



Клинический случай лечения гиперхолестеринемии на фоне нарушенной гликемии натощак

О.А. Штегман ✉

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия
✉ cvb2@list.ru

Аннотация

Дислипидемия и сахарный диабет относятся к ведущим факторам риска атеросклероза. В качестве препаратов 1-й линии в коррекции дислипидемии выступают статины. При этом большинство статинов способны повышать риск развития и ухудшать течение сахарного диабета 2-го типа. Питавастатин – единственный статин, способный повышать уровень адипонектина и тем самым благотворно сказываться на обмене глюкозы. Автор приводит пример использования питавастатина у больного с инсулинорезистентностью и высоким риском развития сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: дислипидемия, статин-индуцированный диабет, адипонектин, питавастатин, инсулинорезистентность.

Для цитирования: Штегман О.А. Клинический случай лечения гиперхолестеринемии на фоне нарушенной гликемии натощак. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (1): 14–16. DOI: 10.47407/kr2024.6.1.00544

Clinical case of treating hypercholesterolemia associated with impaired fasting glycemia

Oleg A. Shtegman ✉

Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia
✉ cvb2@list.ru

Abstract

Dyslipidemia and diabetes mellitus are among the leading risk factors for atherosclerosis. Statins act as first-line drugs in the correction of dyslipidemia. However, most statins can increase the risk of developing and worsen the course of type 2 diabetes. Pitavastatin is the only statin that can increase the level of adiponectin and thus have a beneficial effect on glucose metabolism. The author gives an example of the use of pitavastatin in a patient with insulin resistance and a high risk of developing type 2 diabetes mellitus.

Keywords: dyslipidemia, statin-induced diabetes, adiponectin, pitavastatin, insulin resistance.

For citation: Shtegman O.A. Clinical case of treating hypercholesterolemia associated with impaired fasting glycemia. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (1): 14–16 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.6.1.00544

Во всем мире наблюдается неуклонный рост распространенности сахарного диабета 2-го типа (СД 2) [1]. При этом известно, что большинство статинов оказывают неблагоприятное влияние на обмен глюкозы. Так, в крупном метаанализе, включившем 67 рандомизированных контролируемых исследований со статинами [2], показано, что применение статинов вызывает ухудшение гликемического контроля в виде роста гликированного гемоглобина. Использование статинов ассоциируется со снижением чувствительности тканей к инсулину на 24% и уменьшением синтеза инсулина в поджелудочной железе на 12% [3]. В крупном обзоре, посвященном этой проблеме, U. Galicia-García и соавт. [4] указывают на повышение риска развития СД 2 на 10–46%. Авторами отмечено, что риск коррелирует с возрастом, наличием метаболического синдрома, длительностью применения статина и дозы, кроме того, риск напрямую определяется тем, какой именно статин принимает пациент.

В свою очередь, СД 2 относится к состояниям, увеличивающим риск возникновения нежелательных явлений, связанных с применением статинов, таких как мышечные симптомы [5]. То есть развитие СД 2 на фоне приме-

нения статинов может привести к отказу от приема статинов в дальнейшем. У пациентов с уже подтвержденным диабетом на фоне применения статинов чаще возрастает потребность в коррекции сахароснижающей терапии, такие больные чаще нуждаются в переводе на инсулин [6], а это, в свою очередь, может повышать концентрацию статина в крови и вероятность нежелательных эффектов. Известно, что СД 2 и недостаточный контроль гликемии существенно повышают вероятность поражения почек и нарушения их функции [7], что также способствует снижению элиминации препарата из крови и нарастанию частоты нежелательных эффектов.

В российских рекомендациях по нарушению липидного обмена [8] указано в отношении всех статинов, используемых в настоящее время, наличие способности провоцировать развитие сахарного диабета, и обозначена необходимость контроля уровня глюкозы и гликированного гемоглобина на фоне лечения данными препаратами. При этом отсутствуют указания на предпочтение выбора какого-либо статина в случае повышенного риска развития сахарного диабета.

F. Barkas и соавт. [9] предлагают в качестве стратегии по снижению диабетогенного эффекта статинов избе-

гать назначения высоких доз, чаще используя комбинации с эзетемибом.

Возлагались надежды, что правастатин может не ухудшать обмен глюкозы и даже повышать чувствительность тканей к инсулину [10], но в последние годы он почти не используется из-за низкой гиполипидемической эффективности [11].

На сегодня препаратом выбора у пациентов с повышенным риском развития или диагностированным СД 2 является питавастатин (Ливазо, Recordati Irland Ltd, Ирландия). Получены убедительные данные, что питавастатин существенно меньше влияет на риск развития СД 2 в сравнении с другими статинами [12, 13]. Питавастатин способен повышать уровень адипонектина, снижать оксидативный стресс, что положительно сказывается на обмене глюкозы [14]. Интересно, что уровень адипонектина в крови демонстрирует отрицательную ассоциацию не только с риском развития СД 2, но и с риском появления злокачественных новообразований и сердечно-сосудистых заболеваний [15].

V. Vargios и соавт. [16] на основании оценки результатов исследований питавастатина указывают на необходимость отдавать предпочтение этому препарату при лечении больных с повышенным риском развития или существующим СД 2. На необходимость такого избирательного подхода в лечении гиперхолестеринемии у больных с СД 2 указывают и другие авторы [17].

Несмотря на то что питавастатин не относится к статинам для интенсивной терапии, в ряде клинических исследований он показал свою эффективность и безопасность у пациентов после острого коронарного синдрома и/или реваскуляризации. А недавно было представлено исследование, где препарат продемонстрировал возможность положительно влиять на общую смертность и нефатальный инфаркт даже в очень непростой группе больных с почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе [18], что говорит о высоком положительном потенциале не только гиполипидемического, но и плейотропных эффектов препарата.

В связи с этим наше клиническое наблюдение может представлять интерес.

Пациент В. 46 лет, обратился на амбулаторный прием к кардиологу после плановой диспансеризации, когда впервые был выявлен повышенный уровень холестерина.

Из анамнеза заболевания известно, что с 40 лет появились неприятные ощущения в области сердца без четкой связи с физической нагрузкой. Обратился к кардиологу по месту жительства. При осмотре выявлено повышение артериального давления (АД): 140–145/85–90 мм рт. ст. Назначен периндоприл 2,5 мг и бисопролол 2,5 мг. Тогда же была проведена коронароангиография, на которой признаков стенозирования коронарных артерий выявлено не было. Пациент старался быть физически активным, соблюдал диету с ограничением соли, животных жиров и сладкого. Лекарства принимал регулярно. АД нормализовалось – 130/80.

На момент текущего обращения уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) составил 4,26 ммоль/л, уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) – 1,26 ммоль/л, уровень общего холестерина (ХС) – 6,02 ммоль/л, уровень триглицеридов (ТГ) – 1,12 ммоль/л. При этом дважды за последние 6 мес наблюдалось увеличение тощаковой глюкозы венозной крови до 6,1 и 6,2 ммоль/л. Изменений в общем анализе крови, в анализе мочи не выявлено, уровень креатинина и калия был в пределах нормы. Уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) составил 73 ЕД/л (норма: менее 40 ЕД/л) при нормальном уровне аспарагинаминотрансферазы.

Из анамнеза жизни известно, что мать пациента страдала СД 2. В 2018 г. перенес гемиструмектомию по поводу узлового зоба. В настоящее время уровень тиреотропного гормона находится в пределах нормы без заместительной терапии. Аллергический анамнез не отягощен. Не курит.

При объективном осмотре: рост – 184 см, масса тела – 91 кг, индекс массы тела – 26,88 кг/м². Отеков нижних конечностей нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Границы сердца находились в пределах нормы. Тоны – ясные ритмичные, шумов нет. АД на правой руке составило 122/78 мм рт. ст., число сокращений сердца – 60 в минуту. Размеры печени по Курлову в норме, край печени не определялся.

На основании проведенного обследования выставлен диагноз: гипертоническая болезнь 1 ст., контролируемая; гиперхолестеринемия; избыточная масса тела; нарушенная гликемия натощак; риск 2 ст.; целевое АД менее 130/80 мм рт. ст.

Сопутствующий диагноз: состояние после гемиструмектомии от 2018 г. по поводу узлового эутиреоидного зоба, эутиреоз.

При дообследовании уровень гликированного гемоглобина оказался 5,1%. При выполнении теста толерантности к глюкозе уровень глюкозы натощак составил 6,7 ммоль/л, глюкоза через 2 ч после теста – 7,0 ммоль/л. Инсулин – 13,5 мкЕД/мл (норма 2,7–10,4 мкЕД/мл). Мочевая кислота – 383 мкмоль/л. Перепроверены показатели липидного спектра. Гиперхолестеринемия подтверждена.

Пациенту было рекомендовано:

- продолжить соблюдение диеты с ограничением соли, животных жиров и сладкого;
- продолжить регулярную монотонную физическую активность;
- продолжить применение периндоприла и бисопролола в прежних дозах;
- питавастатин (Ливазо) 2 мг в любое время суток, независимо от приема пищи;
- повторить исследование ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, АЛТ, гликированного гемоглобина через 3 мес.

При повторном визите через 3 мес уровень АД сохранялся в норме, масса тела не изменилась. Переносимость терапии была хорошей. Гликированный гемоглобин составил 5%, уровень АЛТ – 49 ЕД/л, уровень глю-

козы в венозной крови натощак – 6,1 ммоль/л. Наблюдалась выраженная положительная динамика в липидном спектре. ХС составил 4,25 ммоль/л, ХС ЛПНП – 2,48 ммоль/л, ХС ЛПВП – 1,27 ммоль/л, ТГ – 1,11 ммоль/л.

Таким образом, в данном клиническом примере применение 2 мг питавастатина снизило ХС ЛПНП на

1,78 ммоль/л (42%), что не сопровождалось нарастанием уровня АЛТ и усугублением нарушения обмена глюкозы.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Литература / References

- Khan MAB, Hashim MJ, King JK et al. Epidemiology of Type 2 Diabetes – Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *J Epidemiol Glob Health* 2020;10(1):107-11. DOI: 10.2991/jegh.k.191028.001
- Alvarez-Jimenez L, Morales-Palomo F, Moreno-Cabañas A et al. Effects of statin therapy on glycemic control and insulin resistance: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pharmacol* 2023;947:175672. DOI: 10.1016/j.ejphar.2023.175672
- Laakso M, Kuusisto J, Stančáková A et al. The Metabolic Syndrome in Men study: a resource for studies of metabolic and cardiovascular diseases. *J Lipid Res* 2017;58(3):481-93. DOI: 10.1194/jlr.O072629
- Galicia-Garcia U, Jebari S, Larrea-Sebal A et al. Statin Treatment-Induced Development of Type 2 Diabetes: From Clinical Evidence to Mechanistic Insights. *Int J Mol Sci* 2020;21(13):4725. DOI: 10.3390/ijms21134725
- Бубнова М.Г. Нежелательные эффекты терапии статинами: реальные доказательства. *CardioСоматика*. 2019;10(1):51-61. DOI: 10.26442/22217185.2019.1.190264
Bubnova M.G. Adverse effects of statin therapy: real evidence. *Cardiosomatics*. 2019;10(1):51-61. DOI: 10.26442/22217185.2019.1.190264 (in Russian).
- Mansi IA, Chansard M, Lingvay I et al. Association of Statin Therapy Initiation With Diabetes Progression: A Retrospective Matched-Cohort Study. *JAMA Intern Med* 2021;181(12):1562-74. DOI: 10.1001/jamainternmed.2021.5714
- Akhtar M, Taha NM, Nauman A et al. Diabetic Kidney Disease: Past and Present. *Adv Anat Pathol* 2020;27(2):87-97. DOI: 10.1097/PAP.000000000000257
- Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471
Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V. et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471 (in Russian).
- Barkas F, Elisaf M, Liberopoulos E et al. Statin therapy with or without ezetimibe and the progression to diabetes. *J Clin Lipidol* 2016;10(2):306-13. DOI: 10.1016/j.jacl.2015.11.015
- Lee WJ, Lee WL, Tang YJ et al. Early Improvements in insulin sensitivity and inflammatory markers are induced by pravastatin in nondiabetic subjects with hypercholesterolemia. *Clin Chim Acta* 2008;390(1-2):49-55. DOI: 10.1016/j.cca.2007.12.013
- Jones PH, Davidson MH, Stein EA et al; STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial). *Am J Cardiol* 2003;92(2):152-60. DOI: 10.1016/s0002-9149(03)00530-7
- Seo WW, Seo SI, Kim Y et al. Impact of pitavastatin on new-onset diabetes mellitus compared to atorvastatin and rosuvastatin: a distributed network analysis of 10 real-world databases. *Cardiovasc Diabetol* 2022;21(1):82. DOI: 10.1186/s12933-022-01524-6
- Ramadan A, Elnour AA. Mini-Review on the Efficacy and Safety of Pitavastatin: "The Novel Seventh Statin Gaining Momentum". *J Pharm Bioallied Sci* 2022;14(2):72-80. DOI: 10.4103/jpbs.jpbs_455_21
- Filipatos TD, Elisaf MS. Pitavastatin and carbohydrate metabolism: what is the evidence? *Expert Rev Clin Pharmacol* 2016;9(7):955-60. DOI: 10.1586/17512433.2016.1165607
- Khoramipour K, Chamari K, Hekmatikar AA et al. Adiponectin: Structure, Physiological Functions, Role in Diseases, and Effects of Nutrition. *Nutrients* 2021;13(4):1180. DOI: 10.3390/nu13041180
- Barrios V, Escobar C. Clinical benefits of pitavastatin: focus on patients with diabetes or at risk of developing diabetes. *Future Cardiol* 2016;12(4):449-66. DOI: 10.2217/fca-2016-0018
- Sadeq A, Elnour AA, Farah FH et al. A Systematic Review of Randomized Clinical Trials on the Efficacy and Safety of Pitavastatin. *Curr Rev Clin Exp Pharmacol* 2023;18(2):120-47. DOI: 10.2174/2772432817666220531115314
- Hamada C, Okuda M, Tomino Y. Pitavastatin Compared with Differential Intervention Trial by Standard Therapy on Cardiovascular Events in Patients with Dyslipidemia on Chronic Hemodialysis (DIALYSIS): A Randomized Controlled Trial. *Blood Purif* 2023;52(5):483-92. DOI: 10.1159/000528763

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Штегман Олег Анатольевич – д-р мед. наук, зав. каф. мобилизационной подготовки курсов здравоохранения, медицины катастроф и скорой помощи с курсом ПО, ФГБОУ ВО «Красноярский ГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: cvb2@list.ru; ORCID: 0000-0001-5913-7333

Поступила в редакцию: 16.01.2025

Поступила после рецензирования: 27.01.2025

Принята к публикации: 30.01.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Oleg A. Shtegman – Dr. Sci. (Med.), Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: cvb2@list.ru; ORCID: 0000-0001-5913-7333

Received: 16.01.2025

Revised: 27.01.2025

Accepted: 30.01.2025