

РАННЯЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ДИСЛИПИДЕМИЕЙ

Муминова Мадина Носир кизи

madinaabdullaeva737@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-2969-5633>

Научный руководитель: Урунбаева Дилором Анваровна, доц., к.м.н.

endo_69@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1882-2582>

Ташкентский Государственный Медицинский Университет, Ташкент, 100125, Узбекистан

Актуальность. Пациенты с сахарным диабетом 2 типа и установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями относятся к категории очень высокого риска, что требует достижения целевых уровней липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) $<1,4$ ммоль/л согласно рекомендациям European Society of Cardiology. Монотерапия статинами часто недостаточна для достижения целевых значений, что обосновывает необходимость ранней комбинированной терапии.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность ранней комбинированной терапии (розувастатин + эзетимиб) по сравнению с монотерапией розувастатином у пациентов с диабетической дислипидемией и очень высоким сердечно-сосудистым риском.

Материалы и методы. В проспективное рандомизированное исследование включено 50 пациентов, распределённых на 2 группы по 25 человек: розувастатин 20 мг/сут и розувастатин 20 мг + эзетимиб 10 мг/сут. Длительность наблюдения составила 12 недель. Группы были сопоставимы по исходным характеристикам: возраст — $58,2 \pm 6,4$ и $57,6 \pm 7,1$ лет, доля мужчин — 56% и 52%, ИМТ — $30,1 \pm 3,2$ и $29,8 \pm 3,5$ кг/м², HbA1c — $7,8 \pm 0,9\%$ и $7,7 \pm 1,0\%$, ЛПНП — $3,2 \pm 0,6$ и $3,3 \pm 0,5$ ммоль/л, ApoB — $1,12 \pm 0,18$ и $1,15 \pm 0,16$ г/л, Lp(a) — 32 ± 14 и 34 ± 16 мг/дл ($p > 0,05$ для всех сравнений).

Результаты. Через 12 недель снижение ЛПНП составило 43,9% (95% ДИ: 39,2–48,6) и 57,8% (95% ДИ: 53,1–62,5) соответственно ($p < 0,001$). Целевого уровня ЛПНП $<1,4$ ммоль/л достигли 44% и 72% пациентов ($p = 0,03$).

Снижение ApoB составило 27,4% (95% ДИ: 23,0–31,8) и 36,2% (95% ДИ: 32,1–40,3) соответственно ($p = 0,002$). Отношение ApoB/ApoA1 уменьшилось на 38,1% и 42,3% ($p = 0,04$). Изменения ApoA1 были незначимыми. Динамика Lp(a) не отличалась между группами ($p = 0,56$).

Частота нежелательных явлений была сопоставима: миалгии — 8% и 6%, повышение трансаминаз — по 4% в каждой группе; отмен терапии не потребовалось.

Выводы. Ранняя комбинированная терапия обеспечивает более выраженное снижение атерогенных липидов и более высокую частоту достижения целевых уровней ЛПНП по сравнению с монотерапией у пациентов с диабетической дислипидемией и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Отсутствие влияния на Lp(a) указывает на сохранение остаточного риска и необходимость дальнейшей терапевтической оптимизации.

EARLY COMBINATION LIPID-LOWERING THERAPY IN PATIENTS WITH DIABETIC DYSLIPIDEMIA

Madina Muminova Nosir qizi
madinaabdullaeva737@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-2969-5633>

Scientific Supervisor: Dilorom Urunbaeva Anvarovna, Associate Professor, PhD
endo_69@mail.ru
0000-0003-1882-2582

Tashkent State Medical University, Tashkent, 100125, Uzbekistan

Abstract:

Patients with type 2 diabetes mellitus and established cardiovascular disease are classified as being at very high cardiovascular risk, requiring achievement of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) target levels of <1.4 mmol/L according to the recommendations of the European Society of Cardiology. Statin monotherapy is often insufficient to achieve recommended lipid targets, supporting the rationale for early combination lipid-lowering therapy. The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of early combination therapy with rosuvastatin plus ezetimibe compared with rosuvastatin monotherapy in patients with diabetic dyslipidemia and very high cardiovascular risk. A prospective randomized study included 50 patients divided into two groups of 25 participants each: rosuvastatin 20 mg/day and rosuvastatin 20 mg combined with ezetimibe 10 mg/day. The follow-up period was 12 weeks. Baseline characteristics were comparable between groups: mean age was 58.2 ± 6.4 and 57.6 ± 7.1 years, male proportion was 56% and 52%, body mass index was 30.1 ± 3.2 and 29.8 ± 3.5 kg/m², HbA1c levels were $7.8 \pm 0.9\%$ and $7.7 \pm 1.0\%$, LDL-C levels were 3.2 ± 0.6 and 3.3 ± 0.5 mmol/L, ApoB levels were 1.12 ± 0.18 and 1.15 ± 0.16 g/L, and Lp(a) concentrations were 32 ± 14 and 34 ± 16 mg/dL, respectively ($p > 0.05$ for all comparisons). After 12 weeks, LDL-C reduction was 43.9% (95% CI: 39.2–48.6) in the monotherapy group and 57.8% (95% CI: 53.1–62.5) in the combination therapy group ($p < 0.001$). LDL-C target levels of <1.4 mmol/L were achieved in 44% and 72% of patients, respectively ($p = 0.03$). ApoB reduction was significantly greater in the combination therapy group: 27.4% (95% CI: 23.0–31.8) versus 36.2% (95% CI: 32.1–40.3) ($p = 0.002$). The ApoB/ApoA1 ratio decreased by 38.1% and 42.3%, respectively ($p = 0.04$), while ApoA1 changes were not statistically significant. No significant differences in Lp(a) dynamics were observed between the groups ($p = 0.56$). The incidence of adverse events was comparable, including myalgia (8% vs 6%) and elevated transaminases (4% in both groups), and no treatment discontinuation was required. Early combination therapy provides a more pronounced reduction in atherogenic lipids and a higher rate of LDL-C target achievement compared with rosuvastatin monotherapy in patients with diabetic dyslipidemia and very high cardiovascular risk. The absence of significant effects on Lp(a) suggests persistence of residual cardiovascular risk and highlights the need for further therapeutic optimization.

Keywords:

type 2 diabetes mellitus; diabetic dyslipidemia; rosuvastatin; ezetimibe; combination lipid-lowering therapy; low-density lipoprotein cholesterol; ApoB; lipoprotein(a); cardiovascular risk; statin therapy