

Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 41-46
Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(3): 41-46
УДК [616.36-003.826]:615.244+615.27

СПОСОБНА ЛИ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВАЯ КИСЛОТА УСИЛИВАТЬ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СТАТИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ?

**Сергей Николаевич Бельдиев, Ирина Васильевна Егорова,
Азизахон Султонджоновна Джабарова, Гульфара Аскарровна Киляжова**

*Кафедра госпитальной терапии и профессиональных болезней
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

Аннотация. В обновленных (2024) отечественных клинических рекомендациях по ведению пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) предлагается комбинировать урсодезоксихолевую кислоту (УДХК) со статинами для усиления их гиполипидемического эффекта. В комментариях к данной рекомендации приведены результаты четырех исследований. Анализ этих исследований показывает, что два из них имеют низкое методологическое качество, не позволяющее уверенно утверждать, что УДХК потенцирует гиполипидемическое действие статинов. В третьем исследовании не сравнивалась гиполипидемическая эффективность монотерапии статинами и комбинации «статин + УДХК», однако его результаты представлены в комментариях так, будто такое сравнение проводилось. Результаты четвертого исследования представлены в комментариях недостаточно точно, и они не содержат доказательств того, что УДХК способна усиливать гиполипидемический эффект статинов у пациентов с НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, урсодезоксихолевая кислота, статины, дислипидемия

Для цитирования: Бельдиев С.Н., Егорова И.В., Джабарова А.С., Киляжова Г.А. Способна ли урсодезоксихолевая кислота усиливать гиполипидемический эффект статинов у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени? Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(3): 41-46

CAN URSODEOXYCHOLIC ACID ENHANCE LIPID-LOWERING EFFECT OF STATINS IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE?

S. N. Beldiev, I. V. Egorova, A. S. Dzhabarova, G. A. Kilyazhova

Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract. The updated (2024) Russian clinical guidelines for the management of patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) recommend combining ursodeoxycholic acid (UDCA) with statins to enhance their lipid-lowering effect. The comments to this recommendation provide the results of four studies. An analysis of these studies shows that two of them are of low methodological quality, which does not allow us to confidently state that UDCA potentiates the lipid-lowering effect of statins. The third study did not compare the lipid-lowering efficacy of statin monotherapy and the statin + UDCA combination, but its results are presented in the comments as if such a comparison had been made. The results of the fourth study are not presented in the comments accurately enough, and they do not contain evidence that UDCA is able to enhance the lipid-lowering effect of statins in patients with NAFLD.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, ursodeoxycholic acid, statins, dyslipidemia

For citation: Beldiev S.N., Egorova I.V., Dzhabarova A.S., Kilyazhova G.A. Can ursodeoxycholic acid enhance lipid-lowering effect of statins in patients with non-alcoholic fatty liver disease? Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(3): 41-46

Введение

В отечественных согласительных документах прошлых лет отмечалось, что у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), которые принимают статины по поводу дислипидемии и/или атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ), добавление к терапии урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) приводит не только к снижению уровня трансаминаз, но и к усилению гиполипидемического эффекта стати-

нов [1-4]. При этом для обоснования гиполипидемической эффективности УДХК использовались результаты исследований [5-7], имеющих низкое методологическое качество [8-10], однако данный факт не обсуждался в согласительных документах.

В 2024 году Минздравом России утверждены обновленные клинические рекомендации по ведению пациентов с НАЖБП, вступившие в действие с января 2025 года [11]. В них, как и в предыдущих согласительных документах, говорится о способ-

ности УДХК потенцировать гипополипидемическое действие статинов (ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы): «Рекомендовано пациентам с НАЖБП и дислипидемией/АССЗ терапию ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы комбинировать с УДХК в дозе 10-15 мг/кг для усиления их гипополипидемического эффекта при недостаточной эффективности стандартной тактики или непереносимости высоких доз ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы» [11].

В отличие от согласительных документов прошлых лет, в документе 2024 года указано, что данная рекомендация является слабой (уровень убедительности С), поскольку основана на результатах исследований, имеющих низкое методологическое качество [11]. Вслед за этим в комментариях приведены результаты четырех исследований [5-7, 12], однако не поясняется, в чем состоят методологические ограничения этих исследований, поэтому остановимся на них подробнее.

Первое исследование из четырех описано в комментариях так: «В рандомизированном проспективном клиническом исследовании пациентов с гиперхолестеринемией было показано, что при неэффективности терапии симвастатином (20 мг/сут) или аторвастатином (20 мг/сут) их комбинация с УДХК была статистически значимо более эффективна в сравнении с увеличением дозы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в два раза по влиянию на уровни общего холестерина (ХС) и ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП)» [11].

Процитированный комментарий завершается ссылкой на работу R. Cabezas Gelabert (2004) [5]. При изучении данной работы обращает внимание ряд особенностей.

1. В разделе «Методы» указано, что в исследование включались пациенты, у которых предшествующий трехмесячный прием симвастатина или аторвастатина в дозе 20 мг/сут не привел к достижению целевых значений ХС ЛПНП. У включенных в исследование пациентов к прежней дозе статина добавлялась УДХК в дозе 300 мг/сут либо прежняя доза статина удваивалась. Наряду с этим в разделе «Результаты» говорится о добавлении аторвастатина к УДХК (addition of atorvastatin 20 mg/day to UDCA 300 mg/day), вследствие чего складывается впечатление, что в этой группе протокол исследо-

вания не соблюдался, и она состояла из пациентов, которые до включения в исследование принимали УДХК, а не аторвастатин.

2. Раздел «Результаты» представляет собой сплошной текст, без таблиц и/или рисунков, что затрудняет восприятие. Для наглядности мы выбрали из него показатели общего ХС и ХС ЛПНП и свели их в таблицу (табл. 1).

Как видим, ни для одной из четырех групп не приведены данные об уровне общего ХС и ХС ЛПНП на момент включения в исследование. При этом сведения о снижении липидных показателей по отношению к исходному уровню (Δ) и о достигнутых в ходе лечения значениях представлены не полностью, что затрудняет сравнительный анализ эффективности лечения. Тем не менее даже из приведенных ограниченных данных видно, что результаты исследования описаны в процитированном выше комментарии недостаточно точно. Преимущество комбинации «статины + УДХК» перед удвоенной дозой статина по влиянию на уровни общего ХС и ХС ЛПНП зарегистрированы только в группах аторвастатина. В группах симвастатина комбинированная терапия уступала удвоенной дозе симвастатина по влиянию на общий ХС. Исходя из этого, можно предполагать, что комбинация «симвастатин 20 мг + УДХК» уступала удвоенной дозе симвастатина и по влиянию на ХС ЛПНП, а более низкие достигнутые значения ХС ЛПНП в группе «симвастатин 20 мг + УДХК», по сравнению с группой «симвастатин 40 мг», скорее всего, обусловлены исходными различиями в уровне ХС ЛПНП.

3. В разделе «Методы» утверждается, что исследование было рандомизированным и включенные в него пациенты распределялись в ту или иную группу лечения в случайном порядке. Суммируя достигнутый ХС ЛПНП с его изменением в ходе лечения, получаем, что исходный ХС ЛПНП в группе «аторвастатин 20 мг + УДХК» составлял в среднем 3,39 ммоль/л ($2,45 \pm 0,94$), а в группе «аторвастатин 40 мг» – 4,43 ммоль/л ($3,59 \pm 0,84$). То есть в группе комбинированной терапии исходный ХС ЛПНП был в среднем на 1,04 ммоль/л ниже, чем в группе удвоенной дозы аторвастатина. По-видимому, примерно такие же различия в исходном

Таблица 1. Липиды сыворотки в группах лечения в исследовании R. Cabezas Gelabert (2004)

Table 1. Serum lipids in treatment groups in the study by R. Cabezas Gelabert (2004)

Показатель, мг/дл (ммоль/л)	Группы лечения			
	Симвастатин 20 мг + УДХК (n = 12)	Симвастатин 40 мг (n = 12)	Аторвастатин 20 мг + УДХК (n = 12)	Аторвастатин 40 мг (n = 12)
Общий ХС:				
исходный	–	–	–	–
Δ	32,85 $\pm$ 3,8 (0,85 $\pm$ 0,10)	44,12 $\pm$ 5,3 (1,14 $\pm$ 0,14)	62,37 $\pm$ 7,2 (1,62 $\pm$ 0,19)	45,36 $\pm$ 6,2 (1,17 $\pm$ 0,16)
достигнутый	–	–	–	–
ХС ЛПНП:				
исходный	–	–	–	–
Δ	–	–	36,35 $\pm$ 4,8 (0,94 $\pm$ 0,12)	32,3 $\pm$ 3,6 (0,84 $\pm$ 0,09)
достигнутый	118,8 $\pm$ 8,6 (3,08 $\pm$ 0,22)	154,8 $\pm$ 12,2 (4,01 $\pm$ 0,32)	94,6 $\pm$ 6,1 (2,45 $\pm$ 0,16)	138,7 $\pm$ 9,0 (3,59 $\pm$ 0,23)

Примечание. ХС – холестерин, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, Δ – снижение по отношению к исходному уровню. В исследовании все показатели приведены в мг/дл; в скобках – показатели в ммоль/л, рассчитанные нами путем умножения величины в мг/дл на коэффициент 0,0259.

уровне ХС ЛПНП наблюдались и в группах «симва-
статин 20 мг + УДХК» и «симва-
статин 40 мг», поскольку достигнутые значения составили в сред-
нем 3,08 и 4,01 ммоль/л соответственно, а сниже-
ние общего ХС было более выраженным в группе
удвоенной дозы симва-
статина. Эти различия дают
основание считать, что исследование не было ран-
домизированным, и пациенты распределялись в
группы не в случайном порядке, а в зависимости от
тяжести дислипидемии: в менее тяжелых случаях
назначалась комбинация «статинов + УДХК», а в бо-
лее тяжелых – удвоенная доза статина.

4. В группе «аторвастатин 40 мг» ХС ЛПНП
снижился в среднем на 0,84 ммоль/л, что по отно-
шению к рассчитанному нами исходному уров-
ню (4,43 ммоль/л) составляет 19%. Эта величина
примерно втрое больше ожидаемой. Ведь, как из-
вестно, при каждом удвоении дозы статинов ХС
ЛПНП снижается в среднем на 6% (от 4 до 7%) –
так называемое «правило шести процентов» [13].
Столь выраженные различия между полученной
и ожидаемой величинами могли быть обусловле-
ны влиянием вмешивающихся факторов, которые
остались неучтенными при выполнении исследо-
вания. Однако данный вопрос в работе R. Cabezas
Gelabert не обсуждается, что снижает доверие к
представленным в ней результатам.

5. В группе «аторвастатин 20 мг + УДХК» ХС
ЛПНП снижился в среднем на 0,94 ммоль/л, что
по отношению к рассчитанному нами исходному
уровню (3,39 ммоль/л) составляет 28%. Эта на-
много больше, чем в исследовании S. Okamoto и
соавт. (1994), в котором правастатин в дозе 20 мг/
сут снизил ХС ЛПНП на 28%, а правастатин 20
мг/сут + УДХК – на 36%, т.е. добавление УДХК
к статину привело к дополнительному снижению
ХС ЛПНП на 8%, по сравнению с монотерапией
статином [14]. Еще в двух исследованиях УДХК
не продемонстрировала способность усиливать ги-
полилипидемический эффект статинов. В исследова-
нии G.M. Logan и соавт. (1990) ловастатин в дозе
80 мг/сут снижал ХС ЛПНП на 45%, а ловастатин
80 мг/сут + УДХК – на 40% [15]. В исследовании
F. Lanzarotto и соавт. (1999) симва-
статин в дозе 20 мг/сут снижал общий ХС на 23%, а симва-
статин 20 мг/сут + УДХК – на 18% [16].

Следует добавить, что в исследовании S.
Okamoto и соавт. УДХК применялась в дозе 600
мг/сут, а в двух других – в дозе 10 мг/кг/сут [14-
16]. Как уже отмечалось выше (п. 1), в исследо-
вании R. Cabezas Gelabert доза УДХК составила
300 мг/сут. В разделе «Обсуждение» автор упо-
минает исследования S. Okamoto и соавт. (1994)
и G.M. Logan и соавт. (1990), но не приводит объ-
яснений, почему выявленный им дополнительный
гиполипидемический эффект сравнительно низ-
кой дозы УДХК оказался намного более выражен-
ным, чем можно было ожидать, исходя из результа-
тов предыдущих исследований.

На наш взгляд, снижение ХС ЛПНП на 28% в
группе «аторвастатин 20 мг + УДХК» может объ-
ясняться влиянием неучтенных вмешивающихся
факторов. Другое возможное объяснение – нару-
шение протокола исследования в виде включения
в группу «аторвастатин 20 мг + УДХК» пациентов,

которые до этого принимали УДХК, а не аторва-
статин, о чем уже говорилось выше (п. 1). Правда,
в этом случае, согласно результатам метаанализа,
назначение аторвастатина 20 мг/сут должно было
бы привести к снижению ХС ЛПНП в среднем на
41% [13]. Однако если не все пациенты в группе
строго придерживались назначенного им лечения,
то снижение ХС ЛПНП на 28% становится вполне
объяснимым.

Таким образом, комментарий недостаточно
точно передает содержание работы R. Cabezas
Gelabert, искажая данные, полученные в группах
симва-
статина. При этом приведенные в работе
показатели гиполипидемической эффективности
удвоения дозы аторвастатина и добавления УДХК
к аторвастатину намного выше ожидаемых, что
свидетельствует о влиянии неучтенных факторов
и/или нарушении протокола исследования. Поэто-
му результаты исследования в целом не вызывают
доверия и, следовательно, не могут рассмат-
риваться как доказательство способности УДХК уси-
ливать гиполипидемический эффект статинов.

Второе исследование описано в комментариях
следующим образом: «В мультицентровом наблю-
дательном исследовании РАКУРС оценивалась
эффективность и безопасность сочетанного на-
значения статинов и УДХК у пациентов с хрони-
ческими заболеваниями печени и ССЗ, которые
нуждались в назначении статинов. По результатам
исследования добавление УДХК к терапии стати-
нами приводило к статистически значимо лучше-
му эффекту в сравнении с монотерапией ингиби-
торами ГМГ-КоА-редуктазы: целевые уровни ХС
ЛПНП среди пациентов, принимавших ингиби-
торы ГМГ-КоА-редуктазы и УДХК, к концу 6-ме-
сячного периода терапии были достигнуты у 37%
пациентов, а среди принимавших только ингиби-
торы ГМГ-КоА-редуктазы – у 20%. Также было
отмечено, что комбинация УДХК с ингибиторами
ГМГ-КоА-редуктазы препятствует статин-индуци-
рованному росту сывороточных трансаминаз» [11].

Процитированный фрагмент завершается ссыл-
кой на работу С.Ю. Марцевича и соавт. (2014) [6].
Согласно работе, в наблюдательном исследовании
РАКУРС участвовали пациенты с высоким риском
сердечно-сосудистых осложнений и сопутству-
ющими хроническими заболеваниями печени и/или
желчевыводящих путей, которым назначались
статины и УДХК. Через 6 месяцев наблюдения ре-
trosпективно, в зависимости от соблюдения назна-
ченной терапии, были сформированы две группы.
В основную (n = 179) вошли пациенты, выполняв-
шие назначения врача и принимавшие УДХК и
статины, а в контрольную (n = 62) – «не выполняв-
шие назначения врача и не принимавшие УДХК и
статины» [6].

Приведенная в работе фраза «не принимавшие
УДХК и статины» звучит двусмысленно и может
быть истолкована как указание на то, что все паци-
енты контрольной группы не принимали не только
УДХК, но и статины. Однако еще в одной работе,
посвященной исследованию РАКУРС, уточняется,
что в контрольную группу включались пациенты,
которые отказались от приема УДХК, но не ста-
тинов, а также те, которые отказались от приема

обоих препаратов [17]. В работе С.Ю. Марцевича и соавт. не указано, сколько пациентов контрольной группы не принимали статины, но сообщается, что «к концу исследования статины продолжали принимать 193 больных» [6]. Поскольку 179 из них должны были войти в основную группу, путем вычитания получаем, что в контрольной группе к концу исследования статины продолжали принимать $193 - 179 = 14$ человек, т.е. 23% из 62 человек.

Очевидно, что при таком формировании групп сравнения невозможно утверждать, что более высокая частота достижения целевого уровня ХС ЛПНП в основной группе, по сравнению с контрольной (37% vs 20%), обусловлена влиянием УДХК, а не тем, что в основной группе к моменту завершения исследования статины продолжали принимать 100% пациентов, а в контрольной – только 23%.

Таким образом, работа С.Ю. Марцевича и соавт., ссылкой на которую сопровождается второй комментарий, не содержит убедительных доказательств того, что УДХК способна усиливать гиполипидемический эффект статинов.

О третьем исследовании в комментариях сообщается следующее: «При вторичном анализе исследования РАКУРС из общей группы участников были выделены пациенты с НАЖБП (89%). У них монотерапия статинами в течение первого месяца лечения характеризовалась положительной динамикой показателей липидного обмена в отсутствие неблагоприятного влияния на печеночные функциональные тесты. В свою очередь, комбинированная терапия ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы и УДХК в течение 6 месяцев привела к достоверному снижению уровней общего ХС и ХС ЛПНП в сравнении с монотерапией ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы» [11].

Процитированный фрагмент подкреплен в комментариях ссылкой на работу М. Nadinskaya и соавт. (2015) [7]. Непосредственное обращение к данной работе показывает, что только первое предложение процитированного фрагмента соответствует ее содержанию. В работе выделены подгруппы пациентов с НАЖБП и неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), которые впервые начали получать липидснижающую терапию. Для этих подгрупп приведены исходные показатели общего ХС и ХС ЛПНП, а также показатели, достигнутые к концу первого месяца комбинированной терапии статинами и УДХК [7]. Сведения о результатах монотерапии статинами в течение первого месяца лечения в работе отсутствуют.

Кроме того в работе М. Nadinskaya и соавт. представлены обобщенные данные о пациентах с НАЖБП и НАСГ, включая тех, кто до начала исследования уже получал статины. Сообщается, что в период исследования комбинированную терапию статинами и УДХК получали 92% пациентов с НАЖБП и 97% пациентов с НАСГ, а далее приводятся показатели общего ХС и ХС ЛПНП, достигнутые в этих группах через 6 месяцев наблюдения, без указания исходных значений [7]. Раздельный анализ того, как влияло лечение на липидные показатели у получавших комбинацию «статины + УДХК» и у получавших монотерапию статинами,

в работе отсутствует.

Таким образом, результаты работы М. Nadinskaya и соавт. представлены в комментариях в существенно искаженном виде, вследствие чего создается ложное впечатление о том, что при вторичном анализе исследования РАКУРС были получены доказательства способности УДХК усиливать гиполипидемический эффект статинов.

Четвертое исследование представлено в комментариях так: «На экспериментальной модели НАЖБП было показано, что комбинация УДХК, розувастатина и эзетимиба приводит к статистически значимому снижению уровня АЛТ, оказывает антиапоптотический и антифибротический эффект в сравнении с действием комбинации розувастатин + эзетимиб» [11].

Процитированный фрагмент завершается ссылкой на работу S.H. Seo и соавт. [12]. Согласно данной работе, комбинация «УДХК + розувастатин + эзетимиб» изучалась не на одной, а на пяти экспериментальных моделях НАЖБП, две из которых были моделями *in vivo* (лабораторные животные) и одна – моделью *in vitro* (культура клеток). На четырех моделях *in vivo* действие комбинации «УДХК + розувастатин + эзетимиб» сравнивалось не с комбинацией «розувастатин + эзетимиб», а с отсутствием приема всех трех препаратов. И только на модели *in vitro* тройная комбинация сравнивалась с двойной [12].

На всех моделях было показано, что комбинация «УДХК + розувастатин + эзетимиб» оказывает антиапоптотический и антифибротический эффект, по сравнению с контролем. Влияние данной комбинации на уровень АЛТ изучалось только на моделях *in vivo*. Результаты оказались неоднозначными. На двух моделях *in vivo* было показано, что комбинация «УДХК + розувастатин + эзетимиб» статистически значимо снижает уровни АЛТ, по сравнению с отсутствием приема этих препаратов. Однако на двух других моделях *in vivo* было показано, что тройная комбинация повышает уровни АЛТ, по сравнению с контролем, хотя различия не достигали уровня статистической значимости [12].

Таким образом, результаты исследования S.H. Seo и соавт. описаны в комментарии недостаточно точно. Однако даже при точном изложении они не могли бы служить доказательством способности УДХК потенцировать гиполипидемическое действие статинов, поскольку данная проблема в исследовании не изучалась.

Итоговые комментарии с описанием результатов четырех исследований завершает следующее положение: «Результаты исследований показали, что УДХК способна потенцировать действие ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, что особенно актуально для пациентов с неэффективностью низких доз ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы и непереносимостью их высоких доз. Рекомендуются дозы УДХК – 10-15 мг/кг/сут» [11].

Данное положение не снабжено библиографическими ссылками, из чего следует, что говоря о «результатах исследований», авторы имеют в виду те четыре исследования, которые описаны в комментариях, а не какие-либо еще дополнительные исследования, которые остались не упомянутыми

в комментариях. Как показано в предыдущих разделах, два из четырех исследований имеют низкое методологическое качество, не позволяющее сделать вывод о способности УДХК потенцировать гиполипидемическое действие статинов, а два других исследования вообще не содержат соответствующих сведений. Следовательно, итоговый комментарий, как и сама рекомендация комбинировать УДХК со статинами для усиления их гиполипидемического действия, остаются необоснованными.

Трудно не согласиться с авторами в том, что потенцирование гиполипидемического действия статинов особенно актуально для пациентов с неэффективностью их низких доз и непереносимостью высоких доз. Однако решить эту задачу вполне способны другие препараты (эзетимиб, бемпедовая кислота, алирокумаб, эволокумаб), которые, в отличие от УДХК, обладают доказанной способностью не только усиливать гиполипидемическое действие статинов, но и снижать риск сердечно-сосудистых осложнений [18].

Заключение

Рекомендация комбинировать УДХК со статинами для усиления их гиполипидемического эффекта, включенная в изданные в 2024 г. отечественные клинические рекомендации по ведению пациентов с НАЖБП, недостаточно обоснована, поскольку подкреплена ссылками на два исследования низкого методологического качества и еще два исследования, в которых отсутствуют сведения о способности УДХК потенцировать эффект статинов. При подготовке следующего издания представляется целесообразным переработать данную рекомендацию и комментарии к ней, чтобы привести их в соответствие с результатами клинических и экспериментальных исследований.

Список источников

1. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Буеверов А.О. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 26(2): 24-42. doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42
2. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Болдуева С.А. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16(6): 5-56. doi: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56
3. Маевская М.В., Котовская Ю.В., Ивашкин В.Т., Ткачева О.Н., Трошина Е.А., Шестакова М.В. и др. Национальный Консенсус для врачей по ведению взрослых пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и ее основными коморбидными состояниями. Терапевтический архив. 2022; 94(2): 216-253. doi: 10.26442/00403660.2022.02.201363
4. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., Котовская Ю.В., Ткачева О.Н., Трошина Е.А. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022; 32(4): 104-140. doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140
5. Cabezas Gelabert R. Efecto del acido ursodesoxicolico combinado con estatinas para el tratamiento de la hipercolesterolemia: ensayo clinico prospectivo [Effect of ursodeoxycholic acid combined with statins in hypercholesterolemia treatment: a prospective clinical trial]. Revista Clinica Espanola. 2004; 204(12): 632-635. doi: 10.1016/s0014-2565(04)71566-0
6. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Дроздова Л.Ю., Лерман О.В., Невзорова В.А., Резник И.И. и др. Исследование РАКУРС: повышение эффективности и безопасности терапии статинами у больных с заболеваниями печени, желчного пузыря и/или желчевыводящих путей с помощью урсodeоксихолевой кислоты. Терапевтический архив. 2014; 86(12): 48-52. doi: 10.17116/terarkh2014861248-52
7. Nadinskaya M., Martsevich S., Kutishenko N., Balashov I., Lerman O. Ursodeoxycholic acid influence in efficacy and safety of statin therapy in patients with high risk of cardiovascular events and nonalcoholic fatty liver disease: the RACURS study (post-hoc analysis). United European Gastroenterology Journal. 2015; 3(5S): A328. doi: 10.1177/2050640615601623
8. Бельдиев С.Н. Проблема назначения статинов больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сопутствующими болезнями печени. Что препятствует преодолению статинофобии? Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016; 12(3): 325-330. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-3-325-330
9. Бельдиев С.Н. Схема совместного назначения статинов и урсodeзоксихолевой кислоты пациентам с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и сопутствующей неалкогольной жировой болезнью печени: проблемы практического применения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017; 13(1): 129-135. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-1-129-135
10. Бельдиев С.Н., Лаздин О.А., Егорова И.В., Платонов Д.Ю. Обоснование гиполипидемической эффективности урсodeзоксихолевой кислоты в отечественных клинических рекомендациях: превращение пешки в ферзя. Верхневолжский медицинский журнал. 2017; 16(4): 37-41.
11. Клинические рекомендации «Неалкогольная жировая болезнь печени». Год утверждения 2024. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/748_2 (дата обращения: 31.05.2025).
12. Seo S.H., Lee D.H., Lee Y.S., Cho K.J., Park H.J., Lee H.W., Kim B.K., Park J.Y., Kim D.Y., Ahn

- S.H., Bae S.H., Kim S.U. Co-administration of ursodeoxycholic acid with rosuvastatin/ezetimibe in a non-alcoholic fatty liver disease model. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2022;10:goac037. doi: 10.1093/gastro/goac037
13. Nicholls S.J., Brandrup-Wognsen G., Palmer M., Barter P.J. Meta-analysis of comparative efficacy of increasing dose of atorvastatin versus rosuvastatin versus simvastatin on lowering levels of atherogenic lipids (from VOYAGER). *Am J Cardiol*. 2010; 105(1): 69-76. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.08.651
14. Okamoto S., Nakano K., Kosahara K., Kishinaka M., Oda H., Ichimiya H., Chijiwa K., Kuroki S. Effects of pravastatin and ursodeoxycholic acid on cholesterol and bile acid metabolism in patients with cholesterol gallstones. *J Gastroenterol*. 1994; 29(1):47-55. doi: 10.1007/BF01229073
15. Logan G.M., Duane W.C. Lovastatin added to ursodeoxycholic acid further reduces biliary cholesterol saturation. *Gastroenterology*. 1990; 98(6): 1572-1576. doi: 10.1016/0016-5085(90)91092-k
16. Lanzarotto F., Panarotto B., Sorbara R., Panteghini M., Pagani F., Sosta S., et al. 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; 44(4): 552-556. doi: 10.1136/gut.44.4.552
17. Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Лерман О.В., Балашов И.С., Невзорова В.А., Резник И.И., Шавкута Г.В., Яхонтов Д.А. Повышение эффективности гиполипидемической терапии у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска с сочетанной патологией печени (результаты дополнительного анализа исследования РАКУРС). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015; 11(3): 297-303. doi: 10.20996/1819-6446-2015-11-3-297-303
18. Patel S.B., Wyne K.L., Afreen S., Belalcazar L.M., Bird M.D., Coles S., Marrs J.C., Peng C.C., Pulipati V.P., Sultan S., Zilbermint M. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline on Pharmacologic Management of Adults With Dyslipidemia. *Endocr Pract*. 2025; 31(2): 236-262. doi: 10.1016/j.eprac.2024.09.016

Бельдиев Сергей Николаевич (контактное лицо) – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; beldievsn@tvgtmu.ru

*Поступила в редакцию /
The article received 01.06.2025.*

*Принята к публикации /
Was accepted for publication 03.09.2025.*