



Достижение целевого уровня холестерина у пациента с ишемической болезнью сердца при статинассоциированном повышении трансаминаз

Н.А. Миронов[✉], С.А. Захарчук, А.Г. Плисюк, Я.А. Орлова

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

[✉]nikimir29@mail.ru

Аннотация

В публикации представлен клинический случай пациента 54 лет с ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией напряжения I–II функционального класса, артериальной гипертензией и дислипидемией, относящегося к категории очень высокого сердечно-сосудистого риска. На фоне проведения высокоинтенсивной гиполипидемической терапии розувастатином в дозе 40 мг/сут отмечено снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности с 3,8 до 2,1 ммоль/л, однако было зарегистрировано повышение активности аланинаминотрансферазы до 132 Ед/л, превышающее 3 верхние границы нормы, что по действующим рекомендациям требует отмены терапии. Через 2 нед после отмены статина показатели печеночных трансаминаз нормализовались. Через 1 мес пациенту был назначен Зенон® 20+10 мг, на фоне чего был достигнут целевой уровень холестерина липопротеинов низкой плотности 1,3 ммоль/л при сохранении активности трансаминаз менее 3 верхних границ нормы. Представленное наблюдение демонстрирует возможность достижения целевых показателей липидного спектра и улучшения переносимости терапии при модификации гиполипидемической стратегии у пациента очень высокого риска.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, дислипидемия, розувастатин, Зенон®.

Для цитирования: Миронов Н.А., Захарчук С.А., Плисюк А.Г., Орлова Я.А. Достижение целевого уровня холестерина у пациента с ишемической болезнью сердца при статинассоциированном повышении трансаминаз. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (5): 26–28. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00835

Achievement of the target cholesterol level in a patient with coronary artery disease in case of statin-associated transaminase elevation

Nikita A. Mironov[✉], Sofia A. Zakharchuk, Alina G. Plisyuk, Iana A. Orlova

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

[✉]nikimir29@mail.ru

Abstract

The publication presents a clinical case of a 54-year-old patient with coronary artery disease, stable exertional angina of functional class I–II, arterial hypertension, and dyslipidemia, classified as very high cardiovascular risk. During high-intensity lipid-lowering therapy with rosuvastatin at a dose of 40 mg/day, low-density lipoprotein cholesterol levels decreased from 3.8 to 2.1 mmol/L. However, alanine aminotransferase activity rose to 132 U/L, which is more than three times the upper limit of normal and requires discontinuation of therapy according clinical guidelines. Liver transaminase levels returned to normal in two weeks after statin withdrawal. One month later, the patient was started on Zenon® 20+10 mg, which enabled achievement of the target low-density lipoprotein cholesterol level of 1.3 mmol/L while keeping transaminase activity below threshold. This case demonstrates that modification of the lipid-lowering strategy in a very high-risk patient can lead to achievement of target lipid profile values and improved treatment tolerability.

Keywords: coronary artery disease, stable angina, dyslipidemia, rosuvastatin, Zenon®.

For citation: Mironov N.A., Zakharchuk S.A., Plisyuk A.G., Orlova I.A. Achievement of the target cholesterol level in a patient with coronary artery disease in case of statin-associated transaminase elevation. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (5): 26–28 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00835

Введение

Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) относятся к категории очень высокого сердечно-сосудистого риска, поскольку наличие клинически подтвержденного атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания определяет необходимость интенсивной вторичной профилактики. Согласно современным подходам по коррекции нарушений липидного обмена уровни холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) для пациентов очень высокого риска должны быть снижены не менее чем на 50% от исходного уровня и составить менее 1,4 ммоль/л [1]. Аналогичный целевой уровень для пациентов очень высокого риска приведен в европейских рекомендациях, где подчеркивается принцип «чем ниже ХС ЛПНП, тем ниже риск» при условии индивидуальной оценки пользы и безопасности терапии [2].

Статины остаются краеугольным камнем медикаментозной коррекции дислипидемии у пациентов с ИБС. Терапия должна проводиться в максимально переносимой дозе с целью достижения высокоинтенсивного гиполипидемического эффекта. Однако у значительной части пациентов монотерапия статинами не позволяет достичь целевых значений ХС ЛПНП. В таких случаях обоснованным и клинически значимым шагом является присоединение нестатиновых препаратов, в первую очередь эзетимиба, который за счет блокады всасывания ХС в кишечнике обеспечивает дополнительное снижение ХС ЛПНП на 15–20% и хорошо переносится пациентами [3].

Вместе с тем в реальной клинической практике достижение цели лечения может ограничиваться нежелательными явлениями (НЯ). Повышение активности

печеночных трансаминаз на фоне терапии статинами чаще бывает бессимптомным и обратимым, однако увеличение аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспаргатаминотрансферазы (АСТ) более 3 верхних границ нормы требует повторной оценки, исключения альтернативных причин цитолиза и пересмотра гиполипидемической терапии [4]. Поэтому у пациентов очень высокого риска особенно важен персонализированный подход, позволяющий не отказаться от цели вторичной профилактики, а изменить способ ее достижения.

Цель настоящего клинического случая – демонстрация преимуществ комбинированного подхода, который позволяет не только усилить гиполипидемический эффект, но и снизить дозу статина при развитии НЯ, сохраняя при этом терапевтическую эффективность.

Клиническое наблюдение

Пациент, мужчина 54 лет, обратился для плановой оценки эффективности и безопасности проводимой терапии. На момент наблюдения имел установленный диагноз ИБС: стабильная стенокардия напряжения I–II функционального класса. Несколько лет назад была выполнена коронароангиография, выявлен стеноз правой коронарной артерии до 50%. Сопутствующие заболевания включали артериальную гипертензию и дислипидемию 2Б по Фредериксону. Инфаркты, инсульты, сахарный диабет, хроническая болезнь почек и клинически значимые заболевания печени по имеющимся данным не установлены. Постоянная терапия включала фиксированную комбинацию телмисартана и амлодипина 40/5 мг (Телзап АМ®) 1 раз в сутки, ацетилсалициловую кислоту 75 мг/сут и розувастатин 10 мг/сут.

При первичной оценке состояние пациента стабильно. Активных жалоб пациент не предъявлял. При физикальном исследовании артериальное давление 122/74 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 67/мин, индекс массы тела 31 кг/м². По данным электрокардиографии регистрировался синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 65/мин, электрическая ось сердца нормальная. При эхокардиографии фракция выброса 67%, локальная и глобальная сократимость не нарушена, митральная недостаточность 1-й степени. Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий выявило двусторонний атеросклероз в области бифуркации общей сонной артерии до 30%. Исходный липидный профиль свидетельствовал о выраженной атерогенной дислипидемии с недостижением целевых уровней ЛПНП: общий ХС 6,8 ммоль/л, ХС ЛПНП 3,8 ммоль/л, ХС липопротеинов высокой плотности 1,1 ммоль/л, триглицериды 1,9 ммоль/л. Активность трансаминаз в пределах референсных значений: АЛТ 32 Ед/л, АСТ 29 Ед/л. Пациент нуждался в интенсификации гиполипидемической терапии с целью вторичной профилактики прогрессирования ИБС и инфаркта миокарда.

Проведена коррекция проводимой терапии, увеличена доза розувастатина до 40 мг/сут. Выбор высокоинтенсивной статинотерапии был обусловлен необхо-

димостью быстрого и выраженного снижения ХС ЛПНП у пациента очень высокого риска.

Через 6 нед после начала терапии отмечено снижение ХС ЛПНП с 3,8 до 2,1 ммоль/л, что свидетельствовало о выраженном гиполипидемическом ответе. Одновременно зарегистрировано повышение активности печеночных трансаминаз. АЛТ возросла до 132 Ед/л, АСТ – 86 Ед/л, что соответствовало уровню более 3 и 2 верхних границ нормы соответственно. Клинических симптомов поражения печени пациент не предъявлял. Употребление алкоголя, прием безрецептурных препаратов и фитосредств как возможные дополнительные причины цитолиза исключены.

Розувастатин был временно отменен, а антигипертензивная терапия и антиагрегантная терапия были продолжены без изменений. Пациенту рекомендованы контроль биохимического анализа крови и воздержание от приема потенциально гепатотоксичных безрецептурных средств. Через 2 нед после отмены розувастатина активность трансаминаз нормализовалась, АЛТ составила 38 Ед/л, а АСТ – 31 Ед/л. Такая динамика рассматривалась как косвенное подтверждение связи эпизода цитолиза с высокоинтенсивной статинотерапией.

После нормализации лабораторных показателей была выбрана стратегия возобновления гиполипидемической терапии с меньшей дозой статина в комбинации с эзетимибом с акцентом на меньшем потенциале НЯ. Пациенту назначен Зенон® 20+10 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки. В клинической практике такой подход позволяет сохранить выраженный липидснижающий эффект за счет сочетания двух механизмов действия и одновременно уменьшить экспозицию высокой дозы статина.

Через 1 мес после начала приема фиксированной комбинации уровни трансаминаз не превышали 3 верхних границ нормы, что свидетельствует об отсутствии прямого гепатотоксического действия, а уровень ХС ЛПНП снизился до 1,7 ммоль/л. В связи с положительной динамикой липидного спектра и приемлемой лабораторной безопасностью терапия была продолжена с рекомендацией дальнейшего мониторинга.

Через 3 мес после перехода на фиксированную комбинацию достигнут целевой уровень ХС ЛПНП 1,3 ммоль/л (см. таблицу). Активность трансаминаз оставалась приемлемой, а состояние пациента оставалось удовлетворительным.

Обсуждение

Представленное наблюдение отражает типичную клиническую проблему вторичной профилактики у пациента с ИБС, а именно необходимость достижения строгих липидных целей в сочетании с ограничениями переносимости высокоинтенсивной статинотерапии. У данного пациента розувастатин 40 мг/сут обеспечил существенное снижение ХС ЛПНП, однако не позволил достичь целевого уровня менее 1,4 ммоль/л и сопровождался явлениями гепатотоксичности.

Динамика липидного профиля и печеночных трансаминаз <i>Dynamic changes in the lipid profile and hepatic transaminase levels</i>				
Этап наблюдения	Гиполипидемическая терапия	ХС ЛПНП, ммоль/л	АЛТ, Ед/л	АСТ, Ед/л
Исходно	Розувастатин 10 мг/сут	3,8	32	29
Через 6 нед	Розувастатин 40 мг/сут	2,1	132	86
Через 2 нед после отмены	Без статина	2,7	38	31
Через 1 мес после модификации терапии	Зенон® 20+10 мг	1,7	74	48
Через 3 мес после модификации терапии	Зенон® 20+10 мг	1,3	52	36

Повышение активности трансаминаз на фоне статинов не всегда означает истинное лекарственное поражение печени. Бессимптомное дозозависимое повышение трансаминаз более 3 верхних границ нормы наблюдается примерно у 1% пациентов, тогда как тяжелое поражение печени встречается крайне редко [4]. В то же время клинически значимое повышение АЛТ требует осторожной тактики, которая включает повторную оценку лабораторных показателей, анализ лекарственных взаимодействий, исключение алкоголя, вирусных гепатитов, неалкогольной жировой болезни печени и других причин цитолиза.

В данном случае временная отмена розувастатина сопровождалась нормализацией АЛТ и АСТ через 2 нед. Учитывая очень высокий сердечно-сосудистый риск, полная отмена гиполипидемической терапии не могла рассматриваться как оптимальная долгосрочная стратегия. Поэтому был выбран вариант возобновления лечения меньшей дозой розувастатина в сочетании с эзетимибом. Обоснование такого решения соответствует современным подходам к комбинированной липидснижающей терапии. В исследовании IMPROVE-IT добавление эзетимиба к статину у пациентов после острого коронарного синдрома приводило к дополнительному снижению ХС ЛПНП и улучшению сердечно-сосудистых исходов [5].

Дополнительные данные в пользу комбинации розувастатина и эзетимиба получены в исследовании MRS-ROZE, где фиксированные комбинации эзетимиба 10 мг с розувастатином 5, 10 или 20 мг обеспечивали более выраженное снижение ХС ЛПНП, общего ХС и триглицеридов по сравнению с соответствующими дозами розувастатина в монотерапии [6]. В представленном клиническом случае переход на фиксированную комбинацию Зенон®, где розувастатин 20 мг и эзетимиба 10 мг, позволил снизить ХС ЛПНП до 1,3 ммоль/л, т.е. достигнуть целевого уровня для вторичной профилактики при ИБС.

Клинически важным является и то, что после модификации терапии активность трансаминаз оставалась

менее 3 верхних границ нормы. Это не исключает необходимости дальнейшего лабораторного мониторинга, но позволяет расценить переносимость выбранной схемы как приемлемую на данном этапе наблюдения. Практическое значение случая состоит в демонстрации того, что развитие НЯ на фоне высокодозовой статинотерапии не должно автоматически приводить к отказу от интенсивного снижения ХС ЛПНП. В ряде случаев рациональная комбинация меньшей дозы статина с эзетимибом позволяет сохранить профилактическую эффективность.

Ограничением данного случая является формат единичного клинического наблюдения. Оно не позволяет оценить причинно-следственную связь с той же степенью достоверности, что контролируемое исследование, и не заменяет индивидуальную клиническую оценку.

Заключение

У пациента 54 лет с ИБС, стабильной стенокардией напряжения I–II функционального класса, артериальной гипертензией и дислипидемией терапия розувастатином 40 мг/сут сопровождалась клинически значимым повышением АЛТ более 3 верхних границ нормы. Временная отмена статина привела к нормализации трансаминаз через 2 нед. Последующий переход на Зенон® 20+10 мг позволил достичь целевого уровня ХС ЛПНП через 3 мес при сохранении приемлемой активности трансаминаз. Данный случай демонстрирует практическую возможность безопасной и эффективной модификации гиполипидемической терапии у пациента очень высокого сердечно-сосудистого риска при развитии лабораторного НЯ на фоне высокоинтенсивной статинотерапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Миронов Никита Александрович – ассистент каф. терапии, ст. науч. сотр. центра регенеративной медицины Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова». E-mail: nikimir29@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6729-4371

Захарчук Софья Александровна – студентка фак-та фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова». ORCID: 0009-0008-8220-351X

Плисок Алина Геннадьевна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии, ст. науч. сотр. отд. возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова». ORCID: 0000-0003-2015-4712

Орлова Яна Артуровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии, зав. отд. возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова». ORCID: 0000-0002-8160-5612

Поступила в редакцию: 24.04.2026
Поступила после рецензирования: 28.04.2026
Принята к публикации: 30.04.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Nikita A. Mironov – Assistant, Senior Research Officer, Lomonosov Moscow State University. E-mail: nikimir29@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6729-4371

Sofia A. Zakharchuk – Student, Lomonosov Moscow State University. ORCID: 0009-0008-8220-351X

Alina G. Plisyuk – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Lomonosov Moscow State University. ORCID: 0000-0003-2015-4712

Iana A. Orlova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Lomonosov Moscow State University. ORCID: 0000-0002-8160-5612

Received: 24.04.2026
Revised: 28.04.2026
Accepted: 30.04.2026