

Комбинированная гиполипидемическая терапия у пациентов с недостижением целевых значений липидограммы. Возможности эзетимиба

В. В. Кашталап, И. А. Шибанова, Н. В. Федорова, О. Л. Барбараш

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующее место среди причин смертности во всем мире, несмотря на широкое использование интервенционных и медикаментозных методов лечения [1]. Основным из модифицируемых факторов риска развития атеросклероза и ССЗ является нарушение липидного обмена (дислипидемия), которое чаще всего проявляется повышенными уровнями холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) [2]. Согласно данным многоцентрового эпидемиологического исследования по оценке распространенности ССЗ и их факторов риска в 13 регионах Российской Федерации (РФ) (ЭССЕ-РФ) нарушения липидного обмена встречаются у 57,6% трудоспособного населения [3, 4]. В различных регионах РФ распространенность дислипидемии варьирует от 50,1% до 67,6% [4], так, в Кемеровской области процент выявленных нарушений липидного обмена выше, чем по РФ, и составляет 45,6%. В нашем регионе отмечено увеличение с возрастом частоты дислипидемии, без связи с гендерным фактором [5]. Учитывая вышесказанное, проблема раннего выявления дислипидемии и ее медикаментозной коррекции в соответствии с действующими клиническими рекомендациями является крайне актуальной проблемой для нашей страны.

Актуальные клинические рекомендации по ведению пациентов с дислипидемией постулируют необходимость достижения целевых показателей липидограммы с помощью липидснижающей медикаментозной терапии для снижения сердечно-сосудистого риска и увеличения продолжительности жизни пациентов. В рекомендациях предложен персонализированный подход к определению целевых показателей липидограммы и распределению каждого пациента к определенным категориям сердечно-сосудистого риска (низкий, средний, высокий и очень высокий) [6]. В ряде крупномасштабных рандомизированных клинических исследований доказано, что именно уровень ХС-ЛПНП является основной терапевтической мишенью при коррекции нарушений липидного обмена [7]. В зависимости от тяжести выявленного риска пациента ужесточаются требования к эффективности липидснижающей терапии и необходимости достижения более низких значений ХС-ЛПНП. Так, для пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском рекомендации Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) требуют достижения значений ХС-ЛПНП < 1,5 ммоль/л. В настоящее время активно обсуждается так называемый крайне высокий (экстремальный) риск, подразумевающий очень быстрое прогрессирование осложнений атеросклероза у пациента и необходимость достижения у этих больных экстремально низких значений ХС-ЛПНП < 1,4 ммоль/л. Это обусловлено тем, что в крупном метаанализе 26 исследований с участием 160 000 пациентов была выявлена интенсивность снижения уровня ХС-ЛПНП и степени уменьшения сердечно-сосудистого риска, вне зависимости от механизма снижения ХС-ЛПНП [7].

Центральное место в лечении дислипидемии и снижении уровня ХС-ЛПНП занимают статины, обладающие мощной доказательной базой, демонстрирующей эффективность и безопасность этой группы препаратов [6]. Однако с увеличением данных об эффективности статинов выявляется и ряд проблем и ограничений их использования. Так, у трети пациентов с исходно высокими значениями ХС-ЛПНП не удается достичь целевых значений уровня ХС-ЛПНП на фоне приема максимально переносимых дозировок статинов [8, 9]. У ряда пациентов с увеличением дозировок статинов повышается риск развития побочных эффектов статинотерапии (миопатия, диабетогенное действие, гепатотропные эффекты). В случае недостаточной эффективности монотерапии статинами у пациентов с недостижением рекомендованных значений липидограммы используется комбинация максимально переносимых доз статинов с эзетимибом [6]. Использование данной комбинации препаратов с различными механизмами липидснижающего действия позволяет снизить уровень ХС-ЛПНП до целевых значений и предотвратить развитие сердечно-сосудистых событий. В данной статье представлены два примера эффективного использования данной комбинации. Материал для статьи был собран на базе липидного центра г. Кемерово, функционирующего с сентября 2016 г. За время работы центра выявлено, что из всех направленных пациентов на консультацию к липидологу (более 400 больных) 34,5% из них были пациентами высокого и крайне высокого риска развития сердечно-сосудистых событий с недостижением целевых значений липидограммы на фоне назначения монотерапии статинами.

Клинический случай № 1

Пациент Е., 60 лет, пенсионер, житель г. Кемерово, обратился в липидный центр для коррекции и подбора гиполипидемической терапии 25.10.2016 г. Жалобы предъявлял на боли в грудной клетке при умеренной физической нагрузке.

История настоящего заболевания. Амбулаторно с 2012 г. у пациента зарегистрирована артериальная гипертензия (АГ) с максимальным повышением артериального давления (АД) до 160/90 мм рт. ст. и адаптированным АД 130/80 мм рт. ст. Клинические проявления стенокардии в пределах II функционального класса

(ФК) отмечает с 2013 г., за медицинской помощью не обращался, коронарография (КГ) не проводилась. С января 2016 г. отметил учащение приступов стенокардии и был госпитализирован с диагнозом прогрессирующей стенокардии в кардиологический диспансер. 28.01.2016 г. выполнена КГ, выявлено многососудистое атеросклеротическое поражение коронарных артерий, проведено экстренное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием правой коронарной артерии (ПКА). В плановом порядке пациенту рекомендовано ЧКВ первой ветви тупого края и огибающей артерии (I-BTK-OA). Дислипидемия регистрируется с января 2016 г., когда после перенесенного острого коронарного синдрома (ОКС) был назначен аторвастатин 40 мг/сут, на фоне приема которого достижения целевых значений уровня ХС-ЛПНП не отмечалось. Доза аторвастатина через 3 месяца была увеличена до максимальной (80 мг/сут), что также не позволило достичь целевого уровня ХС-ЛПНП. В марте 2016 г. проведено плановое ЧКВ со стентированием I-BTK-OA. В последующем регулярно наблюдался у кардиолога по месту жительства. На момент обращения в липидный центр пациент постоянно принимал следующую терапию: ко-плавикс (клопидогрел + ацетилсалициловая кислота 75/100 мг) по 1 таблетке в сутки, небиволол 5 мг/сут, розувастатин 40 мг/сут (розувастатин в максимальной дозировке назначен в июле 2016 г.). На фоне приема розувастатина 40 мг/сут уровень ХС-ЛПНП сохранялся в пределах 2,55 ммоль/л, по поводу чего пациент был направлен в липидный центр с диагнозом: «Ишемическая болезнь сердца (ИБС). Стенокардия напряжения, ФК II. ЧКВ со стентированием ПКА от января 2016, I-BTK-OA от марта 2016 г. Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4. Дислипидемия».

Анамнез жизни. Пациент ранее курил в течение 40 лет, не курит 2 года, алкоголь не употребляет. Из сопутствующих хронических заболеваний ранее диагностирована язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Наследственность по ССЗ неотягощена. Гемотрансфузий не проводилось. Аллергологический анамнез не отягощен. Травм, операций не было.

Данные объективного осмотра. Общее состояние удовлетворительное. Положение активное, сознание ясное. Кожные покровы чистые, физиологической окраски, видимые слизистые — чистые, бледно-розовые. Периферические лимфатические узлы не пальпируются, не увеличены. Отеков нет. Вес — 87,0 кг, рост — 187 см, индекс массы тела (ИМТ) — 24,9 кг/м². АД на ведущей (левой) руке через 5 минут отдыха в положении сидя: 130/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) = 75 ударов в минуту.

Со стороны органов и систем (неврологической, мочеполовой, пищеварительной систем, скелетно-мышечного аппарата, нарушений обмена веществ, новообразований) нарушений не выявлено. Признаков семейной гиперхолестеринемии (ксантомы, ксантелазмы и липоидная дуга роговицы) также не выявлено.

По данным электрокардиографии (ЭКГ) регистрируется синусовый ритм с ЧСС 74 удара в минуту, по состоянию миокард без существенных изменений, отмечено замедление внутрипредсердной проводимости, проведения по правой ножке пучка Гиса.

Сформулирован диагноз на основании полученных клинических, анамнестических, лабораторных и инструментальных данных.

Основной диагноз: ИБС. Стенокардия напряжения, II ФК. ЧКВ со стентированием ПКА (28.01.2016 г.). ЧКВ со стентированием I-BTK-OA (март 2016 г.). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I стадии, ФК I. Дислипидемия IIb тип по Фредриксону.

Фоновая патология: гипертоническая болезнь III стадии, риск 4.

Сопутствующая патология: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, рубцовая деформация, ремиссия.

Пациент консультирован кардиологом-липидологом. Показатели липидограммы были выше целевых значений: общий холестерин (ХС) 4,8 ммоль/л, триглицериды (ТГ) 1,78 ммоль/л, ХС-ЛПНП 2,53 ммоль/л, холестерин липотропных высокой плотности (ХС-ЛПВП) 1,2 ммоль/л. Учитывая перенесенный ОКС, верифицированную ИБС, проведенное ЧКВ, пациент относится к категории очень высокого риска, соответственно, целевые показатели липидограммы, согласно рекомендациям для него, были следующие: общий ХС менее 4,0 ммоль/л, ТГ менее 1,7 ммоль/л, ХС-ЛПНП менее 1,5 ммоль/л, ХС-ЛПВП выше 1,2 ммоль/л. Принимая во внимание недостижение целевых значений липидограммы на фоне максимальных доз статинов, определены показания для комбинированной терапии, кардиологом-липидологом назначен эзетимиб в дозе 10 мг/сут к приему 40 мг/сут розувастатина.

Через месяц (22.11.2016 г.) после первичного осмотра кардиологом-липидологом пациент повторно явился на прием с результатами липидного спектра на фоне комбинированной терапии. Комбинация розувастатина в максимальной дозировке (40 мг/сут) с эзетимибом позволила в течение месяца значительно снизить уровень ХС-ЛПНП (табл. 1). Рекомендовано продолжить прием комбинированной липидснижающей терапии. На повторном осмотре через 3 месяца по результатам лабораторных обследований отмечено достижение целевых значений липидного спектра, без отклонений в биохимическом анализе крови и без клинических проявлений непереносимости статинов (табл. 1).

Динамика липидного спектра за время наблюдения в липидном центре (клинический случай № 1)

Таблица 1

Показатель	Первично (розувастатин 40 мг/сут)	Через 1 месяц комбинированной терапии (розувастатин 40 мг/сут + эзетимиб 10 мг/сут)	Через 3 месяца комбинированной терапии (розувастатин 40 мг/сут + эзетимиб 10 мг/сут)
Общий ХС, ммоль/л	4,8	3,2	3,0
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,53	1,7	1,51
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,2	1,2	1,0
ТГ, ммоль/л	1,78	0,7	1,0

Клинический случай № 2

Пациент Г., 50 лет, пенсионер, обратился в липидный центр для коррекции и подбора гиполипидемической терапии.

История настоящего заболевания. Диагноз АГ установлен амбулаторно в 2006 г., с максимальным повышением АД до 160/100 мм рт. ст. и адаптированным АД 120/70 мм рт. ст. В феврале 2012 г. без предшествующих клинических проявлений стенокардии перенес инфаркт миокарда (ИМ), 28.02.2012 г. выполнено ЧКВ передней нисходящей артерии (ПНА), далее было выполнено в срочном порядке ЧКВ со стентированием ПКА (04.03.2012 г.). В последующем симптомов стенокардии не прослеживалось, регулярно наблюдался у кардиолога. На момент обращения в липидный центр принимал лозартан 50 мг/сут, аторвастатин 20 мг/сут, амлодипин 10 мг/сут.

Дислипидемия регистрируется с 2007 г., однако гиполипидемическая терапия не назначалась. С 2012 г. после ОКС начата терапия аторвастатином в максимальных дозах, однако на фоне приема аторвастатина 80 мг/сут пациент отметил миалгию с повышением креатинфосфокиназы (КФК) выше трех норм (330 Ед/л), доза была снижена до 40 мг/сут. Прием аторвастатина в дозе 40 мг/сут сопровождался снижением интенсивности миалгии, однако она не купировалась полностью. Достижения целевых значений липидограммы при этом не было. С июня 2017 г. принимает аторвастатин в дозе 20 мг/сут, на фоне чего не отмечает симптомов миалгии, уровень КФК составляет 152 Ед/л. Пациент был направлен на консультацию в липидный центр для коррекции гиполипидемической терапии.

Анамнез жизни. Пациент ранее курил в течение 20 лет, не курит 6 лет, алкоголь не употребляет. Из сопутствующих хронических заболеваний ранее диагностирован хронический гастрит. Наследственность по ССЗ — острое нарушение мозгового кровообращения у отца в 62 года. Гемотрансфузий не проводилось. Аллергологический анамнез не отягощен. Травм, операций не было.

Данные объективного осмотра. Состояние удовлетворительное. Положение активное, сознание ясное. Кожные покровы телесного цвета, чистые. Влажность нормальная. Видимые слизистые — чистые, бледно-розовые. Периферические лимфатические узлы не пальпируются, не увеличены. Отеков нет. Вес — 101,0 кг, рост — 178 см, ИМТ — 31,9 кг/м². АД на ведущей (правой) руке через 5 минут отдыха в положении сидя: 118/75 мм рт. ст., ЧСС = 60 ударов в минуту.

Со стороны органов и систем (неврологической, мочеполовой, пищеварительной систем, скелетно-мышечного аппарата) нарушений и новообразований не выявлено. Признаков семейной гиперхолестеринемии (ксантомы, ксантелазмы и липоидная дуга роговицы) не выявлено.

По данным ЭКГ регистрируется синусовый ритм с ЧСС 60 ударов в минуту, замедление проведения по правой ножке пучка Гиса. Умеренные изменения миокарда левого желудочка.

Сформулирован диагноз на основании полученных клинических, анамнестических, лабораторных и инструментальных данных.

Основной диагноз: ИБС. Постинфарктный кардиосклероз (2012 г.). ЧКВ со стентированием ПНА (28.02.2012 г.). ЧКВ со стентированием ПКА (04.03.2012 г.). ХСН I стадии, ФК I. Дислипидемия IIa тип по Фредриксону. Непереносимость максимальных доз статинов.

Фоновая патология: гипертоническая болезнь III стадии, риск 4.

Сопутствующая патология: хронический гастрит, ремиссия.

Первичный осмотр кардиолога-липидолога проведен 16.11.2017 г. На момент обращения в центр показатели липидного спектра на фоне приема аторвастатина 20 мг/сут составляли: общий ХС 4,47 ммоль/л, ХС-ЛПНП 3,1 ммоль/л, ХС-ЛПВП 0,83 ммоль/л, ТГ — 1,2 ммоль/л. Уровень трансаминаз в пределах нормы (аспартатаминотрансфераза (АСТ) 26,8 Ед/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) 39,1 Ед/л).

Учитывая наличие ИБС, перенесенный ИМ, проведенное ЧКВ, пациент относится к категории очень высокого риска. Принимая во внимание непереносимость средних и максимальных доз статинов и недостижение целевых значений уровня ХС-ЛПНП, пациенту назначена комбинированная терапия аторвастатином 20/30 мг/сут через день и эзетимибом 10 мг/сут.

На повторном осмотре через месяц (21.12.2017 г.) после первичного осмотра и начала комбинированной терапии (аторвастатин 20/30 мг/сут с чередованием через день + эзетимиб 10 мг/сут) отмечено снижение показателей липидного спектра с последующим достижением целевых значений уровня ХС-ЛПНП через 3 месяца приема такой комбинированной терапии (табл. 2). Далее было рекомендовано продолжить прием липидснижающей терапии в прежнем объеме. В табл. 2 также представлена безопасность данной комбинации препаратов.

Динамика липидного спектра за время наблюдения в липидном центре Таблица 2 (клинический случай № 2)			
Показатель	Первично (розувастатин 40 мг/сут)	Через 1 месяц комбинированной терапии (аторвастатин 20/30 мг/сут + эзетимиб 10 мг/сут)	Через 3 месяца комбинированной терапии (аторвастатин 20/30 мг/сут + эзетимиб 10 мг/сут)
Общий ХС, ммоль/л	4,47	3,2	3,1
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,1	1,74	1,53
ХС-ЛПВП, ммоль/л	0,83	0,87	0,91
ТГ, ммоль/л	1,2	1,43	1,33
АСТ, Ед/л	26,8	40	37
АЛТ, Ед/л	39,1	58	55
КФК, Ед/л	152	175	167

Таким образом, показана эффективность и безопасность комбинации максимально переносимой дозы статина с эзетимибом у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостижением целевых значений липидного спектра на фоне монотерапии статинами.

Эзетимиб — высокоэффективный гиполипидемический препарат, ингибитор кишечной абсорбции холестерина. На сегодняшний день данный препарат хорошо изучен в международных и российских клинических исследованиях, результаты которых показали достаточную эффективность и безопасность эзетимиба, помимо этого отмечена хорошая переносимость препарата [10].

Эффективность монотерапии эзетимибом в отношении процента снижения уровня ХС-ЛПНП недостаточно высока (15–20%), поскольку препарат действует разнонаправленно на синтез и абсорбцию холестерина в случае его изолированного использования. Основная область клинического применения эзетимиба — это комбинированная терапия [11]. В литературе в настоящее время используется термин «двойное ингибирование», означающий действие двух комплементарных липидснижающих механизмов — снижение концентрации холестерина внутри клетки с усилением захвата ХС-ЛПНП гепатоцитами (механизм действия статинов) и снижение абсорбции холестерина в кишечнике (механизм действия эзетимиба). Эти два механизма позволяют обеспечить суммарно эффект снижения уровня ХС-ЛПНП на 45–65% от исходных значений [12]. Так, в исследовании С. М. Ballantyne показано, что добавление эзетимиба к высокоинтенсивной терапии розувастатином (40 мг/сут) привело к снижению уровня ХС-ЛПНП практически на 70%, что значительно выше, чем в группе пациентов, получавших только розувастатин 40 мг/сут [13]. Аналогичные данные получены еще в одном исследовании, где добавление эзетимиба к терапии статинами позволило снизить уровень ХС-ЛПНП на 25,1% в течение 6 недель, по сравнению с группой пациентов, продолжающих принимать статины, где снижение уровня ХС-ЛПНП составило лишь 4% [14]. Преимущество комбинированной терапии по сравнению с монотерапией статинами показано и в таких крупных исследованиях, как SHARP и IMPROVE-IT, где дополнительное снижение уровня ХС-ЛПНП приводило к дополнительному снижению риска развития сердечно-сосудистых событий [12, 15]. В этих же исследованиях продемонстрирована и безопасность комбинированной терапии статинами и эзетимибом, так, частота повышения КФК выше пяти норм составила 1,1% в исследовании SHARP [15] и 0,1% в исследовании IMPROVE-IT [12], в то время как повышение активности трансаминаз составило 0,6% [15] и 2,3% [12] соответственно.

В России также изучалась эффективность и безопасность эзетимиба, в качестве дополнительного препарата к терапии статинами [16, 17]. Так, в «Исследовании двух столиц» на 350 пациентах отмечено дополнительное снижение уровня ХС-ЛПНП на фоне добавления эзетимиба к статинам на 33% [16]. В данной работе авторами показано, что в случае первичной профилактики количество больных, достигших целевых значений липидного спектра на фоне комбинированной липидснижающей терапии (статинов + эзетимиб) было более 50%, в то время как при вторичной профилактике всего лишь 33% [16]. Отмечено также дополнительное снижение уровня ХС-ЛПНП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа [16]. При этом отмечена хорошая переносимость и безопасность комбинированной терапии, средние уровни трансаминаз (АСТ, АЛТ) и КФК в случае монотерапии эзетимибом и комбинированной терапии достоверно не повышались [16].

Показано, что использование комбинированной липидснижающей терапии статинами и эзетимибом обеспечивает

дополнительное снижение уровня ХС-ЛПНП 18–25%, тем самым позволяя увеличивать количество больных, достигших целевых значений липидного спектра. Все это привело к включению эзетимиба как в европейские, так и в российские рекомендации по коррекции нарушений липидного обмена, преимущественно в контексте комбинации со статинами [6, 18].

Для повышения доступности применения эзетимиба в реальной клинической практике перспективным представляется широкое использование в случаях, аналогичных представленным, дженерического препарата Отрио, сочетающего в себе доказанную биоэквивалентность оригинальному препарату и высокое качество лекарственного препарата известного на фармацевтическом рынке производителя [19].

Выводы

Комбинированная липидснижающая терапия в составе максимально переносимой дозировки статина и эзетимиба 10 мг/сут может применяться при недостижении целевых значений липидограммы на фоне монотерапии статином, а также при развитии побочных эффектов и непереносимости максимальных терапевтических дозировок статинов. Особенно востребованным такой подход может быть у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска, когда недостижение целевых показателей липидограммы может приводить к развитию летальных сердечно-сосудистых катастроф.

Литература

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> [accessed 13.07.19]
2. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study) case-control study // *Lancet*. 2004; (364): 937–952.
3. Научно-организационный комитет проекта ЭСЦЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭСЦЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования // *Профилактическая медицина*. 2013; 6: 25–34.
4. Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭСЦЕ-РФ // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 13 (6): 4–11.
5. Максимов С. А., Индукаева Е. В., Скрипченко А. Е., Черкасс Н. В., Павлова С. В., Артамонова Г. В. Распространенность основных факторов сердечно-сосудистого риска в Кемеровской области: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ЭСЦЕ-РФ» // *Медицина в Кузбассе*. 2014; 13 (3): 36–42.
6. Ежов М. В., Сергиенко И. В., Кухарчук В. В. и др. Диагностика и коррекция нарушения липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Российские рекомендации, VI пересмотр // *Атеросклероз и дислипидемии*. 2017; (3): 5–22.
7. Baigent C., Blackwell L., Emberson J. et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials // *Lancet*. 2010; 376: 1670–1681.
8. Cohen J. D., Brinton E. A., Ito M. K., Jacobson T. A. Understanding statin use in America and gaps in patient education (USAGE): an internet-based survey of 10,138 current and former statin users // *Clinical Lipidol*. 2012; 6: 208–215.
9. Stroes E. S., Thompson P. D., Corsini A. et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management // *Eur Heart J*. 2015; 36 (17): 1012–1022.
10. Ballantyne C. M., Houri J., Notarbartolo A. et al. Ezetimibe Study Group (2003) Effect of ezetimibe coadministered with atorvastatin in 628 patients with primary hypercholesterolemia: a prospective, randomized, double-blind trial // *Circulation*. 107 (19): 2409–2415.
11. Сусеков А. В. Двойное ингибирование холестерина: новые перспективы в лечении больных атеросклерозом // *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2006. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dvoynoe-ingibirovanie-holesterina-novye-perspektivy-v-lechenii-bolnyh-aterosklerozom> (дата обращения: 13.07.2019).
12. Cannon C. P., Blazing M. A., Giugliano R. P., McCagg A. et al. IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes // *N Engl J Med*. 2015; 372 (25): 2387–2397.
13. Ballantyne C. M. et al. Efficacy and Safety of Rosuvastatin 40 mg Alone or in Combination with Ezetimibe in Patients at High Risk of Cardiovascular Disease (Results from the Explorer Study) // *Am J Cardiol*. 2007; 99: 673–680.
14. Gagner C., Bays H., Weiss S. R. et al. Efficacy and safety of ezetimibe added to ongoing statin therapy for treatment of patients with primary hypercholesterolaemia // *Am. J. Cardiol*. 90 (10): 1084–1091.
15. Baigent C., Landray M. J., Reith C. et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial // *Lancet*. 2011; 377 (9784): 2181–2192.
16. Сусеков А. В., Зубарева М. Ю., Кухарчук В. В. Результаты наблюдательной программы по эзетролу «Исследование двух столиц» // *Фарматека*. 2006, 8: 65–70.
17. Зубарева М. Ю., Рожкова Т. А., Соловьева Е. Ю., Сусеков А. В. Рандомизированное исследование ЭСКАДРА. Часть 1: гиполипидемическая эффективность, безопасность и переносимость эзетимиба, начальных доз оригинальных статинов и комбинации эзетимиба с начальными дозами статинов у больных ишемической

болезнью сердца и гиперлиппротеидемией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010; 9 (6): 1–9.45)

18. Кардиоваскулярная профилактика. Российские национальные рекомендации. Российское кардиологическое общество, Национальное общество профилактической кардиологии, Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний, 2017 г.
19. Сусеков А. В., Кобалава Ж. Д., Гуревич В. С., Галявич А. С., Каминный А. И., Кашталап В. В., Мареев В. Ю., Шапошник И. И. Возможности клинического применения препарата эзетимиба Отрио (АО «АКРИХИН», Россия) у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, не достигших целевых значений показателей липидного обмена. Заключение Совета экспертов // Кардиология. 2019; 59 (5S): 47–57.

Н. В. Федорова*¹, кандидат медицинских наук

В. В. Кашталап*, доктор медицинских наук

И. А. Шибанова**, кандидат медицинских наук

О. Л. Барбараш*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

* **ФГБНУ НИИ КПССЗ СО РАН**, Кемерово

** **ГБУЗ КО ККД им. ак. Л. С. Барбараша**

¹ Контактная информация: BNatalia88@mail.ru

DOI: 10.26295/OS.2019.44.99.001

Комбинированная гиполипидемическая терапия у пациентов с недостижением целевых значений липидограммы.

Возможности эзетимиба/ Н. В. Федорова, В. В. Кашталап, И. А. Шибанова, О. Л. Барбараш

Для цитирования: Лечащий врач № 7/2019; Номера страниц в выпуске: 7-11

Теги: сердце, уровень холестерина, липидснижающая терапия