

Шляхи оптимізації гіполіпідемічної терапії при коморбідній патології

Ключові слова:

статины, урсодезоксихолева кислота, вторинна дисліпідемія.

Питання профілактики й лікування серцево-судинних захворювань (ССЗ) — ішемічної хвороби серця (ІХС), артеріальної гіпертензії (АГ) та ускладнень, пов'язаних із ними, незмінно зберігають свою актуальність, оскільки, незважаючи на сучасну гіполіпідемічну терапію, ускладнення атеросклерозу займають провідні позиції в структурі смертності населення в усьому світі. Нині загальноновизнано, що одним із основних чинників ризику ССЗ і атеросклерозу виступає дисліпопротеїдемія (ДЛП), яка достатньо поширена й серед населення України. Як свідчать результати популяційних досліджень, проведених у Національному науковому центрі «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України», гіперхолестеринемія (ГХС) виявляється у 44 %, гіпертригліцеридемія (ГТГ) — у 23 % мешканців України, а гіпоальфахолестеринемія (ГАХС) — знижений вміст у сироватці крові холестерину (ХС) ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) — мають 26–28 % населення старше 35 років [2].

Безсумнівним є той факт, що печінка відіграє важливу роль у виникненні атерогенної ДЛП й одночасно виступає органом-мішенню, що призводить до розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). При метаболічних порушеннях, які супроводжують ССЗ, часто відмічають хронічне ураження печінки, що перебігає з неспецифічними клінічними симптомами та з часом призводить до розвитку біліарних порушень, які посилюють вираженість ДЛП [13]. Так, НАЖХП, яка перебігає у двох основних формах — стеатозу печінки (СП) і неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), розглядається сьогодні як додаткова ознака метаболічного синдрому (МС), оскільки в більшості випадків НАЖХП асоціюється з абдомінальним ожирінням, цукровим діабетом (ЦД) 2 типу і вторинною атерогенною ДЛП — основними компонентами МС. СП в 95–100 % випадків і НАСГ у 20–47 % випадків розвиваються в осіб з патологічним ожирінням (індекс маси тіла $> 30 \text{ кг/м}^2$) [6]. В Україні, як свідчать результати епідеміологічних досліджень, серед міських мешканців надлишкова маса тіла визначається у 33 % чоловіків і 27 % жінок, а ожиріння — відповідно у 12 та 21 % осіб [1]. ЦД 2 типу або порушення толерантності до глюкози поєднуються з НАЖХП приблизно у 75 % хворих, при цьому у 60 % із них спостерігається СП (жирова дистрофія печінки) і у 15 % — НАСГ [6]. В Україні офіційно зареєстровано приблизно 1,2 млн пацієнтів з ЦД 2 типу, тоді як їх реальна кількість, за оцінками експертів, у 2–3 рази перевищує статистичні дані. Щорічно в нашій країні виявляють 100 тис. нових випадків захворювання [8].

Вторинну атерогенну ДЛП виявляють у 20–80 % пацієнтів з НАСГ [6]. За даними наших власних оригінальних досліджень, при НАЖХП ізольована ГХС (Іа тип ДЛП) зустрічається в 44,4 % випадках, ізольо-



**Г.Д. Фадєєнко,
В.А. Чернишов**

ДУ «Інститут терапії
імені Л.Т. Малої
НАМН України»,
Харків

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Фадєєнко Галина Дмитрівна
д. мед. н., проф.,
заступник директора

61039, м. Харків, пр-т Постишева, 2а
Тел. (057) 373-90-32
E-mail: info@therapy.gov.ua

Стаття надійшла до редакції
7 червня 2012 р.

вана ГТГ (IV тип ДЛП) — у 19,4 % хворих і змішаний варіант ДЛП, в якому ІІb тип ДЛП або поєднання Іa, ІІb і IV типів ДЛП з ГАХС, виявляється із сумарною частотою 36,1 %. Глибший аналіз поширеності порушень ліпідного обміну при НАСГ і СП свідчить, що Іa тип ДЛП найбільш притаманний для НАСГ (33,3 проти 11,1 %), тимчасом як частота зустрічальності IV типу (11,1 проти 8,3 %) і змішаної ДЛП (19,4 проти 16,7 %) в групах порівняння не набагато відрізняються (на 2,8 і 2,7 % відповідно на користь НАСГ).

Стан ліпідного обміну у хворих на НАСГ порівняно зі СП характеризувався тенденцією до підвищення рівня загального холестерину (ЗХС) на 12,5 %, достовірним зниженням сироваткового вмісту ХС ЛПВЩ на 17,6 % ($p < 0,05$), достовірним підвищенням рівня тригліцеридів (ТГ) на 44,5 % ($p < 0,05$) та холестеринового коефіцієнта атерогенності на 58,5 % ($p = 0,05$). За рівнем ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) групи пацієнтів не відрізнялися, що може вказувати на порушення рецепторного катаболізму як ЛПНЩ, так і ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) в умовах жирової дистрофії печінки. Спостерігалася тенденція до підвищення концентрації в сироватці крові ХС не-ЛПВЩ переважно за рахунок підвищення рівня ХС ЛПДНЩ на тлі ГТГ. Остання у хворих на НАСГ порівняно зі СП, певно, вказує на роль вільних жирних кислот як можливого патогенетичного чинника НАСГ та підвищеного сироваткового вмісту ТГ. На нашу думку, запальні зміни в гепатоцитах, уражених жировою дистрофією, сприяють посиленню вторинної ДЛП, що виявляється тенденцією до збільшення сироваткового вмісту ЗХС за рахунок ХС не-ЛПВЩ поряд зі зниженням концентрації ХС у складі ЛПВЩ [11].

Сьогодні НАЖХП вважається одним із головних чинників ризику ССЗ, що обмежує можливості проведення адекватної гіполіпідемічної терапії як у виборі гіполіпідемічних препаратів, так і в добових дозах, які застосовуються для ефективної корекції ДЛП. Тому в лікуванні атерогенної ДЛП статинами й фібратами доцільно призначати гепатопротектори, серед яких сьогодні провідне місце посідає урсодезоксихолева кислота (УДХК), котра дозволяє досягти більшого гіполіпідемічного ефекту й поліпшити переносимість лікування [3, 6].

Основними механізмами реалізації впливу УДХК на ліпідний обмін вважають пригнічення синтезу ХС в печінці шляхом гальмування активності гідроксиметил-глутарил-коензим А (ГМГ-КоА) редуктази, зниження кишкової абсорбції ХС і підвищення екскреції ХС в жовч

[12]. Причому порівняно з монотерапією УДХК її пул у жовчі зростає в разі призначення разом зі статинами [15], що відкриває перспективи використання УДХК у комбінованій гіполіпідемічній терапії з інгібіторами ГМГ-КоА редуктази, котрі в теперешній час є найбільш вимогливими препаратами для корекції ДЛП.

У багаточисельних рандомізованих клінічних дослідженнях доведено високу ефективність статинів у зниженні рівнів ЗХС і ХС ЛПНЩ, загальної та серцево-судинної смертності [7]. Результати останніх досліджень та останні Європейські рекомендації з корекції ДЛП [20] демонструють необхідність досягнення все більш низьких рівнів ліпідів крові і проведення, відповідно, високодозової статинотерапії. І хоча статини володіють добрим профілем безпечності, один із найчастіших небажаних ефектів статинів — підвищення рівнів печінкових трансаміназ [9]. Інтенсифікація терапії статинами підвищує ризик виникнення побічних ефектів, зокрема й підвищення рівнів печінкових трансаміназ. Варто пам'ятати, що в більшості пацієнтів з ДЛП відмічають наявність НАЖХП, при якій може спостерігатися цитолітичний синдром. У таких випадках застосування статинів може суттєво погіршити функціональний стан печінки. Це може стати причиною обмеження їх приймання. Тому гепатопротекція й потенціювання гіполіпідемічних ефектів статинів при використанні цих препаратів у низьких або середніх добових дозах набуває особливого значення. Тим більш, що згідно з даними Доповіді Комітету з безпечності лікування статинами Національної асоціації ліпідологів США (2006) терапія статинами може бути рекомендована пацієнтам із хронічними хворобами печінки, НАСГ, СП під ретельним контролем рівня активності печінкових трансаміназ. Терапія статинами повинна застосовуватися з урахуванням не тільки індивідуальної переносимості препаратів, а й клінічної форми НАЖХП [9].

Для запобігання виявів гепатотоксичного ефекту статинів доцільно використовувати УДХК, призначення якої є патогенетично обґрунтованим при НАЖХП. УДХК володіє багатогранними ефектами, серед яких слід вказати на цитопротекторний, літолітичний, гіпохолестеринемічний, холеретичний, імуномодельований, антиоксидантний і антиапоптотичний [4].

У разі, коли хворому показана терапія статинами, а рівень печінкових трансаміназ перебільшує втричі верхню межу норми, лікування слід починати з призначення УДХК в добовій дозі 10–15 мг/кг на термін 6 міс. Така тривалість терапії забезпечує ефективне зниження активності ас-

партат- і аналінаміотрансфераз (АсАТ, АлАТ), гаммаглутамінтранспептидази (ГГТП), зменшує вираженість стеатозу й запалення. Лише після нормалізації рівнів АсАТ, АлАТ на тлі прийому УДХК хворому можна призначати статини.

Особливий інтерес у контексті НАЖХП при синдромі інсулінорезистентності (ІР) викликає гіполіпідемічна дія УДХК.

Наш власний досвід застосування УДХК по 300 мг двічі за добу (після сніданку й вечері) у 92 хворих на НАЖХП упродовж 6 міс [10] свідчить про суттєві позитивні зміни показників функції печінки в пацієнтів з НАЖХП на тлі синдрому ІР під впливом лікування. Так, показники синдрому цитолізу нормалізувалися у 60 % пацієнтів наприкінці 3-го місяця терапії, а рівень ГГТП наближався до контрольних значень у 40 % пацієнтів. При цьому наприкінці 6-го місяця лікування відмічалось вірогідне зниження активності АсАТ, АлАТ, ГГТП, рівні яких суттєво не відрізнялись від фізіологічних коливань. У 62 % пацієнтів зі СП і у 50 % хворих з НАСГ на тлі синдрому ІР 6-місячна терапія УДХК сприяла вірогідному зниженню рівня ЗХС відповідно на 10,2 і 15,3 %. Вірогідне зниження концентрації ТГ в крові на 35,1 і 30,8 % відмічено відповідно у 54 % пацієнтів зі СП і у 38 % хворих з НАСГ. Незважаючи на те, що в пацієнтів зі СП і НАСГ через 6 міс терапії УДХК спостерігалось підвищення рівнів ХС ЛПВЩ відповідно на 19,1 і 13,3 %, воно не досягало статистичної вірогідності порівняно з вихідними значеннями. Отримані нами дані дозволяють припустити, що, імовірно, гіполіпідемічна дія УДХК пов'язана з модифікацією метаболізму ХС і з впливом на синтетичні процеси, що відбуваються в печінці.

У цілому стосовно використання препаратів УДХК слід наголосити на тому, що вони можуть застосовуватися не тільки як гепатопротектори, а й призначатися як альтернативна гіполіпідемічна терапія у хворих із супутньою НАЖХП у формі НАСГ в стандартному добовому дозуванні 15 мг/кг.

У ситуації, коли в пацієнта з НАСГ рівні печінкових трансаміназ не перебільшують утричі верхню межу норми, а пацієнт належить до категорії високого ризику ССЗ (синдром ІР) і/або має високі рівні ЗХС і ХС ЛПНЩ, призначається комбінована терапія: статин 20 мг + УДХК 15 мг/кг на термін 3–6 міс до нормалізації рівнів печінкових трансаміназ. У подальшому переходять на монотерапію статином, контролюючи рівень печінкових ферментів один раз на місяць. За необхідності при відновленні зростання рівнів АсАТ і АлАТ на тлі моностатинотерапії знову комбінують статин з УДХК.

В іспанському дослідженні R. Gabezas Gelabert (2004) доведено, що ефективність комбінації статинів у невеликих добових дозах і УДХК вища, ніж статинів у подвійній дозі [14].

У це дослідження залучено 48 пацієнтів з первинною чи сімейною ГХС, які не відповідали на лікування симвастатином або аторвастатином. Хворих розподілено на підгрупи з подвійною дозою симвастатину (40 мг/добу) і аторвастатину (40 мг/добу) та підгрупи з комбінованою терапією: УДХК 300 мг/добу + симвастатин 20 мг/добу і УДХК 300 мг/добу + аторвастатин 20 мг/добу. Тривалість лікування складала 4 міс. Призначення симвастатину 20 мг/добу разом з УДХК 300 мг/добу сприяло більш значному зниженню рівня ХС ЛПНЩ в сироватці крові порівняно з монотерапією симвастатином 40 мг/добу ($(118,8 \pm 8,6)$ проти $(154,8 \pm 12,2)$ мг/дл відповідно; $p = 0,0034$). Ще більш виражений гіпохолестеринемічний ефект (зниження концентрації ХС ЛПНЩ) отримано при поєднаному застосуванні аторвастатину 20 мг/добу з УДХК 300 мг/добу порівняно з монотерапією подвійною дозою аторвастатину (40 мг/добу) ($(94,6 \pm 6,1)$ проти $(138,7 \pm 9,0)$ мг/дл відповідно; $p = 0,0037$). Значних побічних ефектів під час спостереження за пацієнтами не зареєстровано. Зроблено висновок, що комбіноване застосування статину з УДХК дозволяє підвищити ефективність гіполіпідемічних втручань у пацієнтів з первинною або сімейною ГХС, які не відповідають на монотерапію статинами, при вдвічі меншій добовій дозі статину.

Слід зазначити, що дослідження, в яких вивчалася ефективність комбінованої терапії статинів і УДХК, нечисленні, але водночас залучення УДХК в схему гіполіпідемічної терапії статинами при лікуванні хворих на НАЖХП є виправданим. Наводимо результати нашого власного досвіду [5] застосування комбінованої терапії аторвастатином 20 мг/добу з УДХК в стандартній добовій дозі 15 мг/кг маси тіла протягом 6 міс у 94 пацієнтів порівняно з монотерапією аторвастатином 20 мг/добу у 88 хворих із вторинною ДЛП на тлі НАЖХП і синдрому ІР.

Аналіз результатів, отриманих нами в групі пацієнтів з НАЖХП, які приймали аторвастатин упродовж 6 міс, свідчить, що така гіполіпідемічна терапія призводить до вірогідного зниження рівня ЗХС на 22,9 % від вихідних значень, в основному за рахунок зниження сироваткового вмісту ХС ЛПНЩ на 26,1 % і концентрації ТГ на 33,8 % без вірогідних змін рівня ХС ЛПВЩ. Середні значення рівнів печінкових трансаміназ до 6-го місяця терапії вірогідно не відрізнялись від вихідних, при цьому рівень ГГТП наприкінці ліку-

вання був вірогідно вище показника на початку лікування ($(78 \pm 0,66)$ і $(80,5 \pm 0,87)$ мОд/л відповідно; $p < 0,05$), що можна розглядати як реакцію печінки на гіполіпідемічне втручання аторвастатином.

У групі пацієнтів, які отримували комбіновану терапію, було відмічено вірогідне зниження рівнів ЗХС на 28,5 %, ТГ — на 52 % і ХС ЛПНЩ — на 22,2 % від вихідних значень. Спостерігалася тенденція до підвищення вмісту ХС у складі ЛПВЩ на 24,5 %. Вірогідне зниження активності АсАТ (з $(0,69 \pm 0,1)$ до $(0,46 \pm 0,06)$ ммоль/л; $p < 0,05$), АлАТ (з $(0,74 \pm 0,2)$ до $(0,58 \pm 0,08)$ ммоль/л; $p < 0,05$), ГГТП (з $(76,5 \pm 58,4)$ до $(42,5 \pm 24,8)$ мОд/л; $p < 0,05$) і рівня загального білірубину (з $(17,4 \pm 1,8)$ до $(14,2 \pm 2,3)$ мкмоль/л; $p < 0,05$) свідчило не тільки про нормалізацію функціонального стану печінки пацієнтів з НАЖХП і атерогенною вторинною ДЛП, а й про те, що комбінована терапія чинить виражену гіполіпідемічну дію при відсутності гепатотоксичного ефекту статинів.

Отже, на підставі наведених даних можна ствердити, що в разі поєднаного застосування статинів і УДХК можливе зниження добової дози статину при зберіганні вираженого гіполіпідемічного ефекту в пацієнтів з ДЛП на тлі НАСГ. Таким чином, додавання УДХК до терапії статинами виправдане при НАЖХП і ДЛП у хворих з МС. Поєднане застосування статинів і УДХК обґрунтовано як ліпідознижувальна терапія і терапія, спрямована на покращення функції печінки, при НАЖХП і ДЛП у пацієнтів із синдромом ІР. Більше того, виробництво УДХК («Урсолізину») в Італії з італійської сировини гарантує максимальну якість препарату й ефективність його застосування у клінічній практиці. Наявність на фармацевтичному ринку України двох форм дозування УДХК — 300 мг і 150 мг № 20 капс. в упаковці дає змогу зручно підібрати індивідуальну добову дозу для пацієнтів з різною масою тіла й патологією гепатобіліарної системи.

У випадку поєднаного застосування гіполіпідемічних засобів з УДХК додатковий кардіопротекторний ефект може бути зумовлений тим, що УДХК слугує донором оксиду азоту (NO), а також володіє антиапоптотичними, протизапальними й імунomodельовальними властивостями [16, 17, 18], що набуває особливого значення при розвитку ендотеліальної дисфункції у хворих на ІХС і АГ. Сьогодні добре відомі доведені вазоди-

лативні властивості УДХК, які починають проявлятися вже після 6-тижневого лікування у хворих з кардіоваскулярною патологією внаслідок посилення виділення NO [9]. Синергізм статинів і УДХК стосовно продукції NO судинним ендотелієм може бути використаним в оптимізації гіпотензивної терапії при застосуванні комбінації статин + УДХК з антигіпертензивними засобами, які володіють NO-стимулювальною активністю (інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, антагоністи рецепторів ангіотензину II, антагоністи кальцію, β -адреноблокатори (небіволол)). Застосування статинів з УДХК в комбінації з нітратами пролонгованої дії може сприяти посиленню коронарної вазодилатації внаслідок аналогічного синергізму препаратів до продукції NO судинним ендотелієм.

Таким чином, наявні наукові дані і власні спостереження дозволяють дійти висновку, що УДХК в добовій дозі 10–15 мг/кг маси тіла здійснює багатогранний вплив на гепатобіліарну систему і при цьому добре поєднується з препаратами групи статинів. При підвищенні печінкових трансаміназ у хворих з високим кардіоваскулярним ризиком доцільне додавання до статинотерапії препаратів УДХК, яка володіє як гепатопротекторним, так і гіполіпідемічним ефектами. Застосування комбінації статинів з УДХК дає змогу нормалізувати ліпідний профіль при використанні більш низьких добових доз статинів (середніх і малих). Доцільним є призначення УДХК і статинів як гіполіпідемічної терапії пацієнтам із ССЗ, що поєднуються з гепатобіліарною патологією, для зменшення ризику гепатотоксичних реакцій. За неможливості призначення стандартної гіполіпідемічної терапії альтернативою сучасним гіполіпідемічним засобам може бути УДХК в добовій дозі 15 мг/кг маси тіла.

Вазодилативні властивості УДХК, пов'язані з її NO-стимулювальною активністю, відкривають перспективи використання її комбінації зі статинами в оптимізації антиангіальної та гіпотензивної терапії при розвитку ендотеліальної дисфункції у хворих на ІХС і АГ.

На наш погляд, поєднане застосування статинів з УДХК може стати в майбутньому однією зі стандартних схем гіполіпідемічної терапії вторинної ДЛП у хворих високого кардіометаболічного ризику з патологією гепатобіліарної системи.

Список літератури

- Горбась І.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: ожиніння // Здоров'я України.— 2009.— Тематичний номер. Вересень.— С. 66—67.
- Горбась І.М., Митченко Е.І., Багрий А.Э. Многофакторная профилактика сердечно-сосудистых осложнений // Здоров'я України.— 2007.— № 22 (179).— С. 12—13.
- Звенигородская Л.А., Самсонова Н.Г., Мельникова Н.В., Черкашова Е.А. Гиполипидемическая терапия у больных неалкогольной жировой болезнью печени // Справочник поликлинического врача.— 2010.— № 3.— С. 7—12.
- Колесникова Е.В. Урсодезоксихолевая кислота — «Урсолизин»: применение в настоящем и будущем // Укр. терапевт. журн.— 2008.— № 4.— С. 96—101.
- Колесникова Е.В. Статины и урсодезоксихолевая кислота: терапевтические возможности при неалкогольной жировой болезни печени // Сучасна гастроентерологія.— 2010.— № 5 (55).— С. 103—108.
- Корнеева О.Н., Драпкина О.М. Урсодезоксихолевая кислота и статины в лечении метаболического синдрома // Российские Медицинские Вести.— 2007.— Т. 12, № 3.— С. 76—79.
- Митченко О.І., Лутай М.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування: Методичні рекомендації.— К., 2011.— 48 с.
- Паньків В.І. Новые возможности в терапии сахарного диабета 2 типа // Здоров'я України.— 2011.— № 1 (15).— С. 3.
- Рекомендации рабочей группы по безопасности статинов национальной ассоциации липидологов США // Доказательная кардиология.— 2007.— № 1.— С. 40—47.
- Фадеев Г.Д., Колесникова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени при метаболическом синдроме: как лечить? // Сучасна гастроентерологія.— 2009.— № 1 (45).— С. 55—61.
- Фадеев Г.Д., Чернышов В.А., Кушнір І.Е., Чернова В.М. Порівняльна характеристика стану ліпідного обміну у хворих на стеатогепатоз та стеатогепатит // Сучасна гастроентерологія.— 2005.— № 5 (25).— С. 15—18.
- Щербинина М.Б., Доценко Н.Я., Герасименко Л.В. Урсофальк: акцент на гиполипидемический эффект // Здоров'я України.— 2010.— № 4 (233).— С. 32.
- Щербинина М.Б., Доценко Н.Я., Герасименко Л.В., Боев С.С., Шехунова И.А. Возможности применения урсодезоксихолевой кислоты (Урсосан) в гиполипидемической терапии // Therapia.— 2011.— № 7—8 (60).— С. 108—111.
- Gaberas Gelabert R. Effect of ursodeoxycholic acid combined with statins in hypercholesterolemia treatment: a prospective clinical trial // Rev. Clin. Esp.— 2004.— N 204 (12).— P. 632—635.
- Lanzarotto F. Effect of long term simvastatin administration as an adjunct to ursodeoxycholic acid: evidence for a synergistic effect on biliary bile acid composition but not on serum lipids in humans // Gut.— 1999.— Vol. 44.— P. 552—556.
- Lee W.Y., Han S.H., Cho T.S. et al. Effect of ursodeoxycholic acid on ischemia/reperfusion injury in isolated rat heart // Arch. Pharm. Res.— 1999.— N 22 (5).— P. 479—484.
- Rajesh K.G., Suzuki R., Maeda H. et al. Hydrophilic bile salt ursodeoxycholic acid protects myocardium against reperfusion injury in a P13K/Akt dependent pathway // J. Mol. Cell. Cardiol.— 2005.— N 39 (5).— P. 766—776.
- Rivard A.L., Steer C.J., Kren B.T. et al. Administration of tauroursodeoxycholic acid (TUDCA) reduces apoptosis following myocardial infarction in rat // Am. J. Clin. Med.— 2007.— N 35 (2).— P. 279—295.
- Sinisalo J., Vanhanen H., Pajunen P. et al. Ursodeoxycholic acid and endothelial-dependent, nitric oxide-independent vasodilatation of forearm resistance arteries in patients with coronary heart disease // Br. J. Clin. Pharmacol.— 1999.— N 47 (6).— P. 661—665.
- The Task Force for the management of dyslipidaemia of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) // Eur. Heart J.— 2011.— Vol. 32.— P. 1769—1818.

Г.Д. Фадеев, В.А. Чернышов

Пути оптимизации гиполипидемической терапии при коморбидной патологии

Статья посвящена обсуждению проблемы повышения эффективности коррекции вторичной дислипидемии у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и кардиометаболическим риском. Сделан акцент на комбинации статинов с препаратом урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) — «Урсолизин», обладающим гепатопротекторным и гиполипидемическим эффектом. Показано, что комбинация статинов с УДХК позволяет нормализовать липидный профиль при использовании более низких суточных доз статинов и целесообразна для уменьшения риска гепатотоксических реакций статинотерапии. Подчеркивается, что в случае невозможного назначения стандартной гиполипидемической терапии альтернативой современным гиполипидемическим средствам может быть УДХК.

G.D. Fadeenko, V.A. Chernyshov

The ways to optimize hypolipidemic therapy at the comorbid pathology

The article examines approaches to the improvement of efficacy of correction of secondary dyslipidemia in patients with non-alcoholic fatty liver disease and cardiometabolic risk. The combination of statin with ursodeoxycholic acid (UDCA) agent (Ursolisin) has been emphasized as it renders hepatoprotective and hypolipidemic action. Combination of statin with UDCA has been show to normalize lipid profile with the using of lower daily doses of statins; it's application is advisable for the reduction of risk of hepatotoxic reactions on the statins' therapy. It has been outlines that in the case of impossibility of the standard hypolipidemic therapy administration, UDCA may be an alternative to contemporary hypolipidemic agents. □