

Эффективность фиксированной комбинации розувастатина и эзетимиба при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии по данным регистра РЕНЕССАНС

Рациональная
Фармакотерапия
в Кардиологии
2025;21(3):244-256

Алексеева И. А., Ежов М. В., Тюрина А. В., Чубыкина У. В., Колмакова Т. Е., Тмоян Н. А., Соколов А. А., Рожкова Т. А., Курочкина Н. С., Сергиенко И. В., Авдеева И. В., Олейников В. Э., Алиева А. С., Андросюк Н. Г., Киселева М. А., Григорьева Ю. Г., Асекритова А. С., Кылбанова Е. С., Павлова А. В., Ершова А. И., Мешков А. Н., Михайлина В. И., Блохина А. В., Лимонова А. С., Копылова О. В., Воробьев А. С., Астраханцева И. Д., Воробьева Ю. А., Ермакова Ю. А., Садыкова Д. И., Слестникова Е. С., Галимова Л. Ф., Шапошник И. И., Генкель В. В., Егорова А. В., Муха Н. В., Василенко П. В., Зайцев Д. Н., Ким З. Ф., Зафираки В. К., Зыков М. В., Корнева В. А., Кузнецова Т. Ю., Малышенко Ю. А., Петелина Т. И., Микова Е. В., Намитов А. М., Космачева Е. Д., Пшеничникова И. И., Константинов В. О., Беднова С. Е., Воевода М. И., Тимошенко О. В., Рагино Ю. И., Филиппов А. Е., Туктаров А. М., Гуревич В. С., Музалевская М. В., Уразгильдеева С. А., Хохлов Р. А., Ярковая С. В., Шутмова Е. А., Куделькина Е. В., Бизяева Н. Н.

Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии



ISSN 1819-6446 (Print)
ISSN 2225-3653 (Online)

21(3)

Rational Pharmacotherapy in Cardiology

Научно-практический рецензируемый журнал для кардиологов и терапевтов

2025



Феномен невосстановленного коронарного кровотока

Доклиническая диагностика кардиотоксичности
противоопухолевой терапии

Фибрилляция предсердий при инфаркте миокарда

Оценка приверженности к антигипертензивной терапии

Эффективность розувастатина и эзетимиба
при семейной гиперхолестеринемии

Ривароксабан при фибрилляции предсердий

Вариабельность сердечного ритма при системной
склеродермии

Митральная регургитация

Диагностика синдрома такоцубо

Диабетическая кардиомиопатия

20 лет
с РФК

Представлен в Scopus, Web of Science, DOAJ, Ulrich's Periodicals Directory, Cyberleninka
и Российском индексе научного цитирования (включен в ядро РИНЦ) Science Index (9%)



www.rpcardio.online

РФК

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Эффективность фиксированной комбинации розувастатина и эзетимиба при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии по данным регистра РЕНЕССАНС

Алексеева И. А.¹, Ежов М. В.^{1*}, Тюрина А. В.¹, Чубыкина У. В.¹, Колмакова Т. Е.¹, Тмоян Н. А.¹, Соколов А. А.¹, Рожкова Т. А.¹, Курочкина Н. С.¹, Сергиенко И. В.¹, Авдеева И. В.², Олейников В. Э.², Алиева А. С.³, Андросюк Н. Г.^{4,5}, Киселева М. А.^{4,5}, Григорьева Ю. Г.^{4,6}, Асекритова А. С.^{7,8}, Кылбанова Е. С.⁸, Павлова А. В.^{7,39}, Ершова А. И.⁹, Мешков А. Н.^{1,9}, Михайлина В. И.⁹, Блохина А. В.⁹, Лимонова А. С.⁹, Копылова О. В.⁹, Воробьев А. С.¹⁰, Астраханцева И. Д.¹⁰, Воробьева Ю. А.¹¹, Ермакова Ю. А.¹¹, Садыкова Д. И.¹², Сланикова Е. С.¹², Галимова Л. Ф.^{12,13}, Шапошник И. И.¹⁴, Генкель В. В.¹⁴, Егорова А. В.¹⁵, Муха Н. В.¹⁶, Василенко П. В.¹⁶, Зайцев Д. Н.¹⁷, Ким З. Ф.^{12,18}, Зафираки В. К.¹⁹, Зыков М. В.²⁰, Корнева В. А.²¹, Кузнецова Т. Ю.²¹, Малышенко Ю. А.²², Петелина Т. И.²³, Микова Е. В.²³, Намитоков А. М.²⁴, Космачева Е. Д.²⁴, Пшеничникова И. И.²⁵⁻²⁷, Константинов В. О.²⁸, Беднова С. Е.²⁹, Воевода М. И.³⁰, Тимощенко О. В.³⁰, Рагино Ю. И.³⁰, Филиппов А. Е.^{31,32}, Туктаров А. М.^{31,32}, Гуревич В. С.³²⁻³⁴, Музалевская М. В.^{32,34}, Уразгильдеева С. А.^{32,34}, Хохлов Р. А.^{35,36}, Ярковая С. В.³⁷, Шутемова Е. А.³⁸, Куделькина Е. В.³⁹, Бизязева Н. Н.⁴⁰

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

⁵ГБУЗ АО «Областной кардиологический диспансер», Астрахань, Россия

⁶ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Астрахань, Россия

⁷ГАУ РС(Я) «Республиканская клиническая больница № 3», Якутск, Россия

⁸ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова», Якутск, Россия

⁹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

¹⁰БУ ХМАО — Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Сургут, Россия

¹¹КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер», Барнаул, Россия

¹²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

¹³ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

¹⁴ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

¹⁵ГБУЗ «Самарская городская поликлиника № 1», Самара, Россия

¹⁶ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия

¹⁷ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия

¹⁸ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7 им. М. Н. Садыкова», Казань, Россия

¹⁹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

- ²⁰ГБУЗ «Городская больница № 4 г. Сочи» Минздрава Краснодарского края, Сочи, Россия
- ²¹ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия
- ²²ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. И. Канта», Калининград, Россия
- ²³Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия
- ²⁴ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая Клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия
- ²⁵ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия
- ²⁶ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З. А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия
- ²⁷ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия
- ²⁸ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург, Россия;
- ²⁹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия
- ³⁰Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия
- ³¹ООО «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Россия
- ³²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный университет», Санкт-Петербург, Россия
- ³³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
- ³⁴ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства России», Санкт-Петербург, Россия
- ³⁵ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия
- ³⁶ДУЗ ВО «Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр», Воронеж, Россия
- ³⁷ОБУЗ «Кардиологический диспансер», Иваново, Россия
- ³⁸ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», Якутск, Россия
- ³⁹ГБУ «Курганская областная клиническая больница», Курган, Россия
- ⁴⁰ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер», Пермь, Россия

Цель. Изучить адекватность и эффективность назначаемой пациентам с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (геСГХС) гиполипидемической терапии (ГЛТ), включая фиксированные комбинации (ФК) розувастатина с эзетимибом, а также оценить частоту достижения целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП).

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ клинико-демографических данных 3151 пациентов с геСГХС из регистра РЕНЕССАНС, относящихся к категории высокого/очень высокого сердечно-сосудистого риска. Из 1612 человек, получавших ГЛТ, 477 пациентов принимали сочетание розувастатина в различных дозировках с эзетимибом 10 мг в сутки, как в виде свободной комбинации, так и в виде ФК розувастатина с эзетимибом.

Результаты. Медиана возраста пациентов составила 46,0 [32,0; 57,0] лет. Медиана уровня ХС ЛНП — 6,4 [5,3; 7,8] ммоль/л. Всем пациентам была рекомендована ГЛТ, однако почти половина (49%, n=1539) ее не принимала. Среди 1612 пациентов, принимавших ГЛТ, 703 человека (44%) находились на монотерапии статинами, 697 (43%) — на комбинированной терапии статинами и эзетимибом. Из 477 пациентов, получавших комбинацию розувастатина с эзетимибом, статистически значимо большая часть относилась к активному и трудоспособному возрасту (35-64 года): 335 (80%) vs 86 (20%), p < 0,05. Большинство пациентов предпочло ФК розувастатина и эзетимиба: 357 (74,8%) vs 120 (25,2%) на свободной комбинации, p < 0,05. Среди пациентов на ФК значимо большее число лиц предпочло прием препарата Зенон® по сравнению с другими ФК: 212 (44,4%) vs 145 (30,4%), p < 0,05. На фоне терапии зафиксировано снижение уровня ХС ЛНП по сравнению с исходными значениями: на 61% в группе свободной комбинации и на 65% в группе ФК, включая снижение на 67% в подгруппе, получавшей Зенон® (p < 0,001). Частота достижения целевого уровня ХС ЛНП у пациентов с высоким/очень высоким сердечно-сосудистым риском с геСГХС была статистически значимо ниже в группе свободной комбинации по сравнению с ФК, особенно при применении препарата Зенон®: 5,8% (n=7), 17,9% (n=26) и 21,7% (n=46), соответственно, p < 0,01.

Заключение. Применение ФК розувастатина и эзетимиба у пациентов с геСГХС способствует повышению приверженности терапии и более высокой частоте достижения целевых уровней ХС ЛНП.

Ключевые слова: гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия, регистр, холестерин липопротеидов низкой плотности, розувастатин, эзетимиб, фиксированная комбинация.



Для цитирования: Алексеева И. А., Ежов М. В., Тюрина А. В., Чубыкина У. В., Колмакова Т. Е., Тмоян Н. А., Соколов А. А., Рожкова Т. А., Курочкина Н. С., Сергиенко И. В., Авдеева И. В., Олейников В. Э., Алиева А. С., Андросюк Н. Г., Киселева М. А., Григорьева Ю. Г., Асекритова А. С., Кылбанова Е. С., Павлова А. В., Ершова А. И., Мешков А. Н., Михайлина В. И., Блохина А. В., Лимонова А. С., Копылова О. В., Воробьев А. С., Астраханцева И. Д., Воробьева Ю. А., Ермакова Ю. А., Садыкова Д. И., Сластникова Е. С., Галимова Л. Ф., Шапошник И. И., Генкель В. В., Егорова А. В., Муха Н. В., Василенко П. В., Зайцев Д. Н., Ким З. Ф., Зафираки В. К., Зыков М. В., Корнева В. А., Кузнецова Т. Ю., Малышенко Ю. А., Петелина Т. И., Микова Е. В., Намитокоев А. М., Космачева Е. Д., Пшеничникова И. И., Константинов В. О., Беднова С. Е., Воевода М. И., Тимошенко О. В., Рагино Ю. И., Филиппов А. Е., Туктаров А. М., Гуревич В. С., Музалевская М. В., Уразгильдеева С. А., Хохлов Р. А., Ярковая С. В., Шутемова Е. А., Куделькина Е. В., Бизяева Н. Н. Эффективность фиксированной комбинации розувастатина и эзетимиба при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии по данным регистра РЕНЕССАНС. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2025;21(3):244-256. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3205. EDN: XSPJXN

Effectiveness of fixed-dose combination of rosuvastatin and ezetimibe in heterozygous familial hypercholesterolemia from the RENAISSANCE registry

Alekseeva I. A.¹, Ezhov M. V.^{1*}, Tyurina A. V.¹, Chubykina U. V.¹, Kolmakova T. E.¹, Tmoyan N. A.¹, Sokolov A. A.¹, Rozhkova T. A.¹, Kurochkina N. S.¹, Sergienko I. V.¹, Avdeeva I. V.², Oleynikov V. E.², Alieva A. S.³, Androsyuk N. G.^{4,5}, Kiseleva M. A.^{4,5}, Grigoreva Yu. G.^{4,6}, Asekritova A. S.^{7,8}, Kylbanova E. S.⁸, Pavlova A. V.^{7,39}, Ershova A. I.⁹, Meshkov A. N.^{1,9}, Mikhailina V. I.⁹, Blokhina A. V.⁹, Limonova A. S.⁹, Kopylova O. V.⁹, Vorobyev A. S.¹⁰, Astrakhantseva I. D.¹⁰, Vorobyeva Yu. A.¹¹, Ermakova Yu. A.¹¹, Sadykova D. I.¹², Slastnikova E. S.¹², Galimova L. F.^{12,13}, Shaposhnik I. I.¹⁴, Genkel V. V.¹⁴, Egorova A. V.¹⁵, Mukha N. V.¹⁶, Vasilenko P. V.¹⁶, Zaitsev D. N.¹⁷, Kim Z. F.^{12,18}, Zafiraki V. K.¹⁹, Zykov M. V.²⁰, Korneva V. A.²¹, Kuznetsova T. Yu.²¹, Malyschenko Yu. A.²², Petelina T. I.²³, Mikova E. V.²³, Namitokov A. M.²⁴, Kosmacheva E. D.²⁴, Pshenichnikova I. I.²⁵⁻²⁷, Konstantinov V. O.²⁸, Bednova S. E.²⁹, Voevoda M. I.³⁰, Timoshenko O. V.³⁰, Ragino Yu. I.³⁰, Filippov A. E.^{31,32}, Tuktarov A. M.^{31,32}, Gurevich V. P.³²⁻³⁴, Muzalevskaya M. V.^{32,34}, Urazgildeeva S. A.^{32,34}, Khokhlov R. A.^{35,36}, Yarkovaya S. V.³⁷, Shutemova E. A.³⁸, Kudelkina E. V.³⁹, Bizyaeva N. N.⁴⁰

¹E. I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

²Penza State University, Penza, Russia

³Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

⁴Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

⁵Regional Clinical Cardiology Dispensary, Astrakhan, Russia

⁶Region Alexander-Mariinsky Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia

⁷Republican Clinical Hospital № 3, Yakutsk, Russia

⁸M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

⁹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

¹⁰District Cardiological Dispensary Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery, Surgut, Russia

¹¹Altai Regional Cardiology Dispensary, Barnaul, Russia

¹²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

¹³Republican Children's Clinical Hospital, Kazan, Russia

¹⁴South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

¹⁵Samara City clinic № 1, Samara, Russia

¹⁶Chita State Medical Academy, Chita, Russia

¹⁷Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

¹⁸M. N. Sadykov City Clinical Hospital № 7, Kazan, Russia

¹⁹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

²⁰Sochi City Hospital № 4, Sochi, Russia

²¹Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

²²Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia

²³Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

²⁴S. V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, Krasnodar, Russia

²⁵Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

²⁶Z. A. Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia

²⁷Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russia

²⁸War Veterans Hospital, Saint Petersburg, Russia

²⁹S. M. Kirov Military medical academy, Saint Petersburg, Russia

³⁰Research Institute of Therapy and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

³¹My Medical Center, Saint Petersburg, Russia

³²Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

³³I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia

³⁴L. G. Sokolov North-Western district scientific and clinical center, Saint Petersburg, Russia

³⁵N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

³⁶Voronezh Regional Clinical Advisory and Diagnostic Center, Voronezh, Russia

³⁷Cardiology Dispensary, Ivanovo, Russia

³⁸Yakut Scientific Center for Complex Medical Problems, Yakutsk, Russia

³⁹Kurgan Regional Clinical Hospital, Kurgan, Russia

⁴⁰Clinical Cardiology Dispensary, Perm, Russia

Aim. To study the adequacy and effectiveness of lipid-lowering therapy (LLT) prescribed to patients with heterozygous familial hypercholesterolemia (HeFH), including fixed-dose combinations (FDC) of rosuvastatin with ezetimibe, as well as the frequency of achieving target low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels.

Material and methods. The clinical and demographic data of 3151 patients with HeFH at high or very high cardiovascular risk from the RENAISSANCE registry were retrospectively analysed. Among the 1612 individuals receiving LLT, 477 patients were treated with a combination of rosuvastatin at various doses and ezetimibe 10 mg daily, either as a free combination or as a FDC.

Results. The median age of the patients was 46.0 [32.0; 57.0] years. The median LDL-C level was 6.4 [5.3; 7.8] mmol/L. Although LLT was recommended to all participants, approximately half (49%, n=1539) were not receiving treatment. Among the 1612 patients on LLT, 44% (n=703) received statin monotherapy, and 43% (n=697) were treated with a combination of statins and ezetimibe. Of the 477 patients taking rosuvastatin with ezetimibe, the majority were active adults of working age (35-64 years): 335 (80%) vs 86 (20%), p < 0.05. Most patients preferred taking rosuvastatin with ezetimibe in the FDC: 357 (74.8%) vs 120 (25.2%), p < 0.05. Among those on FDC, a significantly higher proportion used Zenon® compared to other FDCs: 44.4% (n=212) vs 30.4% (n=145), p < 0.05. A significant reduction in LDL-C was observed compared to baseline: 61% in the free combination group and 65% in the FDC group, including a 67% reduction in the Zenon® subgroup (p < 0.001). The rate of achieving LDL-C targets among high/very high cardiovascular risk patients was lower in the free combination group compared to the FDC group, with the highest rates observed among Zenon® users: 5.8% (n=7), 17.9% (n=26), and 21.7% (n=46), respectively (p < 0.01).

Conclusion. Among patients with HeFH, the use of a FDC of rosuvastatin and ezetimibe is associated with higher treatment adherence and a greater likelihood of achieving target LDL-C levels.

Keywords: heterozygous familial hypercholesterolemia, registry, low density lipoprotein cholesterol, rosuvastatin, ezetimibe, fixed-dose combination.

For citation: Alekseeva I. A., Ezhov M. V., Tyurina A. V., Chubykina U. V., Kolmakova T. E., Tmoyan N. A., Sokolov A. A., Rozhkova T. A., Kurochkina N. S., Sergienko I. V., Avdeeva I. V., Oleynikov V. E., Alieva A. S., Androsyuk N. G., Kiseleva M. A., Grigoreva Yu. G., Asekritova A. S., Kylbanova E. S., Pavlova A. V., Ershova A. I., Meshkov A. N., Mikhailina V. I., Blokhina A. V., Limonova A. S., Kopylova O. V., Vorobyev A. S., Astrakhanstseva I. D., Vorobyeva Yu. A., Ermakova Yu. A., Sadykova D. I., Slastnikova E. S., Galimova L. F., Shaposhnik I. I., Genkel V. V., Egorova A. V., Mukha N. V., Vasilenko P. V., Zaitsev D. N., Kim Z. F., Zafiraki V. K., Zykov M. V., Korneva V. A., Kuznetsova T. Yu., Malysheko Yu. A., Petelina T. I., Mikova E. V., Namitokov A. M., Kosmacheva E. D., Pshenichnikova I. I., Konstantinov V. O., Bednova S. E., Voevoda M. I., Timoshenko O. V., Ragino Yu. I., Filippov A. E., Tuktarov A. M., Gurevich V. P., Muzalevskaya M. V., Urazgildeeva S. A., Khokhlov R. A., Yarkovaya S. V., Shutemova E. A., Kudelkina E. V., Bizyaeva N. N. Effectiveness of fixed-dose combination of rosuvastatin and ezetimibe in heterozygous familial hypercholesterolemia from the RENAISSANCE registry. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2025;21(3):244-256. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3205. EDN: XSPXJN

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): marat_ezhov@mail.ru

Received/Поступила: 01.06.2025

Review received/Рецензия получена: 05.06.2025

Accepted/Принята в печать: 30.06.2025

Введение

Около 9% населения планеты страдает сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которые приводят к трети смертей и значительной инвалидизации трудоспособного населения [1]. Смертность от ССЗ в Российской Федерации (РФ) продолжает сохраняться на высоком уровне. По данным Росстата, в 2022 г. почти 44% от общего числа смертей в РФ были вызваны ССЗ, а ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается основной причиной смертности, достигая 24%¹. По современным представлениям, повышенный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) является основным причинным фактором развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) и сердечно-сосудистых осложнений (ССО), а также главной мишенью для гиполипидемической терапии (ГЛТ) [2]. Согласно современным клиническим рекомендациям, у лиц высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) с целью замедления прогрессирования атеросклероза и ССО необходимо снижение ХС ЛНП до целевого уровня ниже 1,8 и 1,4 ммоль/л, соответственно [2].

Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия (геСГХС) является распространенным моногенным заболеванием, которое характеризуется повышенным уровнем ХС ЛНП и развитием АССЗ в молодом возрасте. Данные исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их ФР в регионах Российской Федерации) демонстрируют высокую распространенность геСГХС в РФ — 1:173 и низкую частоту достижения целевого уровня ХС ЛНП у данной категории лиц — 3% [3].

С 2014 г. Национальное общество атеросклероза инициировало ведение в РФ регистра «РЕНЕССАНС» (Регистр пациентов с СГХС и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недоадекватной эффективностью) [4]. РЕНЕССАНС охватывает лиц с гетеро- и гомозиготной СГХС, которые относятся к ка-

тегории высокого и очень высокого риска ССО. Одна из важных задач регистра, помимо оценки распространенности заболеваний, — изучение адекватности назначаемой пациентам ГЛТ, а также частоты достижения целевого уровня ХС ЛНП, и сопоставление полученных результатов с данными российских и международных исследований. Как показывают данные 3 и 5-летнего наблюдения, частота достижения целевого уровня ХС ЛНП у этих пациентов не превышает 10-14% [5, 6].

Комбинированная ГЛТ с использованием статинов и эзетимиба, является одной из наиболее предпочтительных и рекомендованных стратегий достижения целевых значений ХС ЛНП [2]. В РФ в повседневной практике достаточно распространено применение фиксированной комбинации (ФК) розувастатина и эзетимиба, в частности, препарата Зенон®.

Цель исследования — изучить адекватность и эффективность назначаемой пациентам с геСГХС ГЛТ, включая ФК розувастатина с эзетимибом, а также оценить частоту достижения целевого уровня ХС ЛНП.

Материал и методы

В ретроспективное исследование включали пациентов из регистра «РЕНЕССАНС», NCT02208869 [4-6]. Диагноз геСГХС ставили на основании критериев сети голландских липидных клиник (Dutch Lipid Clinic Network, DLCN) [7]. После подписания информированного согласия, лица, включенные в исследование, проходили исходное и последующее контрольное обследование в медицинских центрах — участниках программы. В каждом центре выполняли определение концентрации общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) в сыворотке крови. Содержание ХС ЛНП рассчитывали по формуле Фридвальда: $ХС\ ЛНП = ОХС - ХС\ ЛВП - ТГ / 2,2$ (ммоль/л).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета статистических программ MedCalc 15.8 (MedCalc, Бельгия).

¹ Здравоохранение в России 2023. Статистический сборник. Москва 2023. <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218>.

Показатели с нормальным распределением представляли в виде среднего значения со стандартным отклонением ($M \pm SD$), показатели с распределением, отличным от нормального — в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей. Для определения нормальности распределения применяли тест Колмогорова—Смирнова. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Пирсона. Для качественных данных определяли частоту встречаемости признака или события. Для сравнения частоты признака использовался критерий хи-квадрат. Для парных сравнений применялся тест парных пропорций с поправкой Холма. Статистически значимым был принят уровень $p < 0,05$.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Данные 3151 пациента регистра с геСГХС представлены в табл. 1. Медиана возраста пациентов составила 46,0 [32,0; 57,0] лет, 43,2% ($n=1360$) были мужчины. Почти у 44% ($n=1376$) пациентов имелась артериальная гипертензия, у трети ($n=981$) — ИБС в анамнезе, более чем у половины больных (54,2%, $n=1645$) выявлен атеросклероз сонных артерий. Медиана ОХС исходно составила 8,9 [7,8; 10,4] ммоль/л, ХС ЛНП — 6,4 [5,33; 7,82] ммоль/л.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов с геСГХС ($n=3151$)

Показатель	Значение
Возраст на момент постановки диагноза, лет*	46 [32; 57]
Возраст в настоящее время, лет*	53 [38; 64]
Мужской пол, n (%)	1360 (43,2)
Артериальная гипертензия, n (%)	1376 (43,7)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	981 (31,1)
Атеросклероз сонных артерий, n (%)	1645 (54,2)
Атеросклероз артерий нижних конечностей, n (%)	310 (9,8)
Аневризма брюшного отдела аорты, n (%)	13 (0,4)
Стеноз аортального клапана, n (%)	247 (7,8)
Надклапанный стеноз устья аорты, n (%)	18 (0,6)
Липидный профиль исходно, до терапии	
ОХС, ммоль/л*	8,9 [7,8; 10,4]
ХС ЛНП, ммоль/л*	6,4 [5,33; 7,82]
ХС ЛВП, ммоль/л*	1,4 [1,2; 1,7]
ТГ, ммоль/л*	1,4 [1,00; 2,0]
* — данные представлены в виде Me [25%; 75%] ОХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности	

Гиполипидемическая терапия

В табл. 2 представлены данные по характеру реальной ГЛТ, которую принимали пациенты, на момент последнего визита к врачу или телефонного контакта. Несмотря на рекомендации, половина всех пациентов (49%, $n=1539$), не принимала ГЛТ. Среди 1612 пациентов, получавших ГЛТ, 44% ($n=703$) получали монотерапию статинами, а 43% ($n=697$) — комбинированную терапию статинами с эзетимибом. Почти треть больных (29%, $n=466$) получала в качестве ГЛТ монотерапию аторвастатином в различных дозировках, а комбинацию аторвастатина с эзетимибом 10 мг/сут. получали 14% ($n=220$). Монотерапию розувастатином в различных дозировках получали 15% ($n=225$), другие статины — 12 пациентов. Комбинированную терапию розувастатином и эзетимибом в дозе 10 мг/сут. (как в виде свободной комбинации, так и в составе ФК) получали 30% ($n=477$) больных. Среди других вариантов ГЛТ: 139 пациентов (9%) получали ингибитор пропротеиновой конвертазы субтилизин/кексин 9 типа (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9), включая 95 человек (6%) — тройную комбинацию статин + эзетимиб + ингибитор PCSK9, и 44 пациента (2,7%) — статин + ингибитор PCSK9. Регулярные процедуры афереза липопротеидов проводили 29 пациентам (1,8%).

Таблица 2. Распределение пациентов по типам ГЛТ

Тип терапии	n
Не принимал ГЛТ	1539
Монотерапия аторвастатином	466
Аторвастатин + эзетимиб	220
Розувастатин + эзетимиб	120
ФК розувастатин + эзетимиб	145
Зенон®	212
Монотерапия розувастатином	225
Терапия другими статинами	12
иPCSK9 + статины + эзетимиб	95
иPCSK9 + статины	44
иPCSK9 + эзетимиб	9
иPCSK9	16
Эзетимиб	19
Аферез липопротеидов	29
ГЛТ — гиполипидемическая терапия, иPCSK9 — ингибитор пропротеин конвертазы-субтилизин/кексин 9 типа, ФК — фиксированная комбинация	

Из 477 пациентов, принимавших сочетание розувастатина в различных дозировках с эзетимибом 10 мг/сут., как в виде свободной комбинации, так и в виде ФК розувастатин+эзетимиб 10 мг, была сформирована специальная группа. В табл. 3 представлены основные характеристики пациентов, получавших розувастатин в сочетании с эзетимибом как

Таблица 3. Характеристика пациентов, получающих терапию розувастатином и эзетимибом

Показатель	Все пациенты	Статин + эзетимиб (раздельные таблетки)	Зенон®	Другие ФК (розувастатин + эзетимиб)
Количество пациентов, n (%)	477	120 (25,2)	212 (44,4)	145 (30,4)
Мужчины, n (%)	236 (49,5)	59 (49,2)	100 (47,2)	77 (53,1)
Продолжительность терапии, лет**	4,9±1,7	5,1±1,6	3,3±0,9	4,9±1,6
Возраст, n (%)				
35-44	95 (19,9)	26 (21,7)	34 (16,0)	35 (24,1)
45-54	110 (23,1)	22 (18,3)	51 (24,1)	37 (25,5)
55-64	130 (27,3)	40 (33,3)	65 (30,7)	25 (17,2)
65-74	66 (13,8)	14 (11,7)	32 (15,1)	20 (13,8)
75 и старше	20 (4,2)	2 (1,7)	10 (4,7)	8 (5,5)
Сердечно-сосудистые заболевания, n (%)				
Ишемическая болезнь сердца	107 (22,4)	25 (20,8)	48 (22,6)	34 (23,4)
Артериальная гипертония	138 (28,9)	29 (24,2)	68 (32,1)	41 (28,3)
Сердечная недостаточность	43 (9,0)	14 (11,7)	22 (10,4)	7 (4,8)
Аортальный стеноз	14 (2,9)	5 (4,2)	6 (2,8)	3 (2,1)
Атеросклероз сонных артерий	210 (44)	55 (45,8)	88 (41,5)	67 (46,2)
Концентрация ОХС, ммоль/л*				
До начала терапии*	9,9 [8,6; 11,2]	10,1 [9,2; 11,6]	9,7 [8,6; 11,0]	9,8 [8,4; 11,4]
В конце наблюдения*	4,6 [3,9; 5,7]	5,1 [4,1; 6,7]	4,5 [3,7; 5,4]	4,6 [3,8; 5,6]
Концентрация ХС ЛНП, ммоль/л*				
До начала терапии*	7,1 [6,1; 8,8]	8,2 [6,5; 9,2]	7,0 [6,5; 8,7]	7,1 [6,0; 8,6]
В конце наблюдения*	2,5 [1,8; 3,5]	3,2 [2,1; 4,6]	2,3 [1,5; 3,1]	2,5 [1,8; 3,3]
ХС ЛНП < 1,8 ммоль/л, n (%)	50 (10,5)	4 (3,3)	29 (13,7)	17 (11,7)
ХС ЛНП < 1,4 ммоль/л, n (%)	29 (6,1)	3 (2,5)	17 (8,0)	9 (6,2)
Концентрация ХС ЛВП, ммоль/л*				
До начала терапии*	1,4 [1,1; 1,8]	1,4 [1,2; 1,7]	1,4 [1,1; 1,8]	1,4 [1,2; 1,8]
В конце наблюдения*	1,3 [1,1; 1,6]	1,4 [1,2; 1,6]	1,3 [1,1; 1,6]	1,4 [1,1; 1,6]
ТГ, ммоль/л*				
До начала терапии*	1,4 [1,0; 2,0]	1,3 [1,0; 2,0]	1,4 [1,0; 2,1]	1,5 [1,1; 1,9]
В конце наблюдения*	1,2 [0,9; 1,6]	1,2 [0,8; 1,6]	1,3 [1,0; 1,6]	1,3 [0,9; 1,6]
Дозировки розувастатина в схеме гиполипидемической терапии, n (%)				
10 мг	35 (7,3)	11 (9,2)	8 (3,8)	16 (11)
20 мг	355 (74,4)	85 (70,8)	168 (79,2)	102 (70,3)
40 мг	87 (18,2)	24 (20,0)	36 (17,0)	27 (18,6)

* – данные представлены в виде Me [25%; 75%], ** – данные представлены в виде M±SD
ИБС – ишемическая болезнь сердца, ОХС – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ФК – фиксированная комбинация, ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

в виде свободной комбинации, так и в составе ФК, включая препарат Зенон®. В этой группе мужчины и женщины распределились поровну, медиана возраста пациентов составила 52 [42; 61] года. Почти у 30% (n=138) пациентов имелась артериальная гипертония, у пятой части (n=107) – ИБС в анамнезе, у 44% (n=210) лиц был атеросклероз сонных артерий (см. табл. 3).

Необходимо отметить, что большая часть пациентов предпочла прием розувастатина с эзетимибом в виде ФК: 357 пациентов (74,8%) vs 120 (25,2%), p<0,05. Из пациентов, принимавших ФК,

44,4% (n=212), значимо большее число лиц предпочло прием препарата Зенон®, в сравнении с другими формами данной ФК 30,4% (n=145), p<0,05. Продолжительность приема свободной комбинации и ФК составила в среднем 5 лет, за исключением препарата Зенон®, продолжительность приема которого составила 3,3±0,9 лет, что обусловлено регистрацией препарата в 2021 г.

Среди пациентов на фоне приема различной ГЛТ отмечено приблизительное равное количество мужчин и женщин. Также необходимо отметить, что статистически значимо большая часть пациентов относит-

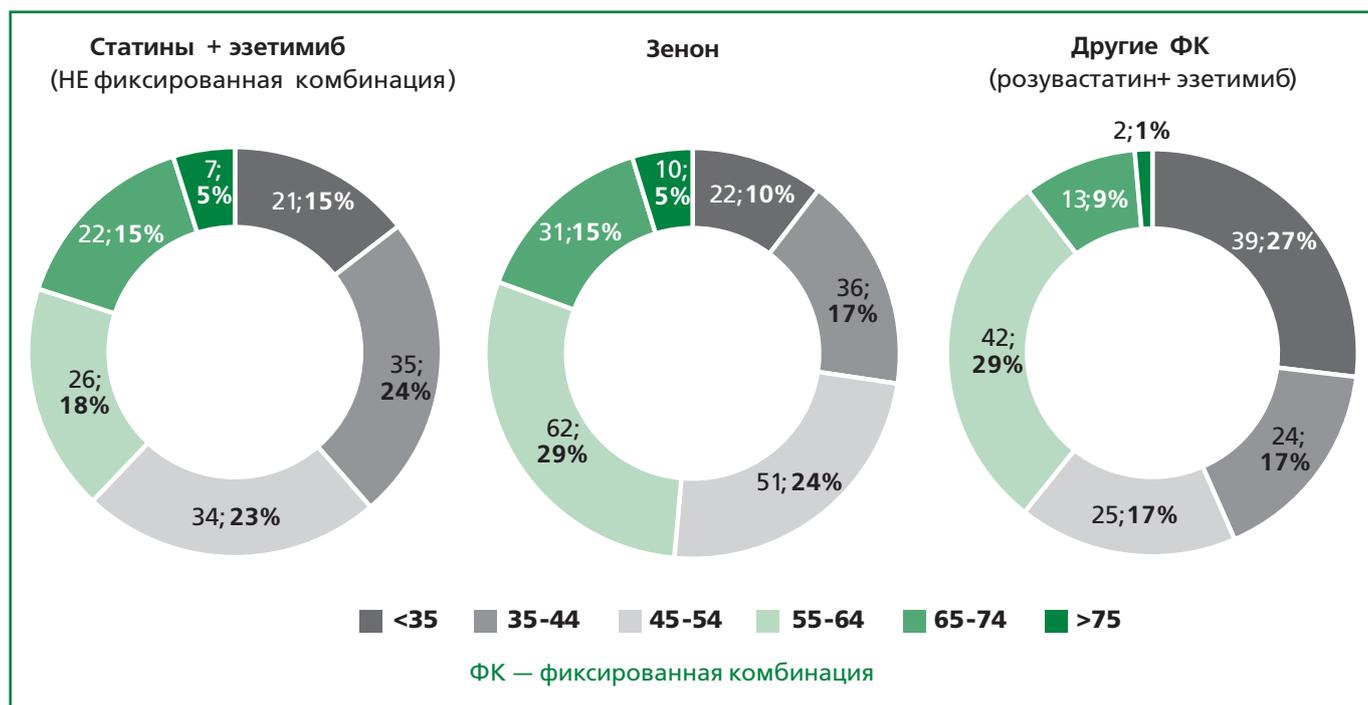


Рисунок 1. Распределение пациентов по различным возрастным группам в зависимости от типа ГЛТ.

ся к наиболее активному и трудоспособному возрасту 35-64 лет, 335 (80%) vs 86 (20%), $p < 0,05$. На рис. 1 представлено распределение пациентов по различным возрастным группам в зависимости от типа принимаемой ГЛТ.

Исходно медиана ОХС у пациентов в общей группе составила 9,9 [8,6; 11,2] ммоль/л, ХС ЛНП — 7,1 [6,1; 8,8] ммоль/л, ХС ЛВП — 1,4 [1,1; 1,8] ммоль/л, ТГ — 1,4 [1,0; 2,0] ммоль/л (см. табл. 3). Как показано на рис. 2, уровень ХС ЛНП между группами, соблюдавшими различный режим ГЛТ, значительно не различался. При анализе частоты применения различных дозировок розувастатина в общей группе пациентов на терапии розувастатином с эзетимибом, наибольшее число пациентов получали розувастатин в дозе 20 мг ($n=355$; 74,4%). Далее по частоте следовали дозы 40 мг ($n=87$; 18,2%) и 10 мг ($n=35$; 7,3%). Указанные различия сохранялись и при стратификации пациентов в зависимости от режима ГЛТ (рис. 3).

Рис. 4 иллюстрирует частоту ИБС среди пациентов с различным режимом ГЛТ, демонстрируя немалую долю среди них пациентов очень высокого риска ССО. В динамике на фоне проводимой терапии липидные показатели снижались — медиана ОХС пациентов в общей группе составила 4,6 [3,9; 5,7] ммоль/л, ХС ЛНП — 2,5 [1,8; 3,5] ммоль/л, ХС ЛВП — 1,3 [1,1; 1,6] ммоль/л, ТГ 1,2 [0,9; 1,6] ммоль/л. Зарегистрировано статистически значимое снижение уровней ОХС и ХС ЛНП, по сравнению с исходным до начала терапии, как в общей группе, так и между группами. Статистически значимых различий по уровню ХС ЛВП

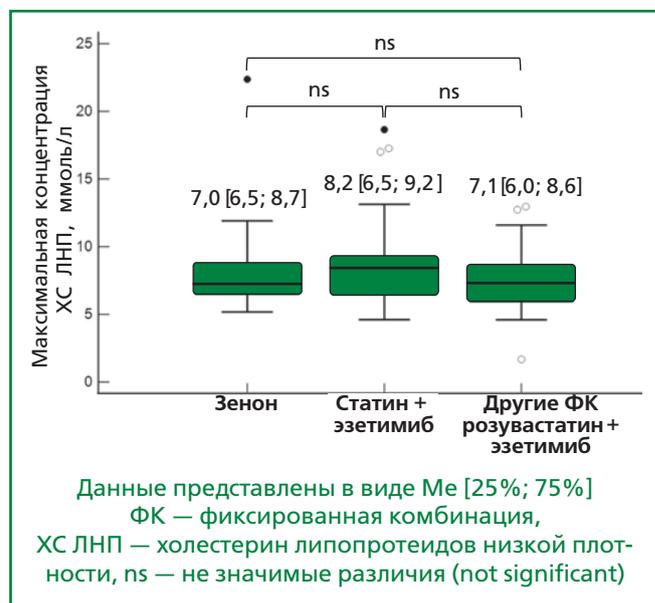


Рисунок 2. Исходная концентрация ХС ЛНП в группах до начала терапии.

и ТГ как в общей группе, так и между группами отмечено не было (см. табл. 3).

На рис. 5 отражены различия между группами, соблюдавшими различные режимы ГЛТ. Значимое снижение уровня ХС ЛНП было достигнуто при применении розувастатина с эзетимибом в форме ФК, при этом наибольшее статистически значимое снижение отмечено в подгруппе, получавшей препарат Зенон®, $p < 0,05$.

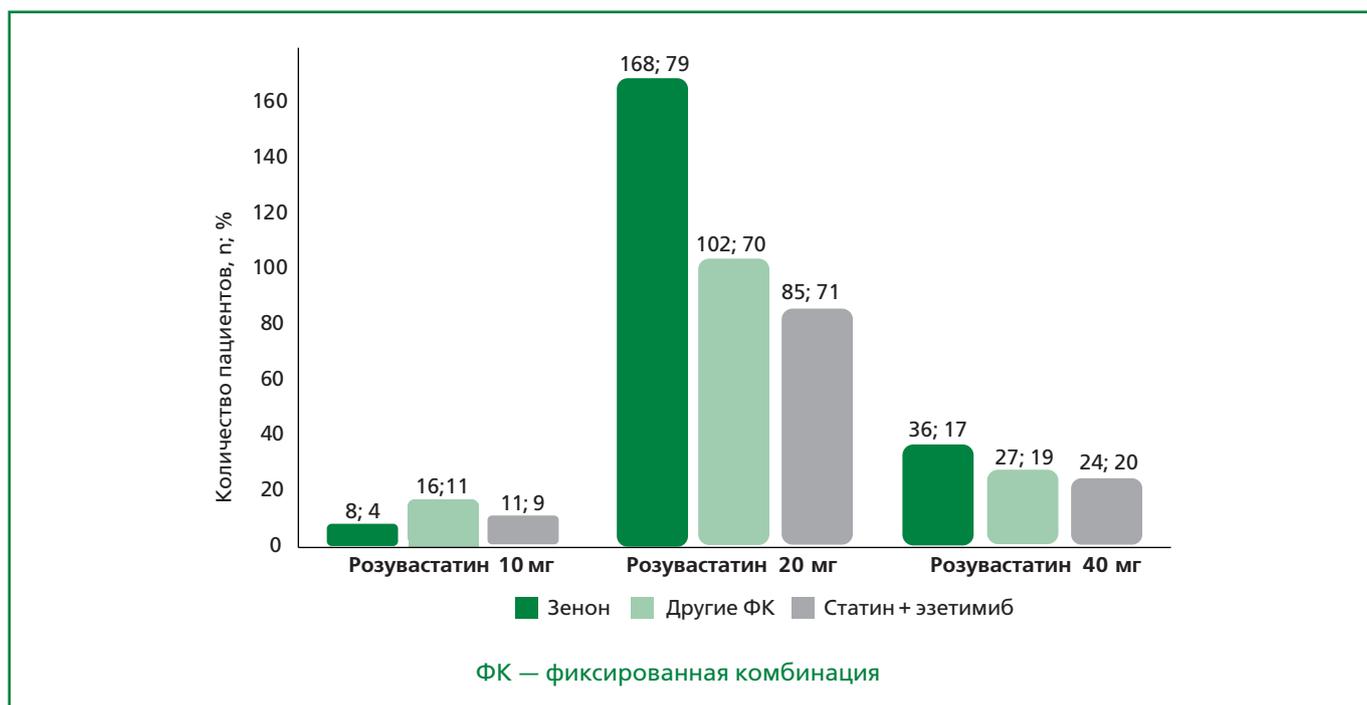


Рисунок 3. Частота приема различных доз розувастатина в составе различной ГЛТ.

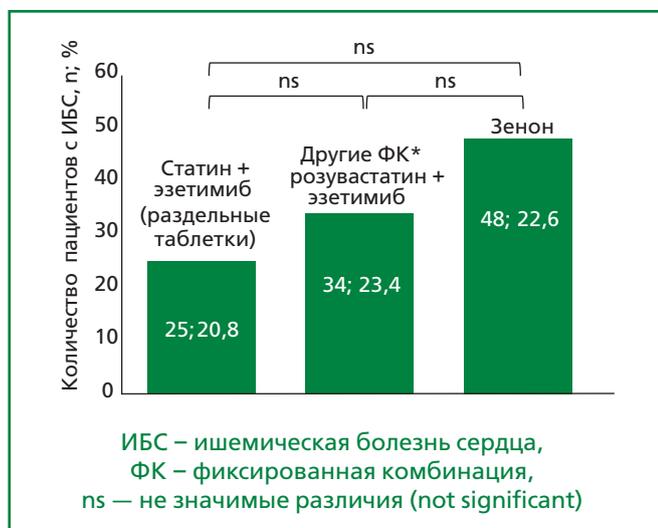


Рисунок 4. Частота встречаемости ИБС в группах с различным режимом ГЛТ.

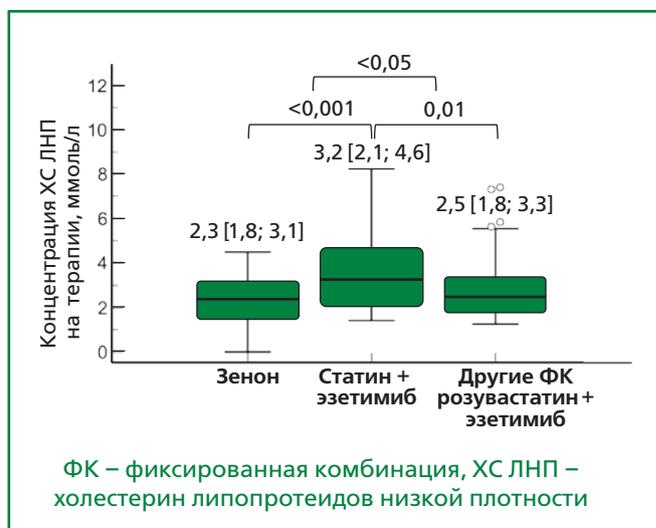


Рисунок 5. Концентрация ХС ЛНП в группах различной ГЛТ.

Таблица 4. Частота достижения целевого уровня ХС ЛНП у пациентов на терапии розувастатином и эзетимибом (свободная и ФК)

Показатели	Все пациенты, n=477	Статин + эзетимиб (раздельные таблетки), n=120	Зенон®, n=212	Другие ФК (розувастатин + эзетимиб), n=145
Концентрация ХС ЛНП, ммоль/л				
До начала терапии*	7,1 [6,1; 8,8]	8,2 [6,5; 9,2]	7,0 [6,5; 8,7]	7,1 [6,0; 8,6]
В конце наблюдения*	2,5 [1,8; 3,5]	3,2 [2,1; 4,6]	2,3 [1,5; 3,1]	2,5 [1,8; 3,3]
ХС ЛНП < 1,8 ммоль/л, n (%)	50 (10,5)	4 (3,3)	29 (13,7)	17 (11,7)
ХС ЛНП < 1,4 ммоль/л, n (%)	29 (6,1)	3 (2,5)	17 (8,0)	9 (6,2)

* – данные представлены в виде Me [25%; 75%]
ФК – фиксированная комбинация, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

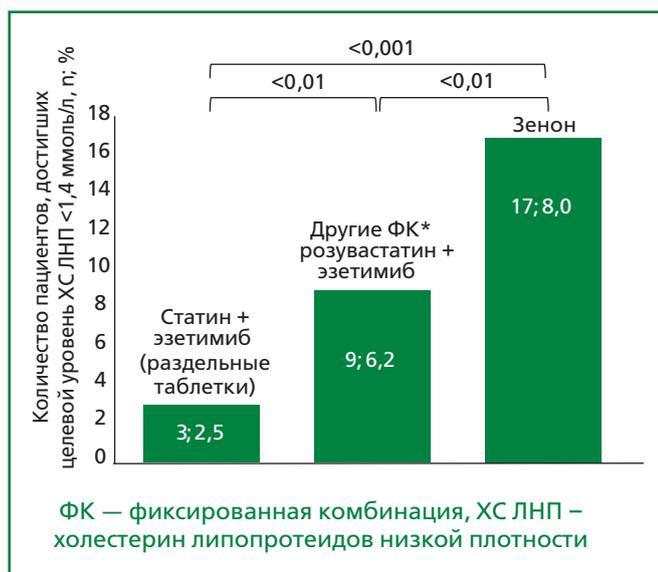


Рисунок 6. Частота достижения целевого уровня ХС ЛНП <math><1,4\text{ ммоль/л}</math> у пациентов очень высокого риска, в зависимости от типа принимаемой ГЛТ.

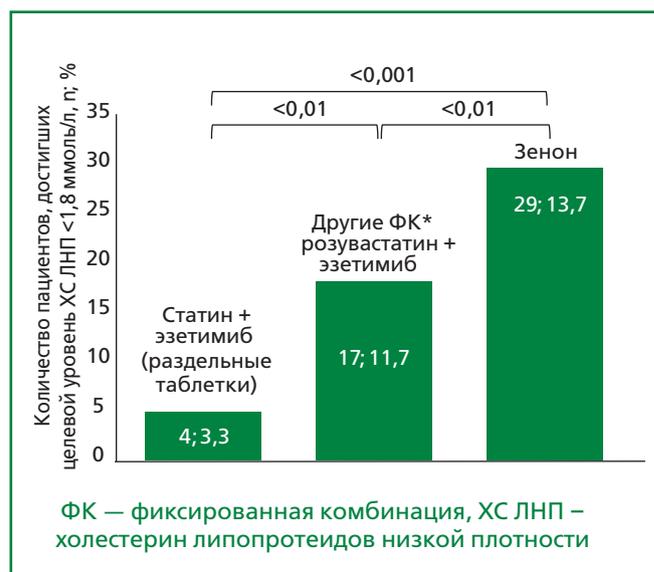


Рисунок 7. Частота достижения целевого уровня ХС ЛНП <math><1,8\text{ ммоль/л}</math> у пациентов высокого риска в зависимости от типа принимаемой ГЛТ.

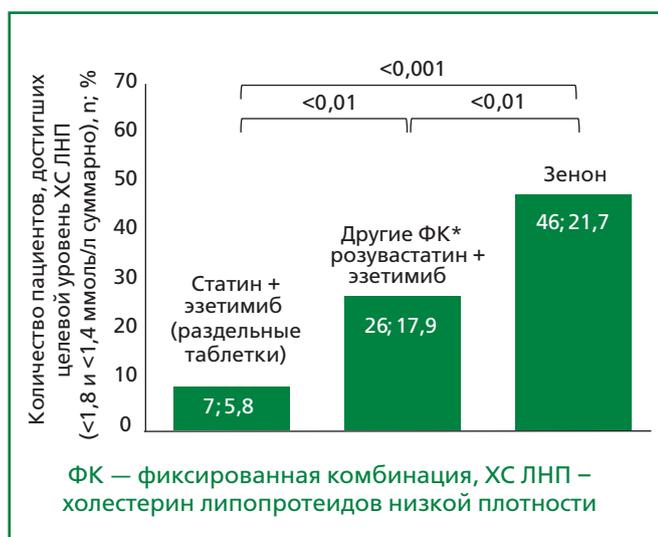


Рисунок 8. Частота достижения целевого уровня ХС ЛНП у пациентов высокого и очень высокого риска в зависимости от типа принимаемой ГЛТ.

Проведена оценка частоты достижения целевого уровня ХС ЛНП у пациентов очень высокого и высокого риска ССО при применении различных режимов ГЛТ (табл. 4). Для пациентов очень высокого риска ССО частота достижения целевого уровня ХС ЛНП невысока — 6,1% (n=29) в общей группе, при этом

в группе, принимавшей розувастатин и эзетимиб раздельно, она составила только 2,5% (n=3), 6,2% (n=9), в группе, принимавшей другие ФК, до максимально 8% (n=17) в группе приема препарата Зенон®, p < 0,05 (рис. 6).

Для пациентов высокого риска частота достижения целевого уровня ХС ЛНП была выше — от 10,5% (n=50) в общей группе до максимально 13,7% (n=29) в группе приема препарата Зенон®, со статистически значимым лучшим различием частоты достижения целевого уровня ХС ЛНП в группе ФК, и особенно, группы, принимавшей препарат Зенон®, p < 0,05 (рис. 7).

При совместном анализе пациентов с очень высоким и высоким сердечно-сосудистым риском, достигших целевого уровня ХС ЛНП, установлено, что частота достижения целевого уровня ХС ЛНП в группе, получавшей розувастатин с эзетимибом в виде раздельных таблеток, была статистически значимо ниже по сравнению с группой, получавшей ГЛТ в форме ФК, особенно у пациентов, принимавших препарат Зенон® (p < 0,05) (рис. 8).

Терапия розувастатином в сочетании с эзетимибом обеспечивала статистически значимое снижение исходного уровня ХС ЛНП: на 61% в группе, получавшей препараты раздельно, на 65% — при применении ФК, и наибольшее снижение — на 67,1% — наблюдалось в подгруппе, принимавшей препарат Зенон® (p < 0,001) (рис. 9).

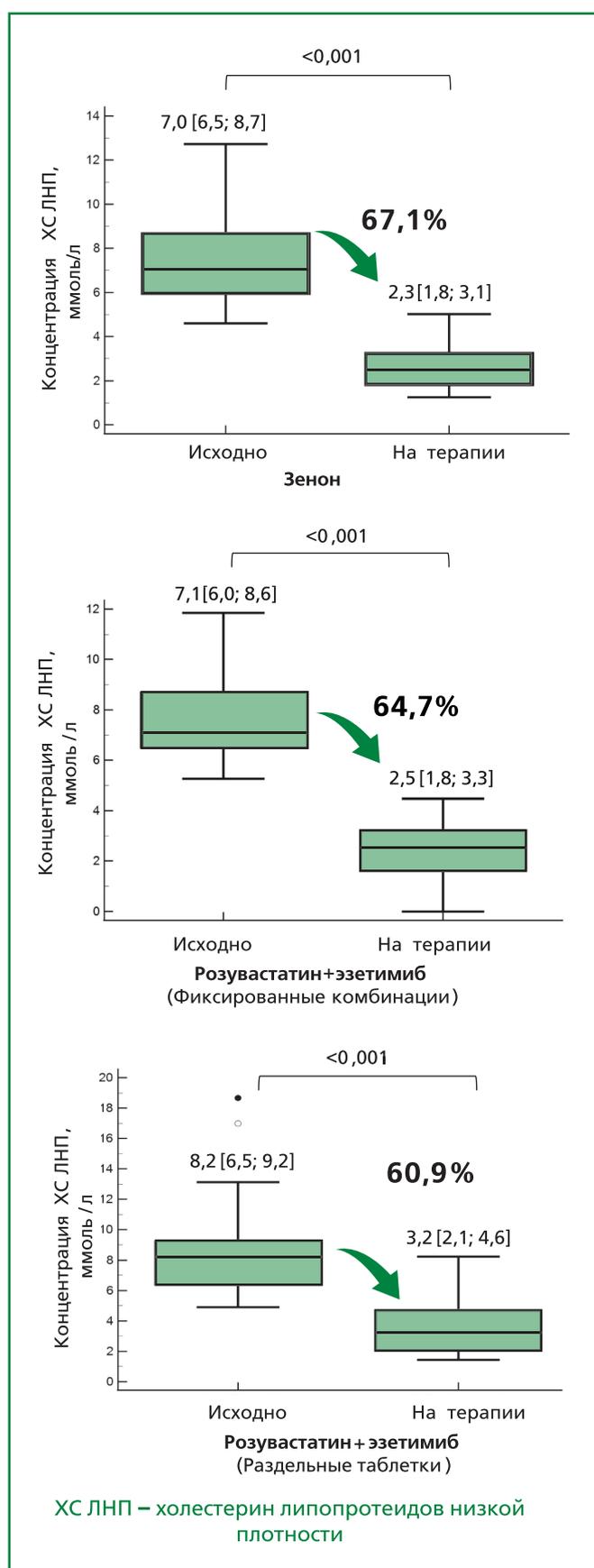


Рисунок 9. Степень снижения ХС ЛНП на фоне различной ГЛТ (доля снижения (%) по медиане ХС ЛНП).

Обсуждение

Проблемой здравоохранения в РФ, помимо низкой осведомлённости населения о наличии у них заболеваний, является и низкая приверженность рекомендованной терапии. Для решения этой проблемы в мире была предложена концепция комбинированных препаратов с фиксированными дозировками, которая в повседневной практике трансформировалась в два широко применяемых термина — ФК и «полипилл» («политаблетка») [8]. ФК обычно применяется для лечения одного заболевания — например, гиперлипидемии — и включает два и более активных вещества в одной таблетке или капсуле с единым направлением действия. В свою очередь, «полипилл» представляет собой комбинацию препаратов разных фармакологических классов (например, гиполипидемических и антигипертензивных), предназначенную для одновременного воздействия на несколько факторов риска. Термин «полипилл» впервые был введен в обиход в контексте профилактики ССЗ в 2003 г., но с тех пор получил широкое признание и используется в том числе для комбинированных лекарственных препаратов, применяемых для лечения (профилактики) других хронических заболеваний [9]. В настоящее время применение ФК стало рассматриваться в качестве одного из эффективных подходов при первичной и вторичной профилактике ССЗ и ССО. Так, метаанализ 15 крупных исследований, проведенный N. J. Wald и соавт., позволил сделать предположение о том, что стратегия применения ФК у всех лиц старше 55 лет может снизить сердечно-сосудистую заболеваемость на 80% [9]. Также A. Agarwal и соавт. провели метаанализ 26 исследований за 2016-2022 гг. для оценки эффективности терапии ФК для снижения риска АССЗ и ССО. Эти исследования включили >27 тыс. участников в возрасте от 52,9 до 76,0 лет, при этом терапия ФК ассоциировалась с более низкими уровнями ХС ЛНП и САД, с более высокими показателями приверженности медикаментозной терапии и уменьшением побочных эффектов как в первичной, так и вторичной профилактике ССЗ и ССО. В исследованиях с преимущественно первичной профилактикой ССЗ терапия ФК ассоциировалась с более низким риском смертности от всех причин на 11% (5,6% vs 6,3%; относительный риск (RR) 0,89; 95% доверительный интервал (ДИ) от 0,78 до 1,00). В четырех исследованиях, включивших >16 тыс. участников, продемонстрировано снижение риска фатальных и нефатальных осложнений АССЗ на 29% (6,1% vs 8,4%; RR 0,71; 95% ДИ от 0,63 до 0,79). В исследовании по вторичной профилактике ССО продемонстрировано, что применение ФК снизило риск ССО на 24% [10].

Одним из главных результатов исследований ФК при вторичной профилактике ССО стало существенное (от 24 до 75%) повышение приверженности лечению [11]. К положительным аспектам применения ФК от-

носятся: облегчение исполнения действующих клинических рекомендаций; повышение контроля ключевых факторов риска ССЗ; упрощение схем лекарственной терапии; снижение стоимости лечения [12].

Основная цель ГЛТ — улучшение прогноза жизни за счёт снижения уровня ХС ЛНП в крови. Пациентам с геСГХС, относящимся к категории высокого и очень высокого риска ССО, согласно современным рекомендациям, вместе с изменением образа жизни для достижения целевого показателя ХС ЛНП рекомендуется применение максимально переносимых доз высокоинтенсивных статинов и применение комбинированной ГЛТ [2]. Необходимо принимать во внимание тот факт, что эффективная ГЛТ у таких пациентов должна представлять собой пожизненную стратегию, в которой удобство для пациента и повышение качества жизни должны играть решающую роль.

Последние исследования показали, что добавление эзетимиба к терапии статинами усиливает гипохлипидемический эффект, обеспечивая дополнительное снижение уровня ХС ЛНП на 20-25% и улучшая клинические исходы, в том числе у пациентов с СГХС. Применение ФК статина с эзетимибом у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском оказалось на 9% эффективнее по сравнению с эквивалентной свободной комбинацией. Также исследования продемонстрировали, что розувастатин, отдельно или в сочетании с эзетимибом, обеспечивает интенсивное снижение уровня ХС ЛНП (до 50-55% и 60-75%, соответственно) с низким риском побочных эффектов и действуют эффективно у пациентов как с АССЗ, так и без них [13]. Многочисленные исследования выявили, что добавление эзетимиба к розувастатину, по сравнению с удвоением дозы последнего, значительно чаще приводило к достижению целевых уровней ХС ЛНП, при этом терапия хорошо переносилась и частота побочных эффектов в группах была сопоставимой [14, 15].

Зачастую низкая степень приверженности ГЛТ в России связана с высокой стоимостью или отсутствием оригинальных гипохлипидемических препаратов. В феврале 2021 г. в России зарегистрирован препарат ФК розувастатина и эзетимиба — Зенон®². Он имеет оптимальный спектр дозировок (розувастатин 10, 20 и 40 мг/эзетимиб 10 мг) и выпускается в упаковках, рассчитанных на 1 мес. (30 таблеток), 3 мес. приема (90 таблеток), что удобно для подбора дозы и применения в различных клинических ситуациях. Препарат Зенон® показан для лечения первичной гиперхолестеринемии у взрослых, при недостаточном контроле заболевания при монотерапии розувастатином; в качестве замены терапии у пациентов с достаточным контролем заболевания при совместном приеме обоих средств в тех же дозах, что и ФК. Препарат применяется один раз в день, независимо от приема пищи,

что удобно и способно повысить приверженность ГЛТ. Данная комбинация позволяет оказывать серьезный гипохлипидемический эффект с быстрым достижением целевых значений липидов у большинства пациентов различных категорий ССР, в том числе у пациентов с геСГХС.

При анализе данных пациентов с геСГХС, принимавших препарат Зенон®, их общее число составило 212 (44,4% от всех пациентов получающих терапию розувастатином и эзетимибом), 47,2 % мужчин (100 из 212), что близко к среднему по всем группам (49,5%). Наибольшая доля пациентов — активного трудоспособного возраста 35-64 лет (150 (71%) vs 42 (29%), $p < 0,05$). Продолжительность приема препарата Зенон® составила $3,3 \pm 0,9$ лет, что меньше таковой, как в общей группе, так и в группе приема других ФК розувастатина с эзетимибом, поскольку препарат зарегистрирован в России в 2021 г.

Проведенный в исследовании анализ эффективности различных режимов ГЛТ у пациентов с геСГХС выявил значительные различия в достижении целевых уровней ХС ЛНП. Использование ФК розувастатина с эзетимибом в виде препарата Зенон® обеспечило наибольшее снижение ХС ЛНП — с 7,0 ммоль/л до 2,3 ммоль/л (медиана), что соответствует снижению на 67%. Этот результат превосходит показатели группы, получавшей свободную комбинацию розувастатина с эзетимибом (снижение до 3,2 ммоль/л (медиана), что составляет 61%) и других фиксированных комбинаций розувастатина с эзетимибом (снижение до 2,5 ммоль/л, на 65%). Эти данные соответствуют результатам предыдущих исследований, демонстрирующих преимущества комбинированной терапии ФК как по сравнению с монотерапией розувастатином, так и с комбинированной терапией в виде отдельных таблеток розувастатина и эзетимиба [13].

Достижение целевых уровней ХС ЛНП в группе пациентов высокого и очень высокого риска, получавших Зенон®, составило 13,7% и 8,0%, соответственно, что было выше, чем в других группах. Наиболее часто применяемой дозировкой была комбинация 20/10 мг, которую получали 79,2% пациентов, что свидетельствует о хорошей эффективности терапии даже без использования максимальных доз. Эти результаты согласуются с последними клиническими рекомендациями, которые подчеркивают, что комбинация статинов с эзетимибом позволяет достигать целевых уровней ХС ЛНП при меньших дозах статинов, что снижает риск побочных эффектов [2].

Ограничения исследования

Данное исследование является результатом ретроспективного анализа базы данных регистра «РЕНЕССАНС».

² Справочник лекарственных средств ВИДАЛЬ. Доступно по: <https://www.vidal.ru/>.

Заключение

Анализ приема ГЛТ у пациентов высокого и очень высокого риска ССО регистра «РЕНЕССАНС» показал, что использование ФК розувастатина с эзетимибом, особенно в составе препарата Зенон®, обеспечивало более эффективное снижение и достижение целевого уровня ХС ЛНП. Препарат Зенон® чаще применялся в дозе 20/10 мг, что свидетельствует о сбалансированной эффективности и безопасности, и был эффективен для пациентов всех возрастов, особенно для лиц трудоспособного возраста. В 3 раза больше пациентов очень высокого риска и 4 — высокого риска достигают целевого уровня ХС ЛНП на терапии ФК Зенон® по сравнению с лечением свободными комбинациями розувастатина и эзетимиба. До 22% пациентов высокого и очень высокого риска достигают целевого уровня ХС ЛНП при применении ФК Зенон®, что в 4 раза больше, чем при применении свобод-

ных комбинаций розувастатина и эзетимиба. Зенон® можно рассматривать как предпочтительную терапию для пациентов с геСГХС, особенно при необходимости агрессивного снижения ХС ЛНП, с оптимальной стартовой дозой 20/10 мг. Несмотря на прогрессивное увеличение приверженности ГЛТ и частоты использования многокомпонентных схем лечения в регистре, количество пациентов с геСГХС, достигших целевого уровня атерогенных липопротеидов, остается низким, что обосновывает необходимость повышения доступности новых терапевтических агентов и экстракорпоральных методов лечения.

Отношения и Деятельность. Нет.
Relationships and Activities. None.

Финансирование. Поддержка регистра «РЕНЕССАНС» проводится компаниями Amgen, Sanofi, Chiesi.

Funding. RENAISSANCE Registry is supported by Amgen, Sanofi, and Chiesi.

References / Литература

1. Mensah GA, Fuster V, Murray CJ, Roth GA; Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks Collaborators. Global burden of cardiovascular diseases and risks, 1990–2022. *J Am Coll Cardiol* 2023;82(25):2350–473. DOI:10.1016/j.jacc.2023.11.007.
2. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. *Clinical Guidelines* 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. (In Russ.) [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.
3. Meshkov AN, Ershova AI, Kiseleva AV, et al. On Behalf Of The Fh-Esse-Rf Investigators. The Prevalence of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia in Selected Regions of the Russian Federation: The FH-ESSE-RF Study. *J Pers Med* 2021;11(6):464. DOI:10.3390/jpm11060464.
4. Ezhov MV, Bliznyuk SA, Tmoyan NA, et al. Register of patients with familial hypercholesterolemia and patients of very high cardiovascular risk with lipid-lowering therapy underperformance (RENESSANS). *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(5):7–13. (In Russ.) [Ежов М.В., Близиук С.А., Тмоян Н.А. и др. Регистр пациентов с семейной гиперхолестеринемией и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточной эффективностью проводимой гиполипидемической терапии (РЕНЕССАНС). Российский кардиологический журнал. 2019;(5):7–13]. DOI:10.15829/1560-4071-2019-5-7-13.
5. Chubykina UV, Ezhov MV, Rozhkova TA, et al. A five-year follow-up period in homo- and heterozygous familial hypercholesterolemia patients of the RENAISSANCE registry. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2023;(1):5–18. (In Russ.) [Чубыкина У.В., Ежов М.В., Рожкова Т.А. и др. Пятилетний период наблюдения за пациентами с гомо- и гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией в регистре РЕНЕССАНС. Атеросклероз и Дислипидемии. 2023;(1):5–18]. DOI:10.34687/2219-8202.JAD.2023.01.0001.
6. Chubykina UV, Ezhov MV, Rozhkova TA, et al. Compliance of patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: 5-year follow-up of the renaissance registry. *Russian Cardiology Bulletin*. 2023;18(3):35–48. (In Russ.) [Чубыкина У.В., Ежов М.В., Рожкова Т.А. и др. Комплаентность пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией: 5 лет наблюдения регистра РЕНЕССАНС. Кардиологический вестник. 2023;18(3):35–48]. DOI:10.17116/Cardiobulletin20231803135.
7. Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, et al.; European Atherosclerosis Society Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2014;35(32):2146–57. DOI:10.1093/eurheartj/ehu274.
8. Webster R, Castellano JM, Onuma OK. Putting polypharm into practice: challenges and lessons learned. *Lancet*. 2017;389(10073):1066–74. DOI:10.1016/S0140-6736(17)30558-5.
9. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ*. 2003;326(7404):1419. DOI:10.1136/bmj.326.7404.1419.
10. Agarwal A, Mehta PM, Jacobson T, et al. Fixed-dose combination therapy for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. *Nat Med*. 2024;30(4):1199–209. DOI:10.1038/s41591-024-02896-w. Erratum in: *Nat Med*. 2024;30(8):2371. DOI: 10.1038/s41591-024-03128-x.
11. Rao S, Jamal Siddiqi T, Khan MS, et al. Association of polypharm therapy with cardiovascular outcomes, mortality, and adherence: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Prog Cardiovasc Dis*. 2022;73:48–55. DOI:10.1016/j.pcad.2022.01.005.
12. Arutyunov GP, Drapkina OM, Kobalava ZhD, et al. The concept of fixed-dose combination drugs in primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Position paper of the Russian Society of Cardiology, the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases, the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, the Russian Association of Endocrinologists, the Association of Clinical Pharmacologists, the Eurasian Association of Internal Medicine, the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6074. (In Russ.) [Арутюнов Г.П., Драпкина О.М., Кобалава Ж.Д. и др. Концепция применения комбинированных препаратов с фиксированными дозировками в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российской ассоциации эндокринологов, Ассоциации клинических фармакологов, Евразийской ассоциации терапевтов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6074]. DOI:10.15829/1560-4071-2024-6074.
13. Kolmakova TE, Alekseeva IA, Tmoyan NA, Ezhov MV. Combined hypolipidemic therapy with rosuvastatin and ezetimibe is the key to success in the treatment and prevention of cardiovascular diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(5):22–9. (In Russ.) [Колмакова Т.Е., Алексеева И.А., Тмоян Н.А., Ежов М.В. Комбинированная гиполипидемическая терапия розувастатином и эзетимибом — залог успеха в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Медицинский совет. 2024;18(5):22–9]. DOI:10.21518/ms2024-124.
14. Bays HE, Davidson MH, Massaad R, et al. Safety and efficacy of ezetimibe added on to rosuvastatin 5 or 10 mg versus up-titration of rosuvastatin in patients with hypercholesterolemia (the ACTE Study). *Am J Cardiol*. 2011;108(4):523–30. DOI:10.1016/j.amjcard.2011.03.079.
15. Ballantyne CM, Weiss R, Moccetti T, et al.; EXPLORER Study Investigators. 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(5):673–80. DOI:10.1016/j.amjcard.2006.10.022.

Сведения об Авторах/About the Authors

- Алексеева Ирина Александровна [Irina A. Alekseeva]**
eLibrary SPIN 6168-9803, ORCID 0000-0001-9685-4569
- Ежов Марат Владиславович [Marat V. Ezhov]**
eLibrary SPIN 7623-2135, ORCID 0000-0002-1518-6552
- Тюрина Александра Вячеславовна [Aleksandra V. Tyurina]**
eLibrary SPIN 1644-6561, ORCID 0000-0003-3505-2487
- Чубыкина Ульяна Валериевна [Uliana V. Chubykina]**
eLibrary SPIN 4141-1984, ORCID 0000-0003-2760-2792
- Колмакова Татьяна Евгеньевна [Tatiana E. Kolmakova]**
eLibrary SPIN 9191-8769, ORCID 0000-0002-0316-2940
- Тмоян Нарек Арамаисович [Narek A. Tmoyan]**
eLibrary SPIN 2952-1844, ORCID 0000-0002-3617-9343
- Соколов Алексей Альбертович [Alexey A. Sokolov]**
eLibrary SPIN 2532-0890, ORCID 0000-0001-7004-0903
- Рожкова Татьяна Алексеевна [Tatiana A. Rozhkova]**
eLibrary SPIN 1881-7186, ORCID 0000-0003-3971-2606
- Курочкина Наталья Сергеевна [Natalia S. Kurochkina]**
eLibrary SPIN 1174-9057, ORCID 0000-0001-8126-1330
- Сергиенко Игорь Владимирович [Igor V. Sergienko]**
eLibrary SPIN 1643-1586, ORCID 0000-0003-1534-3965
- Авдеева Ирина Владимировна [Irina V. Avdeeva]**
eLibrary SPIN 4481-2012, ORCID 0000-0003-4266-5900
- Олейников Валентин Элиович [Valentin E. Oleynikov]**
eLibrary SPIN 9204-2690, ORCID: 0000-0002-7463-9259
- Алиева Асият Сайгидовна [Asiat S. Alieva]**
eLibrary SPIN 9568-4386, ORCID 0000-0002-9845-331X
- Андросюк Наталья Григорьевна [Natalia G. Androsyuk]**
eLibrary SPIN 7021-6525, ORCID 0000-0001-5451-9543
- Киселева Мария Алексеевна [Maria A. Kiseleva]**
eLibrary SPIN 2287-9580, ORCID 0000-0002-8874-9643
- Григорьева Юлия Григорьевна [Yulia G. Grigorieva]**
eLibrary SPIN 5721-7560, ORCID 0000-0002-3813-9679
- Асекритова Александра Степановна [Aleksandra S. Asekritova]**
eLibrary SPIN 1317-7060, ORCID 0000-0002-5378-2128
- Кылбанова Елена Семеновна [Elena S. Kylbanova]**
eLibrary SPIN 8640-9197, ORCID 0000-0001-5474-891X
- Павлова Анна Владимировна [Anna V. Pavlova]**
eLibrary SPIN 8085-6397, ORCID 0009-0002-0773-3744
- Ершова Александра Игоревна [Alexandra I. Ershova]**
eLibrary SPIN 5292-5612, ORCID 0000-0001-7989-0760
- Мешков Алексей Николаевич [Aleksey N. Meshkov]**
eLibrary SPIN 6340-5187, ORCID 0000-0001-5989-6233
- Михайлина Виктория Игоревна [Viktoria I. Mikhailina]**
eLibrary SPIN 8954-8462, ORCID 0000-0002-5375-7328
- Блохина Анастасия Викторовна [Anastasia V. Blokhina]**
eLibrary SPIN 1103-6168, ORCID 0000-0002-3019-3961
- Лимонова Алена Сергеевна [Alena S. Limonova]**
eLibrary SPIN 1762-2462, ORCID 0000-0003-1500-3696
- Копылова Оксана Викторовна [Oksana V. Kopylova]**
eLibrary SPIN 9127-0692, ORCID 0000-0001-5397-5387
- Воробьев Антон Сергеевич [Anton S. Vorobyev]**
eLibrary SPIN 1756-6168, ORCID 0000-0001-7014-2096
- Астраханцева Ирина Дмитриевна [Irina D. Astrakhanseva]**
ORCID 0000-0002-1468-9780
- Воробьева Юлия Александровна [Yulia A. Vorobyeva]**
eLibrary SPIN: 9031-2283, ORCID 0000-0002-6162-0890
- Ермакова Юлия Александровна [Yulia A. Ermakova]**
eLibrary SPIN: 2483-4384, ORCID 0000-0002-8585-670X
- Садькова Динара Ильгизаровна [Dinara I. Sadykova]**
eLibrary SPIN 2455-6428, ORCID 0000-0002-6662-3548
- Сластникова Евгения Сергеевна [Evgeniia S. Slastnikova]**
eLibrary SPIN 9025-7570, ORCID 0000-0002-1732-7443
- Галимова Лилия Фаридовна [Lily F. Galimova]**
eLibrary SPIN 8427-6727, ORCID 0000-0001-5576-5279
- Шапошник Игорь Иосифович [Igor I. Shaposhnik]**
eLibrary SPIN 3184-5994, ORCID 0000-0002-7731-7730
- Генкель Вадим Викторович [Vadim V. Genkel]**
eLibrary SPIN 2519-6100, ORCID 0000-0001-5902-3803
- Егорова Антонина Валерьевна [Antonina V. Egorova]**
ORCID 0000-0003-1174-8711
- Муха Наталья Вячеславовна [Natalia V. Mukha]**
eLibrary SPIN 8493-9772, ORCID 0000-0001-8128-636X
- Василенко Павел Владимирович [Pavel V. Vasilenko]**
eLibrary SPIN 7605-7376, ORCID 0000-0002-7968-6417
- Зайцев Дмитрий Николаевич [Dmitry N. Zaitsev]**
eLibrary SPIN 9691-1926, ORCID 0000-0002-2741-3783
- Ким Зульфия Фаритовна [Zulfiya F. Kim]**
eLibrary SPIN 8584-1430, ORCID 0000-0003-4240-3329
- Зафираки Виталий Константинович [Vitaliy K. Zafiraki]**
eLibrary SPIN: 9844-3747, ORCID 0000-0003-3883-8696
- Зыков Михаил Валерьевич [Mikhail V. Zykov]**
eLibrary SPIN 3357-1829, ORCID 0000-0003-0954-9270
- Корнева Виктория Алексеевна [Viktoria A. Korneva]**
eLibrary SPIN 5079-0547, ORCID 0000-0003-2231-4695
- Кузнецова Татьяна Юрьевна [Tatiana Yu. Kuznetsova]**
eLibrary SPIN 8652-4559, ORCID 0000-0002-6654-1382
- Мальшенко Юлия Александровна [Yulia A. Malyschenko]**
eLibrary SPIN 8043-3996, ORCID 0000-0002-2632-5415
- Петелина Татьяна Ивановна [Tatiana I. Petelina]**
eLibrary SPIN 5896-5330, ORCID 0000-0001-6251-4179
- Микова Екатерина Викторовна [Ekaterina V. Mikova]**
eLibrary SPIN 8224-5057, ORCID 0000-0002-3235-0350
- Намитокоев Алим Мурадоевич [Alim M. Namitokov]**
eLibrary SPIN 6937-7443, ORCID 0000-0002-5866-506X
- Космачева Елена Дмитриевна [Elena D. Kosmacheva]**
eLibrary SPIN 5277-2982, ORCID 0000-0001-8600-0199
- Пшеничникова Ирина Игоревна [Irina I. Pshenichnikova]**
eLibrary SPIN 1110-0586, ORCID 0000-0002-0058-3803
- Константинов Владимир Олегович [Vladimir O. Konstantinov]**
eLibrary SPIN 8720-1582, ORCID 0000-0003-0805-1593
- Беднова Светлана Евгеньевна [Svetlana E. Bednova]**
eLibrary SPIN 1830-6523, ORCID 0009-0006-3960-7346
- Воевода Михаил Иванович [Mikhail I. Voevoda]**
eLibrary SPIN 6133-1780, ORCID 0000-0001-9425-413X
- Тимошенко Ольга Владимировна [Olga V. Timoshenko]**
eLibrary SPIN 2202-3800, ORCID 0000-0001-7226-3043
- Рагино Юлия Игоревна [Yulia I. Ragino]**
eLibrary SPIN 3163-4119, ORCID 0000-0002-4936-8362
- Филиппов Александр Евгеньевич [Alexandr E. Filippov]**
eLibrary SPIN 9717-0103, ORCID 0000-0003-4143-9725
- Туктаров Артур Марсович [Artur M. Tuktarov]**
eLibrary SPIN 3100-8932, ORCID 0000-0002-4653-4185
- Гуревич Виктор Савельевич [Victor S. Gurevich]**
eLibrary SPIN 3267-2301, ORCID 0000-0002-6815-444X
- Музалевская Мария Вячеславовна [Maria V. Muzalevskaya]**
eLibrary SPIN 5284-0679, ORCID 0000-0002-7954-8567
- Уразгильдеева Сорейя Асафовна [Soreya A. Urazgildeeva]**
eLibrary SPIN 1322-4940, ORCID 0000-0003-3046-372X
- Хохлов Роман Анатольевич [Roman A. Khokhlov]**
eLibrary SPIN 7249-2667, ORCID 0000-0002-3539-026X
- Ярковская Светлана Владимировна [Svetlana V. Yarkovskaya]**
eLibrary SPIN 9658-0571, ORCID 0000-0002-9482-1963
- Шутемова Елена Алексеевна [Elena A. Shutemova]**
eLibrary SPIN 8215-6519, ORCID 0000-0002-5324-3570
- Куделькина Екатерина Викторовна [Ekaterina V. Kudelkina]**
ORCID 0009-0009-0256-9130
- Бизяева Наталья Николаевна [Natalia N. Bizyaeva]**
ORCID 0000-0002-7608-8366