



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2026-15-2-138-148

## КОМБИНИРОВАННАЯ ЛИПИДСНИЖАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ РОЗУВАСТАТИНОМ И ЭЗЕТИМИБОМ В ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ (СЕРИЯ СЛУЧАЕВ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ)

В.В. Кашталап<sup>1</sup>, Д.Ю. Седых<sup>1</sup>, Е.А. Павлова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; <sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

### Основные положения

- Комбинированная липидснижающая терапия, включающая в составе розувастатин и эзетимиб (истинная фиксированная комбинация – препарат ЗЕНОН®), является доказано эффективной и безопасной в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с атеросклеротической патологией, в том числе после острых сердечно-сосудистых катастроф, с сахарным диабетом и пожилых.
- Данные об опыте применения комбинированной липидснижающей терапии (статины и эзетимиба) у пациентов с аортальным стенозом немногочисленны, что актуализирует демонстрацию в публикациях случаев из реальной клинической практики.

### Резюме

В настоящей работе представляется собственный клинический опыт и обзор имеющихся клинических исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности назначения комбинированной липидснижающей терапии со статином и ингибитором абсорбции холестерина (эзетимибом) в составе, в рамках профилактики сердечно-сосудистых осложнений, ассоциированных с атеросклерозом. Представлены клинические примеры амбулаторного ведения пациентов с атеросклерозом и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями с помощью фиксированной комбинации розувастатина в максимально переносимой дозе и эзетимиба (препарат ЗЕНОН®), продемонстрировавшие позитивный результат в отношении профилактики сердечно-сосудистых осложнений на протяжении 9-месячного наблюдения, достижения целевых значений показателей липидограммы и хорошую переносимость такой комбинации.

### Ключевые слова

Дислипидемия • Липидснижающая терапия • Комбинированные препараты • Профилактика • Аортальный стеноз

Поступила в редакцию: 17.02.2026; поступила после доработки: 02.03.2026; принята к печати: 23.03.2026

## COMBINATION LIPID-LOWERING THERAPY WITH ROSUVASTATIN AND EZETIMIBE IN THE PREVENTION OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS (CASE SERIES FROM CLINICAL PRACTICE)

V.V. Kashtalap<sup>1</sup>, D.Yu. Sedykh<sup>1</sup>, E.A. Pavlova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, academician Barbarash blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; <sup>2</sup> State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo region “Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after Academician L.S. Barbarash”, 6, Academician L.S. Barbarash Boulevard, Kemerovo, Russian Federation, 650002

### Highlights

- Combined lipid-lowering therapy, including rosuvastatin and ezetimibe (the true fixed combination is ZENON®), has been proven effective and safe in the prevention of cardiovascular complications in patients with atherosclerotic pathology, including after acute cardiovascular disasters, with diabetes mellitus and the elderly.

Для корреспонденции: Дарья Юрьевна Седых, md-sedih@mail.ru; адрес: бульвар имени академика Л.С. Барбараша, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Darya Yu. Sedykh, md-sedih@mail.ru; address: 6, Academician L.S. Barbarash Boulevard, Kemerovo, Russian Federation, 650002

• There are few data on the experience of using combined lipid-lowering therapy (statin and ezetimibe) in patients with aortic stenosis, which actualizes the demonstration of cases from real clinical practice in publications.

### Abstract

This article presents our clinical experience and reviews existing clinical studies evaluating the efficacy and safety of combination lipid-lowering therapy with a statin and a cholesterol absorption inhibitor (ezetimibe) for the prevention of cardiovascular complications associated with atherosclerosis. Clinical examples of outpatient management of patients with atherosclerosis and concomitant cardiovascular diseases using a fixed-dose combination of rosuvastatin at the maximum tolerated dose and ezetimibe (ZENON®) are presented. These results demonstrated positive results in terms of cardiovascular complication prevention over a 9-month follow-up period, achievement of target lipid profile values, and good tolerability of this combination.

### Keywords

Dyslipidemia • Lipid-lowering therapy • Combination drugs • Prevention • Aortic stenosis

*Received: 17.02.2026; received in revised form: 02.03.2026; accepted: 23.03.2026*

### Список сокращений

АД	– артериальное давление	КФК	– креатинфосфокиназа
АЛТ	– аланинаминотрансфераза	ОР	– отношение рисков
АСТ	– аспаратаминотрансфераза	ОСА	– общая сонная артерия
БЦА	– брахиоцефальные артерии	ОХС	– общий холестерин
ВСА	– внутренняя сонная артерия	ТГ	– триглицериды
ДИ	– доверительный интервал	Хс-ЛНП	– холестерин липопротеинов низкой плотности
ДЛП	– дислипидемия	ЦДС	– цветное дуплексное сканирование
ИМ	– инфаркт миокарда	ЭКГ	– электрокардиография
КЛСТ	– комбинированная липидснижающая терапия	ЭхоКГ	– эхокардиография

### Введение

Статья ставит целью представить собственный клинический опыт и обзор клинических исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности назначения комбинированной липидснижающей терапии (КЛСТ) со статином и ингибитором абсорбции холестерина (эзетимибом) в рамках профилактики сердечно-сосудистых осложнений, ассоциированных с атеросклерозом.

Сердечно-сосудистые заболевания, ассоциированные с атеросклерозом, остаются ведущей причиной заболеваемости, инвалидизации и смертности населения во всем мире, что ассоциируется с высокими показателями социально-экономического ущерба для экономики развитых стран [1]. Одним из ключевых и модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска в патогенезе развития и прогрессирования атерогенеза продолжают оставаться нарушения липидного обмена – дислипидемии (ДЛП) [2]. Фокус внимания при коррекции ДЛП в настоящее время уделяется целому спектру проатерогенных мишеней (холестерину липопротеинов очень низкой и низкой плотности (Хс-ЛНП), общему холестерину (ОХС), холестерину не-липопроте-

инов высокой плотности, триглицеридам (ТГ), апо-липопротеину В 100, липопротеину (а)) [3].

В качестве «золотого стандарта» профилактики сердечно-сосудистых осложнений, при наличии показаний к медикаментозному лечению ДЛП и при отсутствии истинной непереносимости, рассматривается назначение статинов [4]. При этом согласно данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ при широкой распространенности гиперхолестеринемии – около 70% в России, только менее 8% из обследованных принимают гиполлипидемическую терапию [5]. Отчасти это связано со сформированными опасениями в отношении рисков развития побочных эффектов при приеме статинов. При этом справедливых опасений в отношении длительного сохранения высокого уровня Хс-ЛНП, который закономерно приводит (за счет так называемой «липотоксичности») к утяжелению течения сахарного диабета 2 типа, развитию дефицита тестостерона, гипотиреозу среди пациентов и практикующих врачей значительно меньше [6].

Среди врачей первичного звена есть ясное понимание необходимости достижения целевых уровней артериального давления (АД) при лече-

нии артериальной гипертензии, целевой гликемии на фоне лечения сахарного диабета, между тем в отношении целевых уровней липидограммы при назначении фармакотерапии ДЛП имеется значительная инертность. Между тем в международном исследовании PESA было показано, что наличие распространенного атеросклероза прямо ассоциируется с уровнем Хс-ЛНП. Повышение уровня Хс-ЛНП сопровождается значимым увеличением частоты мультифокального атеросклероза с 11% в группе обследуемых с уровнем Хс-ЛНП 1,6–1,8 ммоль/л до 64% в группе обследуемых с уровнем Хс-ЛНП 3,9–4,1 ммоль/л ( $p < 0,001$ ) [7]. Эти данные подтверждают, что стратегия постепенного титрования доз липидснижающей терапии и длительного недостижения целевых уровней Хс-ЛНП не приводит к эффективному контролю атерогенеза и снижению кардиоваскулярного риска.

Однако применение статинов в рекомендуемых и переносимых пациентом дозах далеко не всегда сопровождается достижением целевых значений липидного спектра согласно клиническим рекомендациям и в зависимости от оцененного риска, что требует назначения лекарственных препаратов для коррекции ДЛП нестатинового ряда (ингибитора абсорбции холестерина в кишечнике – эзетимиба, бемпедоевой кислоты и PCSK9-таргетной терапии) [8, 9]. Так, согласно данным российского ретроспективного наблюдательного исследования УНИ-СОН, достижение целевых значений на фоне монотерапии статинами составляет 22,4% [10]. При этом высокие дозы статинов ассоциируются с закономерным увеличением числа побочных эффектов, особенно у пожилых и астеничных пациентов, что снижает приверженность больных к назначенной терапии. Данное обсуждение будет посвящено возможностям КЛСТ в составе розувастатина и эзетимиба (препарат Зенон) для объективной оценки ее эффективности и безопасности.

В настоящее время не вызывает сомнений позитивное влияние КЛСТ на прогноз пациентов с ДЛП. Так, результаты анализа шведского регистра SWEDENHEART Registry показали, что назначение эзетимиба вместе со статинами в максимально в ранние сроки после инфаркта миокарда (ИМ) значительно улучшает сердечно-сосудистые исходы по сравнению с традиционным подходом в течение 3 лет последующего наблюдения, значимо снижая число больших сердечно-сосудистых событий [11]. В обновлении европейских рекомендаций по лечению ДЛП от 2025 г. особое внимание уделено пациентам с ИМ, если они ранее не получали липидснижающую терапию, то у них следует рассмотреть возможность инициации в стационаре КЛСТ статинами высокой интенсивности с эзетимибом. Такой подход обусловлен тем, что в течение 100 дней после перенесенного ИМ риск раз-

вития у таких пациентов повторного ИМ, инсульта или кардиоваскулярной смерти составляет 10%, а в течение 5 последующих лет – 33% [12].

В обзоре S. Zhan и соавторов, на примере 26 исследований с 23 499 участниками с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями представлены доказательства высокого качества в отношении протективного действия комбинации статин + эзетимиб на модификацию риска нефатальных ИМ и ишемического инсульта [13]. В другом мета-анализе 15 исследований, выполненный P. Sydhom и соавторами, указано, что КЛСТ с эзетимибом и статином, по сравнению с монотерапией статинами, связана со снижением риска первичного комбинированного исхода на 24% (отношение риска (ОР) 0,76, доверительный интервал (ДИ) 95% [0,73, 0,80]), а также сердечно-сосудистой смертности на 20% (ОР 0,80, ДИ 95% [0,74, 0,88]) и смертности от всех причин на 16% (ОР 0,84, ДИ 95% [0,78, 0,91]) за счет превосходящего эффекта понижения липидов по сравнению с высокими дозами статинов [14].

Помимо доказанного большинством исследований преимущества влияния КЛСТ с эзетимибом и статинами на уровень Хс-ЛНП, ОХС и ТГ, Y.M. Ah и соавторы показали наличие более выраженного противовоспалительного действия такой комбинации, что иллюстрируется значимым снижением высокочувствительного С-реактивного белка и является необходимым условием для замедления прогрессирования атеросклеротического процесса за счет модификации резидуального риска, обусловленного персистирующим воспалением [15].

В ранее проведенном двойном слепом рандомизированном исследовании IMPROVE-IT среди 17 999 пациентов, наблюдавшихся в течение 6 лет после острого коронарного синдрома, стратегия добавления эзетимиба к симвастатину привела к последовательному снижению риска атеросклеротических сердечно-сосудистых событий, независимо от исходных значений Хс-ЛНП [12]. Коэффициент события Kaplan-Meier для первичной конечной точки составил в этом исследовании 32,7% в группе КЛСТ (симвастатин и эзетимиб) по сравнению с 34,7% в группе монотерапии симвастатином ( $p = 0,016$ ). Кроме того, снижение уровня Хс-ЛНП до уровней ниже целевых на тот момент (менее 1,8 ммоль/л) на фоне назначения КЛСТ продемонстрировало дополнительное снижение риска. При том показатели мышечных и печеночных побочных эффектов, отмены терапии из-за побочных эффектов были сопоставимыми в двух группах [13, 14]. В связи с этим КЛСТ статин + эзетимиб была рекомендована во вторичной профилактике после коронарных катастроф. Именно это исследование показало перспективы применения КЛСТ у пациентов очень высокого риска и необходимость достижения у них значения Хс-ЛНП менее 1,4 ммоль/л.

В научных публикациях также представлено благоприятное влияние на липидные параметры среди пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, что позволяет использовать КЛСТ, включающую статин и эзетимиб, во вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений и в этой когорте больных [15, 16]. По данным Американской диабетической ассоциации от 2026 г. возможности КЛСТ с эзетимибом и статином нашли применение в персонализированном контроле над липидным обменом и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в рамках многофакторного управления риском атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний [17]. В исследовании RACING у 3 780 пациентов с сердечно-сосудистой патологией, стратифицированных по возрасту старше и младше 75 лет показатели первичной конечной точки не отличались между группами пациентов на фоне назначения КЛСТ (эзетимиб + статин) и группой монотерапии статином высокой интенсивности. Назначение статина в дозах умеренной интенсивности вместе с эзетимибом сопровождалось более редкой отменой липидснижающей терапии у пациентов с ДЛП как в возрасте старше 75 лет (2,3% против 7,2%;  $p = 0,010$ ) и тех, кому было менее 75 лет (5,2% против 8,4%;  $p < 0,001$ ) [18]. Таким образом, хорошая переносимость КЛСТ на основе статина и эзетимиба определяет ее преимущества у пациентов высокого и очень высокого риска в пожилом возрасте, когда есть риск развития побочных эффектов на фоне высоких доз статинов.

К настоящему времени у пациентов с ДЛП и дегенеративным стенозом аортального клапана использование как статинов, так и эзетимиба и их комбинаций, не подтвердило значимого влияния на модификацию стенотического процесса. Так, в крупных рандомизированных клинических исследованиях, показано, что комбинация статина и эзетимиба значимо снижала уровень Хс-ЛНП, но не влияла на скорость прогрессирования стеноза, гемодинамические параметры или частоту событий, связанных с аортальным клапаном [19–21]. Согласно данным коллективов А.М. Greve и F. Antonini-Canterin в отдельных подгруппах пациентов с начальной стадией аортального стеноза и высоким уровнем Хс-ЛНП возможно минимальное замедление прогрессирования на фоне назначения КЛСТ со статином и эзетимибом, однако эти данные получены в пост-хок анализах и не изменяют общую клиническую практику [22–26]. Действующие европейские и американские клинические рекомендации не рекомендуют использования комбинации статина и эзетимиба именно для лечения или профилактики прогрессирования аортального стеноза при отсутствии других показаний к гиполипидемической терапии [27]. При этом наличие клапанного порока (дегенеративного стеноза аортального кла-

пана) определено не должно быть ограничением для назначения эффективной липидснижающей терапии у пациентов с ДЛП.

Вызывают интерес работы, посвященные безопасности КЛСТ с эзетимибом и статином в составе. С одной стороны, в трехлетнем южнокорейском рандомизированном исследовании у 3 780 пациентов с атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием показана ее лучшая переносимость (общая частота отмены 4,7% против 8,3% на терапии розувастатином 20–40 мг), при аналогичной эффективности в отношении влияния на смертность и нефатальный инсульт, а также лучшим достижении целевого Хс-ЛНП [28]. В другой работе (обзор Н. Soleimani и соавторов) при анализе 32 исследований группа КЛСТ продемонстрировала снижение рисков мышечных побочных эффектов терапии ( $OR = 0,27$ , 95% ДИ: 0,13–0,57), в виду чего пациенты реже прекращали прием назначенного лечения ( $OR = 0,61$ , 95% ДИ: 0,51–0,74) [29]. Еще в одной работе было показано отсутствие статистической разницы в побочных реакциях (мышечных, печеночных и желудочно-кишечных), непереносимости, прекращении лечения, общих и серьезных нежелательных явлениях между группами пациентов на монотерапии статином высокой интенсивности и на фоне назначения КЛСТ с эзетимибом и статином, что в принципе подтверждает безопасность использования статинов в высоких дозах, если нет факторов, ограничивающих переносимость (возраст, хрупкость) [30–32].

Пациенты, представленные в клинических примерах, проходили амбулаторное лечение у кардиолога в городе Кемерово в 2025 г. Каждый пациент подписал информированное добровольное согласие на публикацию обезличенных данных своего наблюдения. Форма согласия одобрена локальным этическим комитетом клинического центра.

### Клинические случаи и их обсуждение

#### *Клинический случай №1*

Женщина, 54 года, работающая, образование высшее, замужем. Жалобы активно не предъявляет.

Анамнез заболевания: Сердечно-сосудистые заболевания у пациентки ранее не прослеживались. Регулярную терапию не получала. За год до настоящего обращения при периодическом медицинском осмотре впервые было выявлено повышение ОХС до 8,2 ммоль/л. По направлению цехового терапевта была сдана развернутая липидограмма, по результатам которой (со слов пациентки) выявлены отклонения от нормы показателей ОХС, Хс-ЛНП и Хс-ЛВП. Терапевтом были даны рекомендации по немедикаментозному снижению холестерина в течение 3 месяцев, без существенного эффекта (контрольный уровень ОХС по медицинской карте 8,0 ммоль/л), начата терапия розувастатином 10 мг. По-

вторной медицинский осмотр в 2025 г. показал сохранение повышения ОХС на уровне 5,5 ммоль/л, доза розувастатина увеличена до 20 мг. Пациентка направлена на дообследование, включавшее: общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, рентгенографию органов грудной клетки, электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), цветное дуплексное сканирование (ЦДС) брахиоцефальных артерий (БЦА) и артерий нижних конечностей, с результатами пациентка направлена на консультацию к кардиологу.

Анамнез жизни: Наследственность по болезням системы кровообращения неотягощена. Хронические заболевания, травмы, гемотрансфузии отрицает. Аппендэктомия в детском возрасте. 2 беременности, 2 родов, медицинских аборт и самопроизвольных выкидышей не было. Курит (0,5 пачки в сутки), алкоголь употребляет 4–5 раз в год. Физическая активность нерегулярная. Аллергические реакции не отмечает.

Физикальное обследование: Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы и слизистые оболочки чистые, физиологического цвета, умеренной влажности. Отеков нет. Индекс массы тела 25 кг/м<sup>2</sup>. Дыхание везикулярное, без патологических дыхательных шумов. Частота дыхания 15 в минуту. Сатурация 99%. Тоны сердца ритмичные, ясные. Частота сокращений сердца 62 в минуту. АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Область почек не изменена, симптом поколачивания безболезненный с двух сторон. Физиологические оправления в норме.

Лабораторные и инструментальные обследования:

1) Общий анализ крови и мочи – без отклонений.  
2) Биохимический анализ крови – повышение ОХС 6,6 ммоль/л и Хс-ЛНП 5 ммоль/л, снижение Хс-ЛВП 0,9 ммоль/л.

3) Рентгенография органов грудной клетки – без патологии.

4) ЭКГ – ритм синусовый, частота сердечных сокращений 60 ударов в минуту, нормальное положение электрической оси сердца, нарушений питания по миокарду не выявлено.

5) ЭхоКГ – сократительная способность миокарда левого желудочка не нарушена (фракция выброса левого желудочка 58%), состояние перикарда и полостей сердца без особенностей, начальный аортальный стеноз (отверстие клапана 1,4 см<sup>2</sup>, градиент давления 12 мм рт. ст.), признаки атеросклероза аорты.

6) ЦДС артерий нижних конечностей – признаков атеросклеротического поражения сосудов не выявлено.

7) ЦДС артерий шеи – утолщение комплекса интима-медиа до 0,12, стеноз по площади во внутренней сонной артерии (ВСА) справа 45% (протяженность атеросклеротической бляшки 1 см) и слева

60% (протяженность атеросклеротической бляшки 1,5 см), общие сонные (ОСА) и позвоночные артерии проходимы, без патологических извитостей.

Диагноз:

Основной – Церебральный атеросклероз, бессимптомное течение. Стеноз ВСА справа 45% и ВСА слева 60%. Приобретенный порок сердца: начальный аортальный стеноз. Атеросклероз аорты. Предстадия хронической сердечной недостаточности.

Фоновый – ДЛП ПА по Фредриксону.

Пациентка относится к категории очень высокого сердечно-сосудистого риска в виду установленного церебрального атеросклероза со стенозом более 50% (целевые показатели липидов крови: Хс-ЛНП менее 1,4 ммоль/л и снижение на 50% от исходного уровня, ТГ менее 1,7 ммоль/л).

Рекомендации кардиолога по лечению:

1) Наблюдение кардиолога, ангионевролога.  
2) Соблюдение гипохолестериновой диеты (ограничение содержания животных жиров в рационе, предпочтение цельнозерновым продуктам, рыбе, свежим овощам и фруктам).

3) Регулярная аэробная физическая активность умеренной интенсивности.

4) Минимизация употребления алкоголя и полный отказ от курения.

5) Ежегодный контроль: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (включая липидограмму и коагулограмму), рентгенографию органов грудной клетки, ЭКГ, ЭхоКГ, ЦДС БЦА, артерий нижних конечностей.

6) Через 4–6 недель контроль липидограммы крови, липопротеина (а), глюкозы, креатинфосфокиназы (КФК), креатинина, аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) (при необходимости коррекция дозы КСЛТ терапевтом).

7) Контрольный осмотр кардиолога с результатами повторного ЦДС БЦА и ЭхоКГ через 6–9 месяцев.

8) Регулярный прием препаратов: с учетом исходно высокого уровня Хс-ЛНП и установленного очень высокого риска для инициации липидснижающей терапии назначен прием розувастатина 40 мг и эзетимиба 10 мг, в виде фиксированной комбинации розувастатина + эзетимиба 40/10 мг (препарат ЗЕНОН®).

Через 9 месяцев пациентка пришла на повторный прием к кардиологу. Жалоб по прежнему не предъявляет, изменений при физикальном осмотре нет, сердечно-сосудистые осложнения не зафиксированы. За оцениваемый период пациентом был произведен отказ от курения и употребления алкоголя, изменение режима питания и физической активности. На фоне регулярного приема КЛСТ (препарат ЗЕНОН®) в прежней дозе нормализованы показатели липидного спектра крови (ОХС

3,3 ммоль/л, Хс-ЛНП 1,37 ммоль/л, Хс-ЛВП 1,2 ммоль/л, ТГ 1,6 ммоль/л), переносимость лечения и приверженность хорошая. Пациентка имеет референсный уровень липопротеина (а) 20 нмоль/л. Не отмечалось негативного влияния КЛСТ на скорость клубочковой фильтрации (72 мл/мин/м<sup>2</sup>), гликемию (4,8 ммоль/л), уровень КФК (50 Ед/л), АСТ (22 Ед/л) и АЛТ (30 Ед/л). Контроль ЦДС БЦА в динамике показал сохраняющееся утолщение комплекса интима-медиа до 0,12, однако выявлен значительный регресс стеноза по площади в ВСА справа до 40% и слева до 25%. Повторное ЭхоКГ в динамике показало отсутствие признаков прогрессирования аортального стеноза, что расценено как эффект комплекса воздействий – медикаментозных и немедикаментозных. Лечение рекомендовано продолжить в прежнем объеме, показаний для отбора пациентки на каротидную эндартерэктомию в настоящее время нет.

#### *Клинический случай № 2*

Мужчина 52 лет, работающий, образование среднее, разведен. Жалобы на общую слабость и утомляемость, одышку при умеренной физической нагрузке, нарастание уровня «плохого» холестерина на фоне регулярной КЛСТ.

Анамнез заболевания: Клиника артериальной гипертензии в анамнезе 10 лет. Максимальное АД 210/100 мм рт. ст., адаптирован к АД 115/70 мм рт. ст. Мозговые инсульты отрицает.

В декабре 2010 г. без предшествующей клиники стенокардии перенес неосложненный передний распространенный Q-образующий ИМ. По данным коронарографии выявлено многососудистое поражение артерий (передней нисходящей, диагональной и правой коронарной артерий), показано проведение коронарного шунтирования в срочном порядке. В начале 2011 года выполнено успешное шунтирование передней нисходящей, диагональной и правой коронарной артерий, в последующем клиники стенокардии не отмечалось.

С 2022 г. у пациента появились ежедневные эпизоды учащенного сердцебиения и неритмичного сердцебиения, которое сменялось на брадикардию (минимально до 39 ударов в минуту), что сопровождалось одышкой, общей слабостью, головокружением, потливостью. По суточному мониторингу ЭКГ был установлен диагноз пароксизмальной предсердной эктопической тахикардии и пароксизмальной формы трепетания предсердий, данных за значимые паузы не выявлено. В виду возникших нарушений ритма сердца при прошлом коронарном анамнезе была проведена коронарошунтография, в итоге был выявлен значимый стеноз анастомоза к правой коронарной артерии, с последующим успешным выполнением стентирования данной зоны в плановом порядке. В течение года повтор-

ных нарушений ритма сердца не зафиксировано. В 2023 г. по суточному мониторингу ЭКГ рецидивированные предсердной эктопии с присоединением 1 кратной пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии без нарушений гемодинамики, в связи с чем был госпитализирован в стационар для выполнения повторной коронарошунтографии, электрофизиологического исследования и радиочастотной абляции. По коронарошунтографии шунты проходимы. Оперативное лечение привело к исчезновению перебоев в работе сердца. В 2025 г. при контрольном обследовании были выявлены начальные признаки аортального стеноза и атеросклероза аортального клапана, снижение фракции выброса левого желудочка до 48%; подтверждены признаки мультифокального поражения артерий (стенозы ОСА справа 20%, слева 35%).

ДЛП в анамнезе с 2010 г., коррекция с помощью немедикаментозных изменений образа жизни и монотерапии статинами высокой интенсивности в максимально переносимых дозировках без достижения целевых значений липидов, в виду быстрого прогрессирования атеросклероза с 2025 г. дополнительно к статину получает алирокумаб 300 мг в месяц подкожно. Уровень липопротеина (а) 54 нмоль/л. Настоящее обращение к кардиологу связано с неоптимальными цифрами липидограммы на двойной КЛСТ. Постоянный прием терапии: аписабан 5 мг 2 раза в день, амиодарон 200 мг, периндоприл 4 мг, эплеренон 25 мг, розувастатин 40 мг, алирокумаб 300 мг в месяц.

Анамнез жизни: Наследственность по болезням системы кровообращения отягощена по материнской линии (ИМ). Хронические заболевания, внесердечные операции, травмы, аллергические реакции, гемотрансфузии отрицает. Курит (1,5 пачки в день), алкоголь употребляет 1–2 раза в год. Физическая активность регулярная.

Физикальное обследование: состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы и слизистые оболочки чистые, физиологического цвета, умеренной влажности. Отеков нет. Индекс массы тела 37,9 кг/м<sup>2</sup>. Дыхание везикулярное, без патологических дыхательных шумов. Частота дыхания 16 в минуту. Сатурация 98%. Тоны сердца ритмичные, приглушены, слабый систолический шум в проекции аортального клапана и сонных артерий. Частота сокращений сердца 64 в минуту. АД 124/70 мм рт. ст. Живот мягкий, увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки, безболезненный, печень не увеличена. Область почек не изменена, симптом поколачивания безболезненный с двух сторон. Физиологические оправления в норме.

Лабораторные и инструментальные обследования:

- 1) Общий анализ крови и мочи – без отклонений.
- 2) Биохимический анализ крови – повышение ОХС 3,62 ммоль/л, Хс-ЛНП 2,2 ммоль/л, ТГ 1,77 ммоль/л.

3) Рентгенография органов грудной клетки – без патологии.

4) ЭКГ – ритм синусовый, частота сердечных сокращений 54 удара в минуту, электрическая ось сердца отклонена влево, гипертрофия миокарда левого желудочка, нарушений питания по миокарду не выявлено.

5) ЭхоКГ – сократительная способность миокарда левого желудочка снижена (фракция выброса левого желудочка 46%), зоны гипокинезии по передней и боковой стенкам левого желудочка, перегородке и верхушке сердца, перикард без особенностей, гипертрофия миокарда левого желудочка, атеросклероз аорты.

6) ЦДС артерий нижних конечностей – признаков атеросклеротического поражения сосудов не выявлено.

7) ЦДС БЦА – утолщение комплекса интима-медиа до 0,12, стеноз по площади в ОСА справа 20% и слева 35%, ВСА и позвоночные артерии проходимы, без патологических извитостей.

Диагноз:

Основной – Мультифокальный атеросклероз. Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз от 2010 г. Гемодинамически значимые стенозы передней нисходящей артерии, диагональной ветви, правой коронарной артерии. Маммарокоронарное шунтирование передней нисходящей артерии, аортокоронарное шунтирование диагональной ветви, правой коронарной артерии от 2011 г. Стеноз анастомоза к правой коронарной артерии от 2022 г. Чрескожное коронарное вмешательство со стентированием стеноза анастомоза к правой коронарной артерии от 2022 г. Пароксизмальная предсердная эктопическая тахикардия. Пароксизмальная форма трепетания предсердий. Неустойчивая пароксизмальная желудочковая тахикардия. Синусовая брадикардия. Радиочастотная абляция очагов предсердной и желудочковой эктопии от 2023 г.

Атеросклероз аорты. Хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка, 1 стадия, функциональный класс 2.

Фоновый – Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4. Церебральный атеросклероз. Стенозы ОСА справа 20%, слева 35%. ДЛП ПБ по Фредриксону. Недостижение целей терапии на фоне приема статинов и алирокумаба.

Сопутствующий – Ожирение 2 степени.

Пациент относится к категории очень высокого сердечно-сосудистого риска в виду перенесенного ИМ и коронарного шунтирования (целевые показатели липидов крови: Хс-ЛНП менее 1,4 ммоль/л и на 50% от исходного уровня, ТГ менее 1,7 ммоль/л).

Рекомендации кардиолога по лечению:

1) Наблюдение кардиолога, ангионевролога, сердечно-сосудистого хирурга, эндокринолога.

2) Соблюдение рациональной гипохолестериновой диеты (ограничение содержания животных жиров в рационе, предпочтение цельнозерновым продуктам, рыбе, свежим овощам и фруктам) и ограничение потребления поваренной соли до 5 г в сутки.

3) Регулярная аэробная физическая активность умеренной интенсивности.

4) Минимизация употребления алкоголя и полный отказ от курения, снижение массы тела.

5) Ежегодный контроль: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (включая липидограмму и коагулограмму), рентгенографию органов грудной клетки, ЭКГ, ЭхоКГ, ЦДС БЦА, артерий нижних конечностей, суточный мониторинг ЭКГ.

6) Через 4–6 недель контроль липидограммы крови, липопротеина (а), глюкозы, КФК, креатинина, АСТ, АЛТ (при необходимости коррекция дозы КСЛТ терапевтом).

7) Контрольный осмотр кардиолога через 6–9 месяцев с результатом контрольной ЭхоКГ.

8) Регулярный прием препаратов:

– аписабан 5 мг 2 раза в день,

– бисопролол 2,5 мг утром,

– амиодарон 100 мг утром,

– периндоприл 2 мг вечером,

– эплеренон 25 мг утром,

– дапаглифлозин 10 мг утром,

– алирокумаб 300 мг в месяц,

– прием розувастатина 40 мг и эзетимиба 10 мг, при хорошей переносимости переход на фиксированную комбинацию розувастатина + эзетимиба 40/10 мг (ЗЕНОН®).

– для снижения веса – семаглутид 1,34 мг/мл п/к раз в неделю (титрация дозы согласно инструкции).

Через 9 месяцев пациент повторно обратился к кардиологу. Сердечно-сосудистые осложнения не зафиксированы. Уменьшилась одышка, проявления общей слабости и утомляемости. Снижил вес на 10 кг. За оцениваемый период был произведен отказ от курения. Новых находок при физикальном осмотре нет. На фоне регулярного приема КЛСТ в прежней дозе (ЗЕНОН® 40/10 мг) нормализованы показатели липидного спектра крови (ОХС 2,91 ммоль/л, Хс-ЛНП 1,28 ммоль/л, Хс-ЛВП 1,4 ммоль/л, ТГ 1,1 ммоль/л), переносимость лечения и приверженность хорошая. Со слов пациента сразу приобрел препарат для КЛСТ в фиксированной комбинации. Не отмечалось негативного влияния КЛСТ на скорость клубочковой фильтрации (79 мл/мин/м<sup>2</sup>), гликемию (5,3 ммоль/л), уровень КФК (32 Ед/л), АСТ (27 Ед/л) и АЛТ (33 Ед/л – верхняя граница нормы). Контроль ЭхоКГ в динамике показал отсутствие признаков прогрессирования аортального стеноза, улучшение сократительной способности миокарда левого желудочка (фракция выброса левого желу-

дочка 48%). Лечение рекомендовано продолжить в прежнем объеме.

Уникальность использованной при ведении пациентов фиксированной КЛСТ обусловлена содержанием двух гиполипидемических компонентов, взаимодополняющих друг друга по механизму действия, позволяя таким образом селективно снижать абсорбцию холестерина и некоторых растительных стеролов в кишечнике, а также подавлять эндогенный синтез холестерина. Примером такого лекарства является препарат ЗЕНОН® (дозы 10/10 мг, 20/10 мг, 40/10 мг), его применение способствует стабильному и выраженному по эффективности над монотерапией статинами высокой интенсивности снижению ОХС, Хс-ЛНП, ТГ, аполипопротеина В 100 и холестерина не-липопротеинов высокой плотности, а также повышению Хс-ЛВП, что важно для пациентов с гиперхолестеринемией (гетерозиготной или гомозиготной семейной и несемейной) в дополнении к гипохолестериновой диете. Успешный контроль над нарушениями липидного обмена позволяет модифицировать сердечно-сосудистый риск даже при наличии анамнеза заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом, что и было продемонстрировано в клинических примерах.

Комбинация розувастатина с эзетимибом в одной таблетке позволяет большему количеству пациентов достигать целевых значений показателей липидограммы, при этом ее применение связано с высокими показателями безопасности, соответствующими отдельным профилям безопасности розувастатина и эзетимиба, а сочетание двух веществ в одном лекарстве позволяет поддерживать лучшую приверженность пациентов к лечению со временем.

Таким образом, на примерах из реальной практики было показано, что комбинация статина в максимально переносимой дозе и эзетимиба в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией (согласно диагнозу) и изменениями в образе жизни показывает эффективность в отношении сдерживания сердечно-сосудистых осложнений через коррекцию ДЛП, в том числе демонстрируя отсутствие признаков продолжающегося прогрессирования стеноза аортального клапана, а также регресс имеющегося церебрального стеноза. Фиксированная комбинация демонстрирует высокую безопасность и хорошую переносимость, а однократный режим приема позволяет сохранить до-

статочную приверженность к терапии в отдаленном периоде.

## Заключение

Липидснижающая терапия, включающая в составе фиксированную комбинацию розувастатина и эзетимиба, может быть опцией эффективной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у различных категорий пациентов, в том числе и при наличии различных проявлений аортального стеноза и при сопутствующих атеросклеротических заболеваниях некоронарных артерий, посредством уверенного достижения целевых значений показателей липидограммы в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Вместе с высокой эффективностью, фиксированная комбинация розувастатина и эзетимиба – препарат ЗЕНОН®, имеет хорошую переносимость, что подтверждается результатами представленных клинических случаев.

## Конфликт интересов

В.В. Кашталап входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Д.Ю. Седых заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Павлова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Финансирование

Клинические случаи представлены в рамках деятельности регионального липидного центра на базе Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша» и по результатам проведения поискового научного исследования НИИ КПССЗ тема 0419-2026-0005 «Модели оценки, профилактики и коррекции кардиоваскулярного риска на основе изучения психологических факторов и коморбидности соматических патологий у пациентов с болезнями системы кровообращения» (руководитель – д.м.н., профессор, профессор РАН Кашталап В.В.) № государственной регистрации 126012716074-3 от 27.01.2026 (подтема № 419\_9 «Эффекты применения PCSK9-таргетной терапии у пациентов с дегенеративным стенозом аортального клапана для замедления прогрессирования заболевания»).

## Информация об авторах

*Кашталап Василий Васильевич*, профессор РАН, доктор медицинских наук, профессор заведующий отделом клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

## Author Information Form

*Kashtalap Vasily V.*, Professor of the RAS, PhD, MD, Professor, Head of the Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

*Седых Дарья Юрьевна*, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7058-2008

*Павлова Екатерина Альбертовна*, врач-липидолог кардиологической поликлиники государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7453-0731

*Sedykh Daria Yu.*, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Circulatory Pathology, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7058-2008

*Pavlova Ekaterina A.*, Lipidologist of the Cardiological Polyclinic, State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo region “Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after Academician L.S. Barbarash”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7453-0731

#### Вклад авторов в статью

*KBB* – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*СДЮ* – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ПЕА* – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

#### Author Contribution Statement

*KVV* – contribution to the concept and design of the study, data analysis, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*SDYu* – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*PEA* – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Игнатъева В.И., Ежов М.В., Концевая А.В., и др. Социально-экономический ущерб, обусловленный повышенным уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2025; 47 (2): 88–98. doi:10.17116/medtech20254702188.
- Драпкина О.М., Имаева А.Э., Куценко В.А., и др. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22 (8S): 3791. doi:10.15829/1728-8800-2023-3791.
- Полякова Е.А., Халимов Ю.Ш., Баженова Е.А., и др. Липопротеин(а), атеросклероз и сердечно-сосудистый риск. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2024; 20 (5): 559–565. doi:10.20996/1819-6446-2024-3080.
- 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.
- Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В., и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (5): 3007. doi:10.15829/1728-8800-2021-3007.
- Song Y., Liu J., Zhao K., et al. Cholesterol-induced toxicity: An integrated view of the role of cholesterol in multiple diseases. Cell Metab. 2021; 33 (10): 1911–1925. doi:10.1016/j.cmet.2021.09.001.
- Fernández-Friera L., Fuster V., López-Melgar B., et al. Normal LDL-Cholesterol Levels Are Associated With Subclinical Atherosclerosis in the Absence of Risk Factors. J Am Coll Cardiol. 2017; 70 (24): 2979–2991. doi:10.1016/j.jacc.2017.10.024.
- Newman C.B., Preiss D., Tobert J.A., et al. Statin Safety and Associated Adverse Events: A Scientific Statement From the American Heart Association. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2019; 39 (2): e38–e81. doi:10.1161/ATV.0000000000000073.
- Khan S.U., Yedlapati S.H., Lone A.N., et al. PCSK9 inhibitors and ezetimibe with or without statin therapy for cardiovascular risk reduction: a systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2022; 377: e069116. doi:10.1136/bmj-2021-069116.
- Сергиенко И.В., Ежов М.В., Гуревич В.С., и др. Сравнительная эффективность и безопасность монотерапии статинами и их комбинации с эзетимибом. (Результаты российского ретроспективного наблюдательного исследования УНИ-СОИ). Атеросклероз и дислипидемии. 2022; 4 (49): 25–38. doi:10.34687/2219-8202. JAD.2022.04.0003.
- Leosdottir M., Schubert J., Brandts J., et al. Early Ezetimibe Initiation After Myocardial Infarction Protects Against Later Cardiovascular Outcomes in the SWEDHEART Registry. J Am Coll Cardiol. 2025; 85 (15): 1550–1564. doi:10.1016/j.jacc.2025.02.007.
- Mach F., Koskinas K.C., Roeters van Lennep J.E., et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2025; 46 (42): 4359–4378. doi:10.1093/eurheartj/ehaf190.
- Zhan S., Tang M., Liu F., et al. Ezetimibe for the prevention of cardiovascular disease and all-cause mortality events. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 11 (11): CD012502. doi:10.1002/14651858.CD012502.pub2.
- Sydhom P., Al-Quraishi B., El-Shawaf M., et al. The clinical effectiveness and safety of low/moderate-intensity statins & ezetimibe combination therapy vs. high-intensity statin monotherapy: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2024; 24 (1): 660. doi:10.1186/s12872-024-04144-y.
- Ah Y.M., Jeong M., Choi H.D. Comparative safety and efficacy of low- or moderate-intensity statin plus ezetimibe combination therapy and high-intensity statin monotherapy: A meta-analysis of randomized controlled studies. PLoS One. 2022; 17 (3): e0264437. doi:10.1371/journal.pone.0264437.
- Oyama K., Giugliano R.P., Blazing M.A., et al. Baseline Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Clinical Outcomes of Combining Ezetimibe With Statin Therapy in IMPROVE-IT. J Am Coll Cardiol. 2021; 78 (15): 1499–1507. doi:10.1016/j.jacc.2021.08.011.
- Cannon C.P., Blazing M.A., Giugliano R.P., et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2015; 372 (25): 2387–97. doi:10.1056/NEJMoa1410489.
- Fei Y., Guyatt G.H., Alexander P.E., et al. Addition of Ezetimibe to statins for patients at high cardiovascular risk: Systematic review of patient-important outcomes. J Eval Clin

Pract. 2018; 24 (1): 222-231. doi:10.1111/jep.12663.

19. Rossebø A.B., Pedersen T.R., Boman K., et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2008; 359 (13): 1343-56. doi:10.1056/NEJMoa0804602.

20. Desai M.Y., Braunwald E. The Pathophysiologic Basis and Management of Calcific Aortic Valve Stenosis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2025; 86 (9): 659-672. doi:10.1016/j.jacc.2025.06.049.

21. Capoulade R., Clavel M.A., Dumesnil J.G., et al. Impact of metabolic syndrome on progression of aortic stenosis: influence of age and statin therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60 (3): 216-23. doi:10.1016/j.jacc.2012.03.052.

22. Greve A.M., Bang C.N., Boman K., et al. Relation of Lipid-Lowering Therapy to Need for Aortic Valve Replacement in Patients With Asymptomatic Mild to Moderate Aortic Stenosis. *Am J Cardiol.* 2019; 124 (11):1736-1740. doi:10.1016/j.amjcard.2019.08.037.

23. Small A.M., Yutzey K.E., Binstadt B.A., et al. Unraveling the Mechanisms of Valvular Heart Disease to Identify Medical Therapy Targets: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2024; 150 (6):e109-e128. doi:10.1161/CIR.0000000000001254.

24. Sengupta P.P., Kluin J., Lee S.P., et al. The future of valvular heart disease assessment and therapy. *Lancet.* 2024; 403 (10436): 1590-1602. doi:10.1016/S0140-6736(23)02754-X.

25. Lindman B.R., Sukul D., Dweck M.R., et al. Evaluating Medical Therapy for Calcific Aortic Stenosis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 78 (23): 2354-2376. doi:10.1016/j.jacc.2021.09.1367.

26. Otto C.M., Newby D.E., Hillis G.S. Calcific Aortic Stenosis:

A Review. *JAMA.* 2024; 332 (23): 2014-2026. doi:10.1001/jama.2024.16477.

27. Thiago L., Tsuji S.R., Nyong J., et al. Statins for aortic valve stenosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 9 (9): CD009571. doi:10.1002/14651858.CD009571.pub2.

28. Kim B.K., Hong S.J., Lee Y.J., et al. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2022; 400 (10349): 380-390. doi:10.1016/S0140-6736(22)00916-3.

29. Soleimani H., Mousavi A., Shojaei S., et al. Safety and Effectiveness of High-Intensity Statins Versus Low/Moderate-Intensity Statins Plus Ezetimibe in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease for Reaching LDL-C Goals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Cardiol.* 2024; 47 (8): e24334. doi:10.1002/clc.24334.

30. Kelly F.A., de Moraes F.C.A., Lôbo A.O.M., et al. Safety and efficacy of moderate-intensity statin plus ezetimibe versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: A meta-analysis. *J Clin Lipidol.* 2024; 18 (6): e893-e904. doi:10.1016/j.jacl.2024.07.013.

31. Kashani A., Sallam T., Bheemreddy S., et al. Review of side-effect profile of combination ezetimibe and statin therapy in randomized clinical trials. *Am J Cardiol.* 2008; 101 (11): 1606-13. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.01.041.

32. Luo L., Yuan X., Huang W., et al. Safety of coadministration of ezetimibe and statins in patients with hypercholesterolaemia: a meta-analysis. *Intern Med J.* 2015; 45 (5): 546-57. doi:10.1111/imj.12706.

## REFERENCES

1. Ignatyeva V.I., Ezhov M.V., Kontsevaya A.V., et al. Socioeconomic damage caused by elevated levels of low-density lipoprotein cholesterol. *Medical Technologies. Assessment and Choice.* 2025; 47 (2): 88-98. (In Russ.) doi:10.17116/medtech20254702188.

2. Drapkina O.M., Imaeva A.E., Kutsenko V.A., et al. Dyslipidemias in the Russian Federation: population data, associations with risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023; 22 (8S): 3791. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2023-3791.

3. Polyakova E.A., Khalimov Y.S., Bazhenova E.A., et al. Lipoprotein(a), atherosclerosis, and cardiovascular risk. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2024; 20 (5): 559-565. (In Russ.) doi:10.20996/1819-6446-2024-3080.

4. Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., et al. Lipid metabolism disorders. *Clinical guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology.* 2023; 28 (5): 5471. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.

5. Boytsov S.A., Drapkina O.M., Shlyakhto E.V., et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021; 20 (5): 3007. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-3007.

6. Song Y., Liu J., Zhao K., et al. Cholesterol-induced toxicity: An integrated view of the role of cholesterol in multiple diseases. *Cell Metab.* 2021; 33 (10): 1911-1925. doi:10.1016/j.cmet.2021.09.001.

7. Fernández-Friera L., Fuster V., López-Melgar B., et al. Normal LDL-Cholesterol Levels Are Associated With Subclinical Atherosclerosis in the Absence of Risk Factors. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70 (24): 2979-2991. doi:10.1016/j.jacc.2017.10.024.

8. Newman C.B., Preiss D., Tobert J.A., et al. Statin Safety and Associated Adverse Events: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019; 39 (2): e38-e81. doi:10.1161/ATV.0000000000000073.

9. Khan S.U., Yedlapati S.H., Lone A.N., et al. PCSK9 inhibitors and ezetimibe with or without statin therapy for cardiovascular risk reduction: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2022; 377: e069116. doi:10.1136/bmj-2021-069116.

10. Sergienko I.V., Yezhov M.V., Gurevich V.S., et al. Comparative efficacy and safety of statin monotherapy and their

combination with ezetimibe. (Results of the Russian retrospective observational study UNISON). *Atherosclerosis and dyslipidemia.* 2022; 4 (49): 25-38. (In Russ.) doi:10.34687/2219-8202.JAD.2022.04.0003.

11. Leosdottir M., Schubert J., Brandts J., et al. Early Ezetimibe Initiation After Myocardial Infarction Protects Against Later Cardiovascular Outcomes in the SWEDEHEART Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2025; 85 (15): 1550-1564. doi:10.1016/j.jacc.2025.02.007.

12. Mach F., Koskinas K.C., Roeters van Lennep J.E., et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2025; 46 (42): 4359-4378. doi:10.1093/eurheartj/ehaf190.

13. Zhan S., Tang M., Liu F., et al. Ezetimibe for the prevention of cardiovascular disease and all-cause mortality events. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 11 (11): CD012502. doi:10.1002/14651858.CD012502.pub2.

14. Sydhom P., Al-Quraishi B., El-Shawaf M., et al. The clinical effectiveness and safety of low/moderate-intensity statins & ezetimibe combination therapy vs. high-intensity statin monotherapy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024; 24 (1): 660. doi:10.1186/s12872-024-04144-y.

15. Ah Y.M., Jeong M., Choi H.D. Comparative safety and efficacy of low- or moderate-intensity statin plus ezetimibe combination therapy and high-intensity statin monotherapy: A meta-analysis of randomized controlled studies. *PLoS One.* 2022; 17 (3): e0264437. doi:10.1371/journal.pone.0264437.

16. Oyama K., Giugliano R.P., Blazing M.A., et al. Baseline Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Clinical Outcomes of Combining Ezetimibe With Statin Therapy in IMPROVE-IT. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 78 (15): 1499-1507. doi:10.1016/j.jacc.2021.08.011.

17. Cannon C.P., Blazing M.A., Giugliano R.P., et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2015; 372 (25): 2387-97. doi:10.1056/NEJMoa1410489.

18. Fei Y., Guyatt G.H., Alexander P.E., et al. Addition of Ezetimibe to statins for patients at high cardiovascular risk: Systematic review of patient-important outcomes. *J Eval Clin Pract.* 2018; 24 (1): 222-231. doi:10.1111/jep.12663.

19. Rossebø A.B., Pedersen T.R., Boman K., et al. Intensive lipid

lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2008; 359 (13): 1343-56. doi:10.1056/NEJMoa0804602.

20. Desai M.Y., Braunwald E. The Pathophysiologic Basis and Management of Calcific Aortic Valve Stenosis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2025; 86 (9): 659-672. doi:10.1016/j.jacc.2025.06.049.

21. Capoulade R., Clavel M.A., Dumesnil J.G., et al. Impact of metabolic syndrome on progression of aortic stenosis: influence of age and statin therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60 (3): 216-23. doi:10.1016/j.jacc.2012.03.052.

22. Greve A.M., Bang C.N., Boman K., et al. Relation of Lipid-Lowering Therapy to Need for Aortic Valve Replacement in Patients With Asymptomatic Mild to Moderate Aortic Stenosis. *Am J Cardiol*. 2019; 124 (11):1736-1740. doi:10.1016/j.amjcard.2019.08.037.

23. Small A.M., Yutzy K.E., Binstadt B.A., et al. Unraveling the Mechanisms of Valvular Heart Disease to Identify Medical Therapy Targets: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2024; 150 (6):e109-e128. doi:10.1161/CIR.0000000000001254.

24. Sengupta P.P., Kluin J., Lee S.P., et al. The future of valvular heart disease assessment and therapy. *Lancet*. 2024; 403 (10436): 1590-1602. doi:10.1016/S0140-6736(23)02754-X.

25. Lindman B.R., Sukul D., Dweck M.R., et al. Evaluating Medical Therapy for Calcific Aortic Stenosis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 78 (23): 2354-2376. doi:10.1016/j.jacc.2021.09.1367.

26. Otto C.M., Newby D.E., Hillis G.S. Calcific Aortic Stenosis: A Review. *JAMA*. 2024; 332 (23): 2014-2026. doi:10.1001/jama.2024.16477.

27. Thiago L., Tsuji S.R., Nyong J., et al. Statins for aortic valve stenosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 9 (9): CD009571. doi:10.1002/14651858.CD009571.pub2.

28. Kim B.K., Hong S.J., Lee Y.J., et al. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2022; 400 (10349): 380-390. doi:10.1016/S0140-6736(22)00916-3.

29. Soleimani H., Mousavi A., Shojaei S., et al. Safety and Effectiveness of High-Intensity Statins Versus Low/Moderate-Intensity Statins Plus Ezetimibe in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease for Reaching LDL-C Goals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Cardiol*. 2024; 47 (8): e24334. doi:10.1002/clc.24334.

30. Kelly F.A., de Moraes F.C.A., Lôbo A.O.M., et al. Safety and efficacy of moderate-intensity statin plus ezetimibe versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: A meta-analysis. *J Clin Lipidol*. 2024; 18 (6): e893-e904. doi:10.1016/j.jacl.2024.07.013.

31. Kashani A., Sallam T., Bheemreddy S., et al. Review of side-effect profile of combination ezetimibe and statin therapy in randomized clinical trials. *Am J Cardiol*. 2008; 101 (11): 1606-13. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.01.041.

32. Luo L., Yuan X., Huang W., et al. Safety of coadministration of ezetimibe and statins in patients with hypercholesterolaemia: a meta-analysis. *Intern Med J*. 2015; 45 (5): 546-57. doi:10.1111/imj.12706.

---

**Для цитирования:** Кашталап В.В., Седых Д.Ю., Павлова Е.А. Комбинированная липидснижающая терапия розувастатином и эзетимибом в профилактике сердечно-сосудистых осложнений (серия случаев из клинической практики). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2026;15(2): 138-148. DOI: 10.17802/2306-1278-2026-15-2-138-148

**To cite:** Kashtalap V.V., Sedykh D.Yu., Pavlova E.A. Combination lipid-lowering therapy with rosuvastatin and ezetimibe in the prevention of cardiovascular complications (case series from clinical practice). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2026;15(2): 138-148. DOI: 10.17802/2306-1278-2026-15-2-138-148

---