https://medbiosci.ru ISSN 3034-6231, eISSN 3034-6258

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ
INTERNAL DISEASES

https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.286-297

EDN: https://elibrary.ru/jzugzh

УДК 612.123:616.12-008.331/.351:616-005.4

Оригинальная статья / Original article

Анализ способов нормализации липидного профиля и давления крови у пациентов с хроническими коронарными синдромами

Ж. В. Филина ✉, **М. И. Литюшкина, З. Г. Алаева, В. О. Кирюхин, М. М. Дырина**

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет, Саранск, Российская Федерация

✉ *filina.zhanna79@gmail.com*

Аннотация

Введение. Несмотря на достижения современной кардиологии, заболевания сердечно-сосудистой системы остаются основной причиной смерти в Российской Федерации и во всем мире. Предиктором данных заболеваний является гиперлипидемия, современные схемы лечения которой включают в себя все более агрессивную липиднижающую терапию для достижения целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов. *Цель исследования* – комплексное выявление основных факторов риска развития ишемической болезни сердца и проведение анализа лекарственной терапии, применяемой у пациентов с хроническими коронарными синдромами.

Материалы и методы. Исследовали 85 амбулаторных карт пациентов с установленными диагнозами «Стабильная стенокардия напряжения» и «Постинфарктный кардиосклероз» в возрасте от 40 до 85 лет (средний возраст участников составил 65,27 (±1,02) гг., из них 49 мужчин, 36 женщин). Пациенты с острыми коронарными синдромами в исследование включены не были. Исследование проводилось путем ретроспективного анализа амбулаторных карт.

Результаты исследования. Изучение процессов образования бляшек в сосудах (атерогенез), влияние различных факторов риска (например, курение, ожирение, диабет, артериальная гипертензия) помогает лучше понимать патофизиологию болезни и создавать эффективные профилактические меры. Анализ показал недостаточную эффективность проводимой статинотерапии у данной группы пациентов, не достигнуты целевые

© Филина Ж. В., Литюшкина М. И., Алаева З. Г., Кирюхин В. О., Дырина М. М., 2025

Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

значения холестерина липопротеинов низкой плотности. Современные методы лечения включают изменение образа жизни, диетотерапию и применение лекарственных препаратов (статины, эзетимиб, секвестранты желчных кислот, фибраты). Однако эффективность этих подходов ограничена, особенно в тяжелых случаях семейной гиперхолестеринемии. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для разработки новых терапевтических стратегий, таких как моноклональные антитела против PCSK9 и препараты, снижающие синтез холестерина в печени. Разработка персонализированных подходов к лечению, основанных на индивидуальных особенностях пациента (генотип, фенотип, сопутствующие заболевания), позволит повысить эффективность терапии и снизить побочные эффекты лекарств.

Обсуждение и заключение. Анализ ретроспективных сведений, полученных из амбулаторных карт, позволил выявить стратегии терапии липидоснижающими препаратами (аторвастатин, розувастатин, симвастатин), применявшимися у пациентов. Из 85 пациентов 82 (97,64 %) получали статины. У 3 (3,52 %) были достигнуты целевые показатели уровня холестерина липопротеинов низкой плотности. Проведенный ретроспективный анализ продемонстрировал низкую клиническую эффективность назначенной статинотерапии. Перспективы разработки новых препаратов для лечения гиперхолестеринемии сосредоточены вокруг нескольких ключевых направлений: ингибиторы пропротеинконвертазы субтилизина / кексина типа 9, модуляторы асиалогликопротеинового рецептора 1, статиновые производные, селективные ингибиторы синтеза холестерина, терапия методикой «геномных ножниц». Представленные исследовательские перспективы создают предпосылки для формирования индивидуализированного алгоритма ведения каждого пациента, позволяющего существенно минимизировать вероятность нежелательных явлений медикаментозной терапии и оптимизировать клинические результаты лечебного процесса.

***Ключевые слова*:** хронические коронарные синдромы, дислипидемия, гипертензия, антитромбоцитарные агенты, гиполипидемические и антиангинальные препараты

***Финансирование*:** подготовка исследования не имела внешнего финансирования.

***Конфликт интересов*:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

***Для цитирования*:** Филина Ж.В., Литюшкина М.И., Алаева З.Г., Кирюхин В.О., Дырина М.М. Анализ способов нормализации липидного профиля и давления крови у пациентов с хроническими коронарными синдромами. *Медицина и биотехнологии.* 2025;1(3):286–297. https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.286-297

Analysis of Methods for Normalizing Lipid Profile and Blood Pressure in Patients with Chronic Coronary Syndromes

Zh. V. Filina ✉, **M. I. Lityushkina, Z. G. Alayeva, V. O. Kiryukhin, M. M. Dyrina**
National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation
✉ *filina.zhanna79@gmail.com*

Abstract

Introduction. Despite advancements in modern cardiology, cardiovascular diseases remain the leading cause of death in the Russian Federation and worldwide. A key predictor of these diseases is hyperlipidemia. Current treatment strategies involve increasingly aggressive lipid-lowering therapy to achieve target levels of low-density lipoprotein cholesterol and triglycerides. *The aim of this study* is a comprehensive investigation of the major risk factors for the development of ischemic heart disease and an analysis of the drug therapy used in patients with chronic coronary syndromes.

Materials and methods. We studied 85 outpatient medical records of patients with established diagnoses of "Stable exertional angina" and "Post-infarction cardiosclerosis" aged between 40 and 85 years (the mean age of participants was 65.27 (±1.02) years; 49 men and 36 women). Patients with acute coronary syndromes were not included in the study. The study was conducted through a retrospective analysis of outpatient medical records.

Results. Studying the processes of plaque formation in blood vessels (atherogenesis) and the influence of various risk factors (e.g., smoking, obesity, diabetes, arterial hypertension) helps to better understand the pathophysiology of the disease and develop effective preventive measures. The analysis revealed insufficient efficacy of the ongoing statin therapy in this patient group, as the target levels of low-density lipoprotein cholesterol were not achieved. Modern treatment methods include lifestyle modifications, dietary therapy, and the use of pharmacological agents (statins, ezetimibe, bile acid sequestrants, fibrates). However, the effectiveness of these approaches is limited, particularly in severe cases of familial hypercholesterolemia. Therefore, further research is necessary to develop new therapeutic strategies, such as PCSK9-inhibiting monoclonal antibodies and drugs that reduce cholesterol synthesis in the liver. The development of personalized treatment approaches based on individual patient characteristics (genotype, phenotype, comorbidities) will improve therapy efficacy and reduce drug side effects.

Discussion and conclusion. Analysis of retrospective data obtained from outpatient records revealed the treatment strategies employing lipid-lowering drugs (atorvastatin, rosuvastatin, simvastatin) used in the patients. Out of 85 patients, 82 (97.64%) received statins. Only 3 patients (3.52%) achieved the target levels of low-density lipoprotein cholesterol. The conducted retrospective analysis demonstrated the low clinical efficacy of the prescribed statin therapy. The prospects for developing new drugs to treat hypercholesterolemia are focused around several key areas: PCSK9 inhibitors (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors), ASGR1 modulators (asialoglycoprotein receptor 1 modulators), statin derivatives, selective cholesterol synthesis inhibitors, and therapies using the "genomic scissors" technique (e.g., CRISPR-based approaches). The presented research perspectives create the prerequisites for developing an individualized management algorithm for each patient. This approach has the potential to significantly minimize the likelihood of adverse drug reactions and optimize the clinical outcomes of the treatment process.

Keywords: chronic coronary syndromes, dyslipidemia, hypertension, antiplatelet agents, lipid-lowering and antianginal drugs

***Funding*:** the preparation of the study did not receive external funding.

***Conflict of interests*:** the authors declare no conflict of interest.

For citation: Filina Zh.V., Lityushkina M.I., Alayeva Z.G., Kiryukhin V.O., Dyrina M.M. Analysis of Methods for Normalizing Lipid Profile and Blood Pressure in Patients with Chronic Coronary Syndromes. *Meditsina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology.* 2025;1(3):286–297. https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202503.286-297

ВВЕДЕНИЕ

Стабильная стенокардия напряжения является одним из клинических фенотипов ишемической болезни сердца (ИБС), который характеризуется преходящими ангинозными приступами сжимающего характера в области грудной клетки, обусловленными транзиторной дизадаптацией между оксигенационными требованиями миокарда и коронарной перфузией, особенно во время физической активности или психоэмоционального стресса. Этот тип составляет значимую долю в общей структуре заболеваемости ИБС, однако отмечается тенденция к уменьшению его распространенности. Несмотря на снижение частоты встречаемости новых случаев, показатель летальности от ИБС в Российской Федерации остается высоким, достигая уровня 328,5 на 100 тыс. населения. Ключевым патофизиологическим механизмом развития ИБС служит атеросклеротическая облитерация коронарных сосудов, что определяет необходимость модификации ключевых факторов риска, таких как гиперлипидемия, гипертензия, сахарный диабет и ожирение, в рамках стратегий вторичной профилактики.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов (2019 г.) был введен термин «хронические коронарные синдромы» (ХКС) для описания клинических проявлений ИБС в периоды стабильности, особенно предшествующие или следующие за острым коронарным синдромом (ОКС). ИБС определена как патологический процесс, характеризующийся накоплением необструктивных и обструктивных атеросклеротических бляшек в эпикардиальных артериях. На основе расширенных патофизиологических концепций ХКС принято считать ряд клинических проявлений или синдромов, возникающих вследствие структурных и/или функциональных изменений, связанных с хроническими заболеваниями коронарных артерий и/или микроциркуляции. Эти изменения могут привести к преходящему, обратимому несоответствию потребности миокарда в кровоснабжении, что приводит к гипоперфузии (ишемии), обычно (но не всегда) провоцируемой физической нагрузкой, эмоциями или другими стрессовыми ситуациями, и могут проявляться стенокардией, другими неприятными ощущениями в груди, одышкой или протекать бессимптомно. Несмотря на длительную стабильность, ХКС часто прогрессируют и могут дестабилизироваться в любой момент с развитием ОКС [1; 2].

Статины являются основными лекарственными препаратами для лечения атеросклероза благодаря своей способности снижать уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), что подтверждено многолетним опытом их использования [2; 3]. Комбинация статинов с эзетимибом и кумабами позволяет достичь целевых значений ХС ЛНП ниже 1,4 ммоль/л (< 55 мг/дл), которые рекомендованы ESC [1; 2; 4]. Однако остаются сложности в достижении оптимального контроля липидов, особенно при монотерапии, что требует улучшения терапевтических подходов [3]. Для достижения более

значительного снижения концентрации ХС ЛНП, особенно у пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых патологий, в клинической практике широко применяются высокоинтенсивные препараты (розувастатин и аторвастатин), а также моноклональные антитела – ингибиторы пропротеинконвертазы субтилизина / кексина типа 9 (PCSK9), участвующие в процессе взаимодействия молекул ХСм ЛНП с рецепторами [2].

Одновременно с этим в клинической практике укрепляется концепция комбинированной гиполипидемической терапии, эффективность которой была окончательно подтверждена в исследовании IMPROVE-IT, демонстрирующем преимущества сочетания симвастатина с эзетимибом [5]. Подобно фиксированным комбинациям в терапии гипертонии, использование комбинированных липидснижающих средств может трансформировать подходы к начальному лечению, ускоряя достижение целевых уровней и уменьшая риски у пациентов с высокой вероятностью осложнений. Данные исследований демонстрируют, что фиксированная комбинация статинов с эзетимибом у лиц с крайне высоким риском снижает риск на 9 % по сравнению с обычными сочетаниями препаратов [6; 7].

Одной из ключевых проблем остается недостаточная диагностика нарушений липидного обмена у пациентов до возникновения первого сердечно-сосудистого события [8]. Проведенный исследователями метаанализ 25 рандомизированных клинических исследований (РКИ) (47 тысяч пациентов, принимавших статины) и 22 РКИ (118 тысяч пациентов, получавших комбинированную терапию) показал, что снижение уровня ХС ЛНП уменьшает риск сердечно-сосудистых событий у групп высокого риска [9].

В НИИ медицинских проблем Севера (2018–2019 гг.) исследовали 1 671 пациента с ХКС (770 мужчин, 901 женщина). Гиполипидемические препараты принимали 51,4 %, преимущественно в виде монотерапии статинами (99,2 %; наиболее часто аторвастатин – 74,6 %). Комбинированная терапия использовалась редко (0,8 %). Только 16,3 % участников достигло целевого уровня ХС ЛНП <1,8 ммоль/л, 6,5 % – <1,4 ммоль/л. Статины высокой интенсивности показали лучшие результаты: 37,5 % достигли уровня <1,8 ммоль/л, 23,9 % – <1,5 ммоль/л, 20,7 % – <1,4 ммоль/л. Необходимость расширения применения высокоинтенсивных статинов и комбинированной терапии очевидна [10].

Исследователи из Университета Монаша (Австралия) провели систематический обзор 44 работ, выявивший сравнимую эффективность различных статинов в снижении ХС ЛНП. В исследовании участвовали 290 пациентов из 19 корейских центров. Их разделили на четыре группы: A5E (аторвастатин 5 мг + эзетимиб 10 мг), E (эзетимиб 10 мг), A5 (аторвастатин 5 мг) и A10 (аторвастатин 10 мг). Обследования проводились трижды с интервалом в 4 недели. Основная цель исследования заключалась в оценке изменения уровня ХС ЛНП через 8 недель [11]. Все статины имели аналогичные побочные эффекты, частота которых возрастала при увеличении дозировок.

В открытое рандомизированное исследование отсутствия меньшей эффективности было включено население с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями из клиник Южной Кореи, произвольно распределенное поровну между группами комбинированной терапии розувастатином 10 мг и эзетимибом 10 мг и монотерапии розувастатином 20 мг. Исследование включало 3 780 пациентов, разделенных на две группы – группу комбинированной терапии и группу монотерапии высокодозовыми статинами. Через три года наблюдения концентрации ХС ЛНП ниже целевого уровня (<1,8 ммоль/л) наблюдались у значительно большего числа участников первой группы (около 73%) по сравнению со второй группой (примерно 58%) [12].

Монотерапия статинами не всегда позволяет достигнуть целевого уровня липидов. Комбинация эзетимиба с низкой дозой аторвастатина эффективнее снижает уровень ХС ЛНП, чем умеренная доза аторвастатина, обеспечивая лучший

контроль липидного профиля у пациентов с низким и средним риском [13; 14; 15].

Цель исследования – комплексное выявление основных факторов риска развития ИБС и проведение фармакоэпидемиологического анализа лекарственной терапии, применяемой у пациентов с подтвержденным диагнозом ИБС, включая стабильную стенокардию напряжения и постинфарктный кардиосклероз (ПИКС).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом изучения являлись амбулаторные карты 85 пациентов с верифицированными диагнозами «Стабильная стенокардия напряжения» и «Постинфарктный кардиосклероз» в возрасте от 40 до 85 лет, средний возраст составил 65,27 (±1,02) гг., среди которых 49 мужчин, 36 женщин. Критерии включения в исследование основывались на наличии установленного диагноза «Стабильная стенокардия напряжения», пациенты с острыми формами ИБС были исключены из анализа. Изучали степень выраженности и длительности стенокардитических атак, идентифицировали факторы риска установленных заболеваний, сопутствующая патология, а также проводили интерпретацию результатов лабораторно-диагностического обследования крови, включая показатели липидограммы: ХС, триглицериды (ТГ), ХС ЛНП, ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП); уровни трансаминаз (ммоль/л). Регистрировались данные давления крови (ДК) и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Статистический анализ проведен с использованием программ Microsoft Office Excel 2016 для Windows 10, рассчитывали количественные данные, имеющие нормальное распределение – среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Достоверность различий проверялась с помощью *t*-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У участников исследования средняя длительность заболевания стенокардией (стенокардитических атак) составила 6,52 года. 46 пациентов ранее перенесли инфаркт миокарда. Систолическая хроническая сердечная недостаточность (ХСН) наблюдалась у 7 пациентов, диастолическая ХСН была выявлена у 52 пациентов (табл. 1).

У участников исследования были выявлены следующие факторы риска развития ИБС: артериальная гипертензия (98 %), ожирение и избыточный вес (86 %), гиперхолестеринемия (37 %) и сахарный диабет (15 %).

Таблица 1. **Клинико-демографическая характеристика пациентов**
Table 1. **Clinical and demographic characteristics of the patients**

Показатели / Indicators	Всего участников (*n*=85) / Total participants (*n*=85)	Мужчины (*n* = 49) / Men (*n* = 49)	Женщины (*n* = 36) / Women (*n* = 36)
Возраст, лет / Age, years	65,27 (±1,02)	62,57 (±1,23)	68,94 (±1,54)*
ФК стенокардии / Grade of effort angina severity			
II	33 (38,82 %)	17 (34,69 %)	16 (44,44 %)
III	52 (61,18 %)	32 (65,31 %)	20 (55,56 %)
Давность стенокардии, лет / Duration of angina, years	6,52 (±0,94)	5,72 (±1,04)	6,78 (±1,24)
ПИКС / PICS	46 (54,12 %)	26 (53,06 %)	20 (55,56 %)
ХСН систолическая / Systolic CHF	7 (8,24 %)	4 (8,16 %)	3 (8,33 %)
ХСН диастолическая / Diastolic CHF	52 (61,18 %)	30 (61,22 %)	22 (61,11 %)

Примечания: * – достоверность различий в сравнении с показателями мужчин (p <0,05),
ФК – функциональный класс, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Notes: * – the significance of differences in comparison with the indicators of men (p <0.05),
FC – functional class, PICS – postinfarction cardiosclerosis, CHF – chronic heart failure

Источник: здесь и далее таблицы составлены авторами статьи
Source: here and further all tables are compiled by the authors of the article

Из 85 респондентов 83 пациента (97,65 %) получали гиполипидемическую терапию статинами (табл. 2) с целью снижения уровня ХС ЛНП. Полученные ретроспективные данные позволили уточнить назначенные пациентам лекарственные препараты и результат их действия. При назначенных дозах препаратов целевой уровень ХС ЛНП был достигнут только у 3 пациентов (3,61 %).

Низкую эффективность гиполипидемической терапии можно связать с несколькими причинами: низким комплаенсом [16]; недостаточной дозировкой [2]; низким качеством лекарственных средств [17; 18].

У всех пациентов оценивалась активность аланиновой и аспарагиновой трансаминаз в сыворотке крови [19]. Повышенные значения (в 3 и 1,5 раза выше нормы) наблюдались у одного пациента с сопутствующим гепатитом, у 84 пациентов показатели находились в пределах референсных значений [1; 2].

Антиангинальная терапия включала бета-блокаторы (ББ) и недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (не-дпБКК), уменьшающие потребность миокарда в кислороде через отрицательный хронотропный и инотропный эффект [1; 5]. Дозировка корректировалась до достижения ЧСС менее 60 уд /мин в покое при синусовом ритме.

В исследовании 68 (80 %) пациентов получали ББ, 4 (4,71 %) пациента – не-дпБКК. 13 участников (15,29 %) не получали препараты, снижающие ЧСС (табл. 3).

Целевой уровень ЧСС в покое достигался только у 31 (36,47 %) пациента.

Из других антиангинальных препаратов 26 пациентам (30,59 %) назначались пролонгированные нитраты, 8 пациентам (9,41 %) – триметазидин.

Анализ последнего измерения ДК выявил достижение целевого уровня лишь у 36 пациентов (42,35 %). У 35 (41,18 %) участников уровень ДК был выше нормы, что свидетельствовало о недостаточной ДК-снижающей терапии, а у 14 (16,47 %) больных отмечались признаки гипотензии (АД < 100/60 мм рт. ст.), что указывало на избыточность ДК-снижающей терапии.

Антитромбоцитарная терапия назначалась 78 пациентам (91,76 %), в основном – ацетилсалициловая кислота, 4 пациента получали клопидогрел. Семь пациентов (8 %) не принимали эти препараты из-за противопоказаний.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ХС ЛНП является модифицируемым фактором риска, связанным с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Клинические испытания убедительно доказывают пользу снижения уровня ЛНП с помощью статинов для сердечно-сосудистой системы. Поэтому международные рекомендации предлагают снижать уровень ХС ЛНП до целевых значений, чтобы уменьшить риск сердечно-сосудистых катастроф.

Таблица 2. **Суточные дозы статинов, назначенные пациентам**
Table 2. **Daily doses of statins prescribed to patients**

Лекарственный препарат / Medicinal product	Доза (М), мг / Dose (M), mg
Аторвастатин / Atorvastatin	16,35 (±0,67)
Розувастатин / Rosuvastatin	12,08 (±0,99)
Симвастатин / Simvastatin	16,67 (±3,33)

Таблица 3. **Средние дозы бета-блокаторов**
Table 3. **Average doses of beta-blockers**

Лекарственный препарат / Medicinal product	Доза (М), мг / Dose (M), mg
Бисопролол / Bisoprolol	3,69 (±0,21)
Метопролол SR / Metoprolol SR	44,11 (±4,56)
Карведилол / Carvedilol	12,5 (±4,42)
Небиволол / Nebivolol	4,16 (±0,83)

Однако эти цели достигаются лишь у меньшинства пациентов. Согласно данным таких реестров, как исследование EUROASPIRE V в 27 европейских странах, уровень ХС ЛНП ниже 1,81 ммоль/л достигается менее чем у трети пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском [20]. При этом, согласно рекомендациям ESC, для пациентов, у которых в течение двух лет на фоне максимально переносимой терапии статинами возникает второе сосудистое событие, целевым можно считать еще более низкий уровень ХС ЛНП – < 1,0 ммоль/л (< 40 мг/дл) [2].

Проведенный ретроспективный анализ амбулаторных карт выявил низкую клиническую эффективность статинотерапии у большинства пациентов с дислипидемией. Полученные данные подчеркивают необходимость дальнейшей персонализации гиполипидемической терапии и поиска прогностически значимых биомаркеров, определяющих чувствительность организма к статинам. Результаты исследования обосновывают целесообразность углубленного изучения механизмов устойчивости к препаратам класса статинов и разработку принципиально новых терапевтических подходов для достижения оптимального контроля липидных нарушений.

Согласно рекомендациям ESC, перспективными являются разработки новых препаратов для лечения гиперхолестеринемии: ингибиторов PCSK9, модуляторов асиалогликопротеинового рецептора 1, статиновых производных, селективных ингибиторов синтеза холестерина, терапии методикой «геномных ножниц» (CRISPR-терапия) [2].

Уже имеются данные об эффективности применения моноклональных антител (мАТ) к PCSK9 в сочетании со статинами в виде выраженного снижения концентрации ХС ЛНП у больных с высоким сердечно-сосудистым риском и у пациентов с семейной гиперхолестеринемией. При этом одним из недостатков мАТ является необходимость введения препаратов (эволокумаб, алирокумаб) каждые 2 или 4 недели для снижения уровней циркулирующего PCSK9 и ХС ЛНП. Поэтому в качестве новых методов лечения для супрессии уровня PCSK9 разрабатываются средства анти-РНК-терапии: антисмысловые олигонуклеотиды и малые интерферирующие РНК (siRNA), конъюгированные с N-ацетилгалактозамином – инклисиран, который может вводиться каждые 6 месяцев после первоначального 3-месячного интервала дозирования [21].

Представленные исследовательские результаты создают предпосылки для разработки персонализированного алгоритма ведения пациента, позволяющего минимизировать вероятность побочных эффектов и снизить стоимость медикаментозной терапии за счет оптимизации кратности применения, достичь целевых уровней липидного профиля и давления крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C. et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes. *European Heart Journal.* 2020;41(3):407–477. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425
2. Vrints C., Andreotti F., Koskinas K.C., Rossello X., Adamo M., Ainslie J. et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the Management of Chronic Coronary Syndromes. *European Heart Journal.* 2024;45(36):3415–3537. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177
3. Сусеков А.В. Современные алгоритмы терапии статинами. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(10):5594. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5594
4. Карпов Ю.А. Эффективность и безопасность достижения новых низких целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности: роль комбинированной терапии. *Атмосфера. Новости кардиологии.* 2021;(2):3–11. https://doi.org/10.24412/2076-4189-2021-12382
5. Гуревич В.С., Солодовников А.Г., Манько К.С., Тимошина Е.В. Эффективность комбинации эзетимиба и статинов по сравнению с монотерапией статинами: систематический обзор и метаанализ

наблюдательных исследований. *Атмосфера. Новости кардиологии.* 2023;3:33–46. https://doi.org/10.24412/2076-4189-2023-13015
6. Parati G., Kjeldsen S., Coca A., Cushman W.C., Wang J. Adherence to Single-Pill versus Free-Equivalent Combination Therapy in Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension.* 2021;77(2):692–705. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15781
7. Katzmann J.L., Sorio-Vilela F., Dornstauder E., Fraas U., Smieszek T., Zappacosta S. et al. Non-statin Lipid-lowering Therapy over Time in Very-high-risk Patients: Effectiveness of Fixed-dose Statin / Ezetimibe Compared to Separate Pill Combination on LDL-C. *Clinical Research in Cardiology.* 2022;111(3):243–252. https://doi.org/10.1007/s00392-020-01740-8
8. Резолюция Национального научного совета экспертов. Актуальные вопросы интенсификации гиполипидемической терапии. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2022;1(46):64–70. URL: https://jad.noatero.ru/index.php/jad/article/view/360 (дата обращения: 25.05.2025).
9. Goldstein L.B., Toth P.P., Dearborn-Tomazos J.L., Giugliano R.P., Hirsh B.J., Peña J.M.; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; and Stroke Council. Aggressive LDL-C Lowering and the Brain: Impact on Risk for Dementia and Hemorrhagic Stroke: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology.* 2023;43(10):e404–442. https://doi.org/10.1161/ATV.0000000000000164
10. Гоголашвили Н.Г., Яскевич Р.А. Эффективность гиполипидемической терапии на амбулаторном этапе у пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих в крупном промышленном центре Восточной Сибири. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021;20(8):82–90. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3135
11. Jaam M., Al-Naimi H.N., Haddad M.M., Abushanab D., Al-Badriyeh D. Comparative Efficacy and Safety among High-intensity Statins. Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Comparative Effectiveness Research.* 2023;12(3):e220163. https://doi.org/10.57264/cer-2022-0163
12. Lee S.A., Hong S.J., Sung J.H., Kim K.S., Kim S.H., Cho J.M. et al. Effectiveness of Low-intensity Atorvastatin 5 mg and Ezetimibe 10 mg Combination Therapy Compared with Moderate-intensity Atorvastatin 10 mg Monotherapy: A Randomized, Double-blinded, Multi-center, Phase III Study. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(47):e36122. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000036122
13. RACING investigators, Kim B.K., Hong S.J., Lee Y.J., Hong S.J., Yun K.H., Hong B.K. et al. Long-term Efficacy and Safety of Moderate-intensity Statin with Ezetimibe Combination Therapy versus High-intensity Statin Monotherapy in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease (RACING): a Randomised, Open-label, Non-inferiority Trial. *The Lancet.* 2022;400(10349):380–390. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00916-3
14. Ежов М.В., Чубыкина У.В., Дмитриев. В.А. Трудности достижения целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях реальной клинической практики. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2023;4(53):27–34. https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2023.04.0003
15. Pracoń R., Demkow M., Anthopolos R., Mazurek T., Drożdż J., Witkowski A. et al. Optimal Medical Therapy in Patients with Stable Coronary Artery Disease in Poland: the ISCHEMIA Trial Experience. *Polish Archives of Internal Medicine.* 2021;131(11):16100. https://doi.org/10.20452/pamw.16100
16. Cha J.J., Hong S.J., Kim J.H., Lim S., Joo H.J., Park J.H. et al. Effect of Rosuvastatin 20 mg versus Rosuvastatin 5 mg Plus Ezetimibe on Statin Side-effects in Elderly Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Rationale and Design of a Randomized, Controlled SaveSAMS Trial. *American Heart Journal.* 2023;261:45–50. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2023.03.002
17. Ковалева К.А., Немятых О.Д., Оковитый С.В. Комплаентность пациентов врачебным рекомендациям: реалии и перспективы. *Терапия.* 2025;11(2):137–148. https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2025.2.137-148
18. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Воронина В.П., Гинзбург М.Л., Суворов А.Ю. Дженерики статинов: все ли так просто с доказательством клинической эквивалентности? *Клиницист.* 2012;6(2):54–58. https://doi.org/10.17650/1818-8338-2012-6-2-54-58
19. Чаулин А.М. Основные побочные эффекты статинов в клинической практике. *Клиническая практика*. 2022;13(2):98–107. https://doi.org/10.17816/clinpract108076
20. Kotseva K., De Backer G., De Bacquer D., Ryden L., Hoes A., Grobbee D. et al. Lifestyle and Impact on Cardiovascular Risk Factor Control in Coronary Patients across 27 Countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V Registry. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2019;26(8):824–835. https://doi.org/10.1177/2047487318825350

21. Santos R.D., Rocha V.Z. Cholesterol Lowering with Inclisiran: A New Chapter in the PCSK9 Story Book. *European Heart Journal*. 2023;44(2):139–141. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac656

REFERENCES

1. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C. et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes. *European Heart Journal.* 2020;41(3):407–477. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425
2. Vrints C., Andreotti F., Koskinas K.C., Rossello X., Adamo M., Ainslie J. et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the Management of Chronic Coronary Syndromes. *European Heart Journal.* 2024;45(36):3415–3537. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177
3. Susekov V.A. Modern Algorithms for Statin Therapy. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(10):5594. (In Russ., abstract in Eng.). https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5594
4. Karpov Yu.A. Efficacy and Safety of Achieving Novel Low-density Lipoprotein Cholesterol Target Levels: the Role of Combination Therapy. *Atmosphere. Cardiology News.* 2021;(2):3–11. (In Russ., abstract in Eng.). https://doi.org/10.24412/2076-4189-2021-12382
5. Gurevich V.S., Solodovnikov A.G., Manko K.S., Timoshina E.V. The Efficacy of Ezetimibe and Statin Combination Therapy Compared to Statin Monotherapy: a Systematic Review and Meta-analysis of Observational Trials. *Atmosphere. Cardiology News.* 2023;3:33–46. (In Russ., abstract in Eng.). https://doi.org/10.24412/2076-4189-2023-13015
6. Parati G., Kjeldsen S., Coca A., Cushman W.C., Wang J. Adherence to Single-Pill Versus Free-Equivalent Combination Therapy in Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension.* 2021;77(2):692–705. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15781
7. Katzmann J.L., Sorio-Vilela F., Dornstauder E., Fraas U., Smieszek T., Zappacosta S. et al. Non-statin Lipid-lowering Therapy over Time in Very-high-risk Patients: Effectiveness of Fixed-dose Statin / Ezetimibe Compared to Separate Pill Combination on LDL-C. *Clinical Research in Cardiology.* 2022;111(3):243–252. https://doi.org/10.1007/s00392-020-01740-8
8. Resolution of the National Scientific Council of Experts. Actual Questions of Intensification of Lipid-lowering therapy. *Journal of Atherosclerosis and Dislipidemias.* 2022;1(46):64–70. (In Russ.). URL: https://jad.noatero.ru/index.php/jad/article/view/360 (accessed: 25.05.2025).
9. Goldstein L.B., Toth P.P., Dearborn-Tomazos J.L., Giugliano R.P., Hirsh B.J., Peña J.M.; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; and Stroke Council. Aggressive LDL-C Lowering and the Brain: Impact on Risk for Dementia and Hemorrhagic Stroke: a Scientific Statement from the American Heart Association. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology.* 2023;43(10):e404–442. https://doi.org/10.1161/ATV.0000000000000164
10. Gogolashvili N.G., Yaskevich R.A. Effectiveness of Lipidlowering Therapy in Outpatients with Coronary Artery Disease Living in a Large Industrial Center of Eastern Siberia. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(8):82–90. (In Russ., abstract in Eng.). https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3135
11. Jaam M., Al-Naimi H.N., Haddad M.M., Abushanab D., Al-Badriyeh D. Comparative Efficacy and Safety among High-intensity Statins. Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Comparative Effectiveness Research.* 2023;12(3):e220163. https://doi.org/10.57264/cer-2022-0163
12. Lee S.A., Hong S.J., Sung J.H., Kim K.S., Kim S.H., Cho J.M. et al. Effectiveness of Low-intensity Atorvastatin 5 mg and Ezetimibe 10 mg Combination Therapy Compared with Moderate-intensity Atorvastatin 10 mg Monotherapy: A Randomized, Double-blinded, Multi-center, Phase III Study. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(47):e36122. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000036122
13. RACING investigators; Kim B.K., Hong S.J., Lee Y.J., Hong S.J., Yun K.H., Hong B.K. et al. Long-term Efficacy and Safety of Moderate-intensity Statin with Ezetimibe Combination Therapy versus High-intensity Statin Monotherapy in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease (RACING): A Randomised, Open-label, Non-inferiority Trial. *The Lancet.* 2022;400(10349):380–390. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00916-3
14. Ezhov M.V., Chubykina U.V., Dmitriev V.A. Difficulties in Achieving Target Levels of Low Density Lipoproteid Cholesterol in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Diseases in Real Clinical Practice. *Journal of Atherosclerosis and Dyslipidaemias.* 2023;4(53):27–34. (In Russ., abstract in Eng.). https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2023.04.0003

15. Pracoń R., Demkow M., Anthopolos R., Mazurek T., Drożdż J., Witkowski A. et al. Optimal Medical Therapy in Patients with Stable Coronary Artery Disease in Poland: the ISCHEMIA Trial Experience. *Polish Archives of Internal Medicine.* 2021;131(11):16100. https://doi.org/10.20452/pamw.16100
16. Cha J.J., Hong S.J., Kim J.H., Lim S., Joo H.J., Park J.H. et al. Effect of Rosuvastatin 20 mg Versus Rosuvastatin 5 mg Plus Ezetimibe on Statin Side-effects in Elderly Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Rationale and Design of a Randomized, Controlled SaveSAMS Trial. *American Heart Journal.* 2023;261:45–50. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2023.03.002
17. Kovaleva K.A., Nemyatykh O.D., Okovityi S.V. Patient Compliance with Medical Recommendations: Realities and Perspectives. *Therapy.* 2025;11(2):137–148. (In Russ., abstract in Eng.). https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2025.2.137-148
18. Martsevich S. Yu., Kutishenko N. P., Voronina V. P., Ginzburg M. L., Suvorov A. Yu. Generics Statins: are All so Easy with Evidence of Clinical Equivalence? *The Clinician.* 2012;6(2):54–58. (In Russ., abstract in Eng.). https://doi.org/10.17650/1818-8338-2012-6-2-54-58
19. Chaulin A.M. The Main Side Effects of Statins in Clinical Practice. *Journal of Clinical Practice.* 2022;13(2):98–107. (In Russ., abstract in Eng.). https://doi.org/10.17816/clinpract108076
20. Kotseva K., De Backer G., De Bacquer D., Ryden L., Hoes A., Grobbee D. et al. Lifestyle and Impact on Cadiovascular Risk Factor Control in Coronary Patients across 27 Countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V Registry. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2019;26(8):824–835. https://doi.org/10.1177/2047487318825350
21. Santos R.D., Rocha V.Z. Cholesterol Lowering with Inclisiran: A New Chapter in the PCSK9 Story Book. *European Heart Journal*. 2023;44(2):139–141. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac656

Поступила 05.06.2025 г.; одобрена после рецензирования 29.08.2025 г.; принята к публикации 09.09.2025 г.

Об авторах:

Филина Жанна Владимировна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68), ORCID: https://orcid.org/0009-0000-5520-464X, filina.zhanna79@gmail.com

Литюшкина Марина Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68), ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6098-4158, SPIN-код: 5068-8910, litjushkina@rambler.ru

Алаева Зинаида Григорьевна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68), ORCID: https://orcid.org/0009-0006-8991-1020, alaeva1959@bk.ru

Кирюхин Вадим Олегович, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68), ORCID: https://orcid.org/0009-0001-0383-4671, ko4ka163@yandex.ru

Дырина Марина Михайловна, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68), ORCID: https://orcid.org/0009-0005-9317-9680, mari.dyrina@yandex.ru

Вклад авторов:

Ж. В. Филина – идея для написания обзора; критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.
М. И. Литюшкина – критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.
З. Г. Алаева – критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.
В. О. Кирюхин – критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.
М. М. Дырина – критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Submitted 05.06.2025; revised 29.08.2025; accepted 09.09.2025.

About the authors:

Zhanna V. Filina, Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: https://orcid.org/0009-0000-5520-464X, filina.zhanna79@gmail.com

Marina I. Lityushkina, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6098-4158, SPIN-code: 5068-8910, litjushkina@rambler.ru

Zinaida G. Alayeva, Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: https://orcid.org/0009-0006-8991-1020, alaeva1959@bk.ru

Vadim O. Kiryukhin, Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: https://orcid.org/0009-0001-0383-4671, ko4ka163@yandex.ru

Marina M. Dyrina, Undergraduate Student, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: https://orcid.org/0009-0005-9317-9680, mari.dyrina@yandex.ru

Authors' contribution:

Zh. V. Filina – an idea for writing a review; critical analysis of literature; writing and editing a review.
M. I. Lityushkina – critical analysis of literature; writing and editing a review.
Z. G. Alayeva – critical analysis of literature; writing and editing a review.
V. O. Kiryukhin – critical analysis of literature; writing and editing a review.
M. M. Dyrina – critical analysis of literature; writing and editing a review.

All authors have read and approved the final manuscript.