных средств.

Многие пациенты все-таки решают попробовать скорректировать ХС-ЛПНП только диетой. Повторная липидограмма, выполненная через 1,5–2 месяца, констатирует правоту врача.

■ МИФ № 2: «ВМЕСТО СТАТИНОВ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ ХС МОЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ ω_3 -ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ»

«Я лучше попринимаю ω_3 -жирные кислоты, рыбий жир, льняное масло» – такую фразу очень часто можно услышать от пациентов. Здесь следует отметить, что ХС – это многоатомный спирт (стерол), а ω_3 -полиненасыщенные кислоты – компоненты жиров. И никаким количеством жиров невозможно эффективно снизить ХС в плазме крови. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, пользу которых никто не оспаривает, лучше получать из сбалансированной пищи. В обновленном систематическом обзоре и метаанализе Кокрейна 2020 г. проанализированы существующие доказательства, свидетельствующие о том, что увеличение уровня эйкозапентаеновой

Таблица 10

Рекомендации по медикаментозному лечению пациентов с гипертриглицеридемией [3, 14]

Table 10

Recommendations for drug treatment of patients with hypertriglyceridemia [3, 14]

Лицам высокого риска с гипертриглицеридемией (ТГ >2,3 ммоль/л) рекомендуется лечение статинами как терапия выбора для снижения риска АССЗ	I	A
Пациентам, достигшим целевого уровня ХС-ЛПНП статинами, при уровне ТГ >2,3 ммоль/л может быть рассмотрен фенофибрат или безафибрат	IIb	B
У пациентов высокого или очень высокого ССР с повышенным уровнем ТГ (уровень ТГ натошак 1,52–5,63 ммоль/л) следует рассмотреть возможность применения высоких доз этилового эфира эйкозапентаеновой кислоты (2×2 г/сут) в сочетании со статином для снижения риска сердечно-сосудистых событий	IIa	B
Воланесорсен (300 мг/неделю) следует рассматривать у пациентов с тяжелой гипертриглицеридемией (>8,5 ммоль/л), обусловленной семейным синдромом хиломикронемии, для снижения уровня триглицеридов и уменьшения риска панкреатита	IIa	B

и докозагексаеновой кислот практически не влияет на смертность или здоровье сердечно-сосудистой системы (в основном данные исследований биологически активных добавок) [19].

Единственный препарат ω_3 -полиненасыщенных жирных кислот эйкозапентэтила (этиловый эфир эйкозапентаеновой кислоты) в высокой дозе 4 г/сут (Vascera, Amarin) был одобрен FDA (Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) для назначения пациентам высокого риска с целью первичной профилактики, а также пациентам с уже установленным АССЗ. Препарат рекомендуется пациентам с АССЗ либо СД с двумя и более ФР, которые уже принимают максимально переносимые дозы статинов и имеют гипертриглицеридемию ($\geq 1,7$ ммоль/л), для снижения ССР. Подтверждение основано главным образом на результатах исследования REDUCE-IT, в которое были включены 8179 пациентов. Через 4,9 года наблюдения частота первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт, нестабильная стенокардия, приводящая к госпитализации, реваскуляризация миокарда) в группе терапии эйкозапентэтилом была на 25% ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$).

На сегодняшний день применение ω_3 -полиненасыщенных жирных кислот в виде лекарственных средств, а не добавок к пище рекомендуется для снижения уровня триглицеридов (ТГ) при недостаточной эффективности статинов [1, 14].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение фиксированной комбинации розувастатина с эзетимибом представляется наиболее целесообразным в следующих случаях:

- 1) у лиц очень высокого ССР при наличии ГХС;
- 2) если пациент перенес сердечно-сосудистое событие (ОКС, ИМ, инсульт, транзиторную ишемическую атаку), достиг целевого уровня ХС-ЛПНП $< 1,4$ ммоль/л на монотерапии статинами, но в течение 2 лет перенес повторное событие в том же или другом сосудистом бассейне (целевой уровень ХС-ЛПНП $< 1,0$ ммоль/л);
- 3) при недостижении целевого уровня ХС-ЛПНП на максимальной дозе статина рекомендуется своевременно (4–6 недель) оценивать эффект монотерапии;
- 4) комбинированная терапия высокими дозами статинов и эзетимибом может рассматриваться во время основной госпитализации при ОКС;

- 5) может быть предпочтительна у пациентов старше 75 лет, перенесших ОКС, ввиду лучшей переносимости;
- 6) при необходимости снижения уровня ХС-ЛПНП на 60% и более;
- 7) при СГХ;
- 8) в качестве замены в тех же дозах ранее проводимой многокомпонентной терапии при достижении адекватного контроля показателей для повышения приверженности и уменьшения полипрагмазии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Visseren F.L.J. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart. J.* 2021;42:3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
2. Timmis A., Townsend N., Gale C., Grobbee R., Maniadas N., Flather M., Wilkins E., Wright L., Vos R., Bax J., Blum M., Pinto F., Vardas P.; ESC Scientific Document Group. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2017. *Eur Heart J.* 2018;39:508–579.
3. Mach F. 2019 ESC/EAS Guidelines for management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart. J.* 2019;00:1–78. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455
4. Ezhov M., Kukharchuk V., Sergienko I., Alieva A., Antsiferov M., Ansheles A., Arabidze G., Aronov D., Arutyunov G., Akhmedzhanov N., Balakhonova T., Barbarash O., Boytsov S., Bubnova M., Voevoda M., Galstyan G., Galyavich A., Gornyakova N., Gurevich V., Dedov I., Drapkina O., Duplyakov D., Eregin S., Ershova A., Irtyuga O., Karpov R., Karpov Yu., Kachkovsky M., Kobalava Zh., Koziolova N., Kononov G., Konstantinov V., Kosmacheva E., Kotovskaya Yu., Martynov A., Meshkov A., Nebieridze D., Nedogoda S., Obrezan A., Oleinikov V., Pokrovsky S., Ragino Yu., Rotar O., Skibitsky V., Smolenskaya O., Sokolov A., Sumarokov A., Filippov E., Halimov Yu., Chazova I., Shaposhnik I., Shestakova M., Yakushin S., Shlyakhto E. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(5):5471. (in Russian) Available at: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>
5. Gorbunov A., Lemina E. Mechanisms of Pleiotropic Effects of Statins. *Experimental and Clinical Pharmacology.* 2022;83(8):42–6. (in Russian) doi: 10.30906/0869-2092-2020-83-8-42-46
6. Cortese F., Gesualdo M., Cortese A., Carbonara S., Devito F., Zito A., Ricci G., Scicchitano P., Ciccone M.M. Rosuvastatin: Beyond the cholesterol-lowering effect. *Pharmacol Res.* 2016;107:1–18. doi: 10.1016/j.phrs.2016.02.012. Epub 2016 Mar 2. PMID: 26930419.
7. Prystrom A., Pyrochkin A., Chernoglas P., Borisenko T., Gavrosh T., Dechko S., Lushnikova I. Rosuvastatin (Mertenil) in the prevention of contrast-induced nephropathy after elective PCI. *Meditinskije novosti.* 2016;1:27–32. (in Russian) Available at: <https://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=7415>
8. Prystrom A., Pilotovich V., Pyrochkin A. A method for the medical prevention of contrast-induced nephropathy, myocardial injury, and infarction during percutaneous coronary intervention. Registration number: 024-0319. Year of publication: 2020. Approval date: April 25, 2019. Available at: <http://med.by/methods/book.php?book=2781> (in Russian)
9. Stone N.J., Robinson J.G., Lichtenstein A.H., Bairey Merz C.N., Blum C.B., Eckel R.H., Goldberg A.C., Gordon D., Levy D., Lloyd-Jones D.M., McBride P., Schwartz J.S., Shero S.T., Smith S.C. Jr, Watson K., Wilson P.W.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(25 Pt B):2889–934. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.002
10. Weng T.C., Yang Y.H., Lin S.J., Tai S.H. A systematic review and meta-analysis on the therapeutic equivalence of statins. *J Clin Pharm Ther.* 2010;35(2):139–51. doi: 10.1111/j.1365-2710.2009.01085.x. PMID: 20456733.
11. Lambert G., Charlton F., Rye K.A., Piper D.E. Molecular basis of PCSK9 function. *Atherosclerosis.* 2009;203:1–7. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.06.010
12. Altmann S.W., Davis H.R. Jr, Zhu L.J. Niemann-Pick C1 Like 1 protein is critical for intestinal cholesterol absorption. *Science.* 2004;303:1201–1204.
13. Ezhov M., Sergienko I., Ahmedzanov N., et al. Dyslipidemia 2022 – how to reduce the risk and achieve the goal? *Journal of atherosclerosis and dyslipidemias.* 2022;3:59–68. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/dislipidemiya-2022-kak-snizit-risk-i-dostich-tseli> (in Russian)
14. Mach F., Koskinas K.C., Roeters van Lennep J.E., Tokgozoğlu L., Badimon L., Baigent C., Benn M., Binder C.J., Catapano A.L., De Backer G.G., Delgado V., Fabin N., Ference B.A., Graham I.M., Landmesser U., Laufs U., Mihaylova B., Nordestgaard B.G., Richter D.J., Sabatine M.S.; ESC/EAS Scientific Document Group. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2025;46(42):4359–4378. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf190. Erratum in: *Eur Heart J.* 2026;47(6):697. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf1036. PMID: 40878289.
15. Vrints C. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal.* 2024;00(38):1–123.
16. Byrne R.A. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal.* 2023;44(38):3720–3826.
17. Bach R.G. Effect of Simvastatin-Ezetimibe Compared With Simvastatin Monotherapy After Acute Coronary Syndrome Among Patients 75 Years or Older: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2019;4(9):846–854.
18. World Health Organization. Regional Office for Europe (2022). *STEPS: Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Republic of Belarus, 2020.* Available at: <https://iris.who.int/handle/10665/358798> (in Russian)
19. Abdelhamid A.S., Brown T.J., Brainard J.S., Biswas P., Thorpe G.C., Moore H.J., Deane K.H., AlAbdulghafoor F.K., Summerbell C.D., Worthington H.V., Song F., Hooper L. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;7(7):CD003177. doi: 10.1002/14651858.CD003177.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11:CD003177. doi: 10.1002/14651858.CD003177.pub4. PMID: 30019766; PMCID: PMC6513557.