

НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

А.Н. Федосеев, О.Н. Новикова, В.В. Смирнов

ФГУЗ Клиническая больница № 83 ФМБА России, Москва

Изучена возможность коррекции вторичной гиперлипидемии при нефротическом синдроме у 68 пациентов с хроническим гломерулонефритом. Исследование показало, что использование иммуносупрессивной патогенетически обоснованной терапии в сочетании со статинами и плазмосорбцией имеет преимущество перед ее комбинацией только с липидснижающим препаратом или только с плазмосорбцией. Данный метод лечения позволяет добиться улучшения показателей липидного обмена и ремиссии заболевания за более короткие сроки по сравнению со стандартной терапией.

Ключевые слова: гиперлипидемия, нефротический синдром, плазмосорбция, розувастатин.

LIPID METABOLISM DISORDERS IN PATIENTS WITH NEPHROTIC SYNDROME AND METHODS OF THEIR CORRECTION

Fedoseev A.N., Novikova O.N., Smirnov V.V.

We studied possibility of secondary hyperlipidemia correction at a nephrotic syndrome in 68 patients with chronic glomerulonephritis. Research has shown that use immunosuppressive pathogenetic therapy in a combination with statins and plasmosorption has advantage before its combination only with lipid reduction preparation or only with plasmosorption. The given method of treatment allows to achieve improvement of lipid exchange indicators and disease remission for shorter terms in comparison with standard therapy.

Keywords: hyperlipidemia, nephrotic syndrome, plasmosorption, rosuvastatin.

Патология почек нередко приводит к гиперлипидемии, выраженность которой многократно превосходит подобные нарушения у больных с сердечно-сосудистой патологией. Получены данные, доказывающие, что гиперлипидемия оказывает неблагоприятное влияние не только на сердечно-сосудистую систему, но и на течение болезней почек [1, 2]. Наиболее ярко нарушения липидного обмена выражены при формировании нефротического синдрома [3]. Нефротический синдром представляет собой гетерогенную группу заболеваний, этиопатогенез которых различен, но в клинике все они проявляются отечным синдромом, нередко достигающим степени анасарки, массивной протеинурией, гипопротеинемией, дислипидемией. Объединяет их то, что ведущую роль в патогенезе занимают иммунные механизмы. В то же время все большее внимание стали привлекать данные о важной роли не иммунных факторов прогрессирования заболевания – гемодинамических и метаболических нарушений, среди которых особое значение придается гиперлипидемии.

Нарушения липидного обмена свойственны всем больным хроническим гломерулонефритом (ХГН), а их выраженность зависит от клинического варианта течения заболевания и наличия хронической почечной недостаточности (ХПН). Они возникают на ранних стадиях развития заболевания и могут выявляться даже при ХГН с изолированным мочевым синдромом (у 24%), а при наличии артериальной гипертензии становятся более выраженными и достигают максимума развития при нефротическом синдроме и при ХПН [3]. В самом начале формирования нефротического синдрома наблюдается изолированная гиперхолестеринемия. По мере прогрессирования нефротического синдрома повышается уровень триглицеридов (ТГ) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) чаще нормально или снижено [4]. При отсутствии ремиссии выраженные липидные нарушения сохраняются месяцы и годы.

Galle J. в 1999 г. показал, что при гиперлипидемии ухудшение прогноза нефрологичес-

ких больных идет по двум путям, первый из которых – ускорение гломерулосклероза и темпов прогрессирования ХПН, второй – возможное ускорение атерогенеза с развитием сердечно-сосудистых осложнений [5].

Ж. Moorhead и соавт. в 1982 г. была предложена теория о так называемом «нефротоксическом» действии липидов, которая состоит в том, что гиперлипидемии приводит к повреждению эндотелиальных клеток капилляров клубочков, отложению липидов в мезангии, а также стимулирует пролиферацию мезангиальных клеток; фильтрующиеся в клубочках ЛПВП затем преципитируются в канальцах, индуцируя тубуло-интерстициальные процессы, склерозирование и развитие почечной недостаточности [6]. В последующем эта теория была поддержана и дополнена ведущими исследователями проблемы нарушений липидного обмена при заболеваниях почек [1, 7-10].

Изучение гиперлипидемии как одного из неиммунных факторов прогрессирования ХГН крайне актуально в связи с высокой стоимостью заместительных методов лечения ХПН.

В настоящее время основным способом лечения ХГН является активная комплексная патогенетически обоснованная терапия (КПТ), основой которой являются иммуносупрессивные препараты. Несмотря на определенные успехи применения КПТ, результаты лечения больных ХГН по-прежнему нельзя считать удовлетворительными, что влечет за собой использование «пульс-терапии» иммуносупрессорами, увеличение доз или замены используемых препаратов из-за роста числа осложнений.

Учитывая нефротоксический эффект гиперлипидемии, всегда сопровождающей нефротический синдром, а также высокий риск развития атеросклероза и ишемической болезни сердца у этих больных, очевидна необходимость включения в состав КПТ гиполипидемических препаратов [11]. В настоящее время для лечения нарушений липидного обмена в терапевтической практике наиболее широкое использование получили препараты из группы ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзимА-редуктазы (статины) [12, 13]. На примере одного из препаратов этого класса, розувастатина, мы оценили эффективность применения статинов в комплексной терапии нефротического синдрома [14, 15].

Альтернативой может стать применение современных эфферентных методов лечения,

которые успешно используются в клинике внутренних болезней [16]. Они обеспечивают сохранение и восстановление гомеостаза путем удаления экзо- или эндогенных метаболитов. Наиболее перспективным из методов эфферентной терапии является плазмасорбция (ПС), благодаря максимальной результативности – сочетанию эффектов гемосорбции и плазмафереза при отсутствии отрицательного влияния на гемодинамику и травматизацию форменных элементов крови. Одним из возможных способов усиления КПТ и коррекции гиперлипидемии является применение лечебной ПС. При ПС через углеродный сорбент экстракорпорально происходит перфузия плазмы, свойства которой положительно меняются. Применение эфферентных методов в комплексной терапии нефротического синдрома имеет большие перспективы [17]. ПС как один из них нуждается в дальнейшем научном исследовании. Требуются отработка методики, определение показаний к назначению, выработка тактики ведения больных и оценка отдаленных результатов, что явилось целью настоящего исследования.

Материалы и методы

В соответствии с поставленными задачами мы наблюдали 68 человек с нефротическим синдромом различной этиологии. В группу обследованных пациентов входили 30 (44,1%) мужчин и 38 (55,9%) женщин в возрасте от 21 до 71 года, средний возраст составлял $44,6 \pm 0,9$ года.

У всех пациентов причиной нефротического синдрома являлся ХГН. Стаж заболевания колебался от 2 мес. до 2 лет и в среднем составлял $5,2 \pm 2,4$ мес. Все пациенты имели первично-хроническую форму течения болезни, до включения в исследование не получали иммуносупрессивную терапию. Среди 68 обследованных больных ХГН диагноз был подтвержден морфологически у 43 пациентов – им была выполнена чрескожная пункционная биопсия почки с проведением иммунофлюоресцентной, электронной и иммуноэлектронной микроскопии. У 18 человек (41,9%) выявлен фокально-сегментарный гломерулосклероз, у 7 больных (16,3%) – мембранозная нефропатия, у 5 (11,6%) – фокальный пролиферативный гломерулонефрит, у стольких же – минимальные изменения, у 4 (9,3%) – мезангио-пролиферативный гломерулонефрит, у 2 (4,65%)

– мембранопролиферативный гломеруло-нефрит и у стольких же – Ig M-нефропатия.

При объективном обследовании у больных выявляли отеки лица, голеней, стоп, передней брюшной стенки, в 18,2% случаях отеки достигали степени анасарки. В биохимических анализах крови отмечали гипопроотеинемию, гипоальбуминемию. Гиперлипидемия в дебюте нефротического синдрома наблюдалась у 97,4% больных, а в развернутой стадии болезни – в 100% случаев. Суточная потеря белка колебалась от 2,55 до 9,2 г/сут.

После проведения обследования и уточнения диагноза идиопатического ХГН всем больным назначали КППТ по модифицированной схеме Kincaid-Smith, включавшую глюкокортикоиды в дозе 1 мг/кг сут, цитостатики (пульс-терапия циклофосфаном по 1000 мг ежемесячно в/в капельно), дезагреганты (курантил в дозе 225 мг/сут), антикоагулянты (фраксипарин). В зависимости от вида проводимой терапии пациенты были разделены на 4 группы: первую группу составили 17 пациентов, которым проводили КППТ в сочетании с гиполипидемическим препаратом (розувастатин) в дозе 20 мг/сут; вторую – 18 больных, получавших 4-компонентную КППТ с включением 3 сеансов ПС; в третью группу вошли 12 больных, у которых применяли 4-компонентную КППТ в сочетании с розувастатином в дозе 20 мг/сут и ПС; и, наконец, четвертую составили 21 человека, получавших 4-компонентную КППТ, эта группа являлась контрольной. Все группы были сопоставимы по полу, возрасту больных и структуре нефротического синдрома. У всех оценивали динамику клинических проявлений болезни и лабораторных показателей. Критериями оценки эффективности лечения были динамика концентраций общего холестерина (ОХ), ЛПНП, ЛПВП, ТГ в плазме крови.

Клинико-лабораторную динамику нефротического синдрома контролировали по уровню общего белка, альбумина, протеинурии, выраженности периферических отеков. Анализ течения заболевания проведен на момент начала лечения, на 10-, 20-, 30-й день, через 3, 6 и 12 мес.

Результаты

У пациентов 1-й группы с целью коррекции гиперлипидемии при нефротическом синдроме использовали розувастатин, который назначали в дозе 20 мг/сут в дополнение к КППТ. До начала лечения у больных 1-й группы уровень

ОХ составлял $9,3 \pm 1,5$ ммоль/л; ТГ – $6,9 \pm 0,7$ ммоль/л; ЛПНП – $7,9 \pm 0,7$ ммоль/л; ЛПВП – $1,28 \pm 0,3$ ммоль/л; у больных контрольной (4-й) группы – $9,5 \pm 1,8$; $6,8 \pm 0,6$; $7,7 \pm 0,6$ и $1,25 \pm 0,4$ ммоль/л соответственно. На фоне терапии достоверные изменения липидного спектра крови отмечены к 20-му дню наблюдения: констатировано снижение уровня ОХ, ТГ, ЛПНП в обеих группах. В группе пациентов, принимавших розувастатин, величина этих показателей составила $7,8 \pm 1,3$; $5,2 \pm 0,6$ и $6,5 \pm 0,6$ ммоль/л, а в группе контроля – $8,5 \pm 1,5$; $5,8 \pm 0,6$ и $6,9 \pm 0,6$ ммоль/л соответственно. Уровень ЛПВП в обеих группах достоверно не отличался от исходных показателей. К завершению 3-го мес. лечения у 78,9% пациентов 1-й группы и у 70,8% больных контрольной группы была получена клинико-лабораторная ремиссия нефротического синдрома. Концентрация ОХ, ТГ и ЛПНП в 1-й группе снизилась на 34,4; 60,9 и 36,7%, в то время как в контрольной группе данные величины составили 29,4; 52,9 и 29,9% соответственно. В группе контроля не было достоверных изменений уровня ЛПВП, при этом в 1-й группе отмечено дополнительное достоверное повышение ЛПВП с $1,28 \pm 0,3$ до $1,4 \pm 0,5$ ммоль/л. К завершению периода наблюдения показатели липидного обмена в обеих группах снизились до нормальных значений, однако нормализация в группе больных, принимавших розувастатин, произошла на $24 \pm 3,7$ дня быстрее, чем в группе сравнения.

Во 2-й группе пациентов, состоявшей из 18 человек, наряду с КППТ применяли ПС. Курс ПС на сорбенте «Симплекс-Ф» состоял из 3 сеансов с интервалом 2-3 дня и предшествовал началу пульс-терапии циклофосфаном. На фоне терапии с применением ПС отмечено достоверное снижение уровня ОХ с $9,6 \pm 1,4$ ммоль/л до начала лечения до $7,4 \pm 1,3$ ммоль/л к 10-му дню, что соответствовало завершению курса ПС. В дальнейшем продолжилось снижение концентрации ОХ: его уровень к 20-му дню составил $6,7 \pm 1,1$ ммоль/л, к 30-му дню – $6,3 \pm 1,0$ ммоль/л, к 3-м мес. – $5,7 \pm 0,6$ ммоль/л, к 6 мес. – $5,2 \pm 0,4$ ммоль/л и к завершению наблюдения – $5,1 \pm 0,2$ ммоль/л. Сеансы ПС привели также к изменению уровней ТГ и ЛПНП (динамика в ходе лечения представлена в табл. 1). Уровень ЛПВП до и после проведения сеансов ПС достоверно не изменялся, составляя исходно $1,26 \pm 0,03$ ммоль/л, после курса ПС – $1,25 \pm 0,04$ ммоль/л ($p > 0,05$), к месяцу наблюдения – $1,27 \pm 0,04$

Динамика показателей липидного обмена

Показатель	Группа	ОХ, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л
Исходный уровень	1-я	9,3 ± 1,5	6,9 ± 0,7	7,9 ± 0,7	1,28 ± 0,3
	2-я	9,6 ± 1,4	6,7 ± 1,0	8,1 ± 1,0	1,26 ± 0,3
	3-я	9,4 ± 1,6	6,9 ± 0,7	7,8 ± 0,7	1,23 ± 0,4
	4-я	9,5 ± 1,8	6,8 ± 0,6	7,7 ± 0,6	1,25 ± 0,4
10 дней	1-я	8,9 ± 1,55	6,2 ± 0,6	7,4 ± 0,6	1,28 ± 0,4
	2-я	7,4 ± 1,3***	5,1 ± 0,9***	6,5 ± 0,9***	1,25 ± 0,4
	3-я	7,3 ± 1,5***	5,0 ± 0,8***	6,4 ± 0,8***	1,24 ± 0,4
	4-я	9,1 ± 1,7	6,4 ± 0,6	7,5 ± 0,6	1,26 ± 0,30
20 дней	1-я	7,8 ± 1,3*	5,2 ± 0,6*	6,5 ± 0,6*	1,27 ± 0,5*
	2-я	6,7 ± 1,1***	4,6 ± 0,8**	6,0 ± 0,8**	1,28 ± 0,5**
	3-я	6,2 ± 1,3***	4,4 ± 0,9**	5,4 ± 0,9**	1,27 ± 0,30**
	4-я	8,5 ± 1,5*	5,8 ± 0,6*	6,9 ± 0,6*	1,25 ± 0,60
1 месяц	1-я	7,0 ± 1,1**	4,6 ± 0,6**	5,8 ± 0,6**	1,3 ± 0,4**
	2-я	6,3 ± 1,0***	4,0 ± 0,7***	5,2 ± 0,7***	1,27 ± 0,40***
	3-я	5,8 ± 1,0***	3,8 ± 0,9***	4,7 ± 0,9***	1,32 ± 0,40***
	4-я	7,8 ± 1,3**	5,3 ± 0,6**	6,4 ± 0,6**	1,27 ± 0,60**
3 месяца	1-я	6,1 ± 0,8***	2,7 ± 0,5***	5,0 ± 0,5***	1,4 ± 0,5***
	2-я	5,7 ± 0,6***	2,2 ± 0,6***	4,6 ± 0,6***	1,29 ± 0,60***
	3-я	5,5 ± 0,6***	1,8 ± 0,4***	4,0 ± 0,4***	1,38 ± 0,40***
	4-я	6,7 ± 1,0***	3,2 ± 0,6***	5,4 ± 0,6***	1,28 ± 0,50***
6 месяцев	1-я	5,5 ± 0,8***	2,0 ± 0,4***	4,4 ± 0,4***	1,34 ± 0,4***
	2-я	5,2 ± 0,4***	1,7 ± 0,3***	4,0 ± 0,3***	1,27 ± 0,30***
	3-я	4,8 ± 0,3***	1,4 ± 0,1***	3,8 ± 0,1***	1,35 ± 0,10***
	4-я	5,9 ± 0,5***	2,3 ± 0,5***	4,7 ± 0,5***	1,27 ± 0,50***
1 год	1-я	5,3 ± 0,3	1,9 ± 0,4	4,3 ± 0,4	1,3 ± 0,4
	2-я	5,1 ± 0,2	1,6 ± 0,1	4,1 ± 0,1	1,28 ± 0,20
	3-я	4,7 ± 0,3	1,4 ± 0,1	3,7 ± 0,1	1,27 ± 0,10
	4-я	5,8 ± 0,4	2,0 ± 0,2	4,5 ± 0,2	1,28 ± 0,20

* – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001

ммоль/л, к 3 мес. – $1,29 \pm 0,06$ ммоль/л и к году – $1,28 \pm 0,02$ ммоль/л.

У пациентов 3-й группы применяли КПТ в сочетании с розувастатином в дозе 20 мг/сут и ПС. До начала лечения в этой группе уровень ОХ составлял $9,4 \pm 1,6$ ммоль/л, ТГ – $6,9 \pm 0,7$ ммоль/л, ЛПНП – $7,8 \pm 0,7$ ммоль/л, ЛПВП – $1,23 \pm 0,04$ ммоль/л. После курса ПС уровень ОХ снизился до $7,3 \pm 1,5$ ммоль/л, ТГ – до $5,0 \pm 0,8$ ммоль/л, ЛПНП – до $6,4 \pm 0,8$ ммоль/л, а содержание ЛПВП существенно не изменилось и составило $1,24 \pm 0,04$ ммоль/л.

С 20-го дня наблюдения появились статистически значимые отличия между показателями липидного обмена у пациентов, получавших стандартную КПТ с ПС и группой больных, получавших КПТ с ПС и розувастатином. Так, к 20-му дню наблюдения продолжилось дальнейшее снижение содержания в плазме атерогенных фракций липопротеидов (табл. 1). К 3 мес. лечения концентрация ОХ в крови больных составляла $5,5 \pm 0,6$ ммоль/л, ТГ – $1,8 \pm 0,4$ ммоль/л, ЛПНП – $4,0 \pm 0,4$ ммоль/л, уровень ЛПВП повысился до $1,38 \pm 0,4$ ммоль/л. Достоверные отличия всех показателей между пациентами 2- и 3-й групп свидетельствуют о более ранних сроках наступления лабораторной ремиссии нефротического синдрома в 3-й группе.

Обсуждение

Важной задачей, стоящей перед врачами, занимающимися лечением нефротического синдрома, является не только купирование заболевания с помощью иммуносупрессии, но и достижение ремиссии в более короткие сроки, предупреждение развития гломерулосклероза, влекущего за собой снижение фильтрационной способности почек и формирование ХПН, а также атеросклеротического поражения сосудов. Исход болезни часто зависит от видов применяемого лечения.

Применяя с целью коррекции гиперлипидемии ПС и статины, мы рассчитывали добиться коррекции нарушений липидного обмена в более сжатые сроки, чем при применении лишь КПТ, что через внутренние патогенетические механизмы должно привести к улучшению клинического течения нефротического синдрома, раннему регрессу отечного синдрома, способствуя наступлению клинико-лабораторной ремиссии заболевания.

Сравнительный анализ результатов лечения больных с нефротическим синдромом с включением розувастатина в КПТ показал бо-

лее выраженную эффективность в этой группе, проявляющуюся в динамике липидного спектра крови, сроках наступления ремиссии по сравнению с контрольной группой пациентов.

При сравнении полученных результатов лечения у больных 1- и 2-й групп наблюдения констатировано, что при использовании экстракорпорального метода раньше исчезали отеки (на $4,2 \pm 0,8$ дня быстрее по сравнению с группой контроля) и наступала клинико-лабораторная ремиссия. На фоне терапии с использованием ПС во 2-й группе положительная динамика липидного спектра появилась быстрее и была более выражена.

Интересна динамика лабораторных показателей у пациентов 2- и 3-й групп с 20-го дня наблюдения, когда появились статистически значимые отличия между показателями липидного обмена. Очевидно, что к положительному влиянию на клинико-лабораторную динамику экстракорпорального метода лечения добавилось гиполипидемическое действие розувастатина. Достоверные отличия всех показателей между пациентами 2- и 3-й групп, свидетельствующие о более ранних сроках наступления лабораторной ремиссии нефротического синдрома в 3-й группе, сохранялись до 1 года.

Положительный клинический эффект ПС в целом в группах нельзя рассматривать только как результат снижения уровня ЛП плазмы крови. Важную роль, несомненно, играет улучшение реологических свойств крови. Положительным свойством ПС является отсутствие адсорбции антиатерогенной фракции липопротеидов – ЛПВП. А в случае комбинации ПС со статинами отмечено увеличение содержания ЛПВП, что, очевидно, было обусловлено действием розувастатина, поскольку достоверно не отличалось от показателей динамики ЛПВП у пациентов 1-й группы.

Ни у одного из наблюдаемых пациентов не отмечено осложнений от экстракорпоральных процедур и применения розувастатина. Только в одном случае у пациента 1-й группы зафиксировано кратковременное повышение уровня трансаминаз, прошедшее самостоятельно и не потребовавшее коррекции дозы либо отмены препарата.

Заключение

Результаты нашего исследования показали, что розувастатин может с достаточной эффективностью использоваться для лечения вторичной гиперлипидемии у больных с нефро-

тическим синдромом. Помимо непосредственного гиполипидемического действия, препарат за счет своих плейотропных свойств оказывает положительное влияние на другие маркеры нефротического синдрома: отеки, нарушение белкового обмена, протеинурию, сокращая тем самым сроки наступления ремиссии.

Применение ПС в комплексной терапии нефротического синдрома приводит к более раннему снижению уровня ОХ, атерогенных фракций липопротеидов, уменьшению протеинурии и наступлению клинико-лабораторной ремиссии по сравнению с группой контроля.

Настоящее исследование также демонстрирует преимущества сочетанного действия

статинов и ПС перед монотерапией липид-снижающим препаратом и ПС в комбинации с КПП. Использование данных методов лечения для коррекции гиперлипидемии в составе комплексной терапии нефротического синдрома позволяет добиться улучшения показателей липидного обмена и ремиссии заболевания за более короткие сроки по сравнению со стандартной КПП.

Таким образом, результаты настоящего исследования могут служить моделью эффективного терапевтического воздействия на липидный обмен, нарушение которого коррелирует с процессами атерогенеза, нефросклероза и прогрессированием хронической болезни почек.

Литература

1. Attman P.O., Samuelsson O., Alaupovic P. Progression of renal failure: role of apolipoprotein B-containing lipoproteins // *Kidney Int. Suppl.* 1997. Vol. 63. P. S98-S101.
2. Gröne E.F., Abboud H.E., Höhne M. et al. Actions of lipoproteins in cultured human mesangial cells: modulation by mitogenic vasoconstrictors // *Am. J. Physiol.* 1992. Vol. 263 (4 Pt 2). P. F689-F696.
3. Смирнов А.В. Характеристика дислипидемий у больных гломерулонефритом // *Нефрология.* 1998. Т. 2, № 3. С. 76-83.
4. Колина И.Б. Влияние нарушений липидного обмена на течение и прогноз хронического гломерулонефрита с нефротическим синдромом. Дис. ... к.м.н. М., 2002.
5. Galle J., Heermeier K. Angiotensin II and oxidized LDL: an unholy alliance creating oxidative stress // *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999. Vol. 14 (11). P. 2585-2589.
6. Moorhead J.F., Chan M.K., El-Nahas M., Varghese Z. Lipid nephrotoxicity in chronic progressive glomerular and tubulo-interstitial disease // *Lancet.* 1982. Vol. 2 (8311). P. 1309-1311.
7. Diamond J.R., Karnovsky M.J. Focal and segmental glomerulosclerosis: analogies to atherosclerosis // *Kidney Int.* 1988. Vol. 33 (5). P. 917-924.
8. Keane W.F., Kasiske B.L., O'Donnell M.P. Lipids and progressive glomerulosclerosis. A model analogous to atherosclerosis // *Am. J. Nephrol.* 1988. Vol. 8 (4). P. 261-271.
9. Wheeler D.C., Chana R.S. Interactions between lipoproteins, glomerular cells and matrix // *Miner. Electrolyte Metab.* 1993. Vol. 19 (3). P. 149-164.
10. Appel G. Lipid abnormalities in renal disease // *Kidney Int.* 1991. Vol. 39 (1). P. 169-183.
11. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (IV пересмотр) // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2009. Т. 8 (6). (Приложение 3). 58 с.
12. Blumenthal R.S., Kapur N.K. Can a potent statin actually regress coronary atherosclerosis? // *JAMA.* 2006. Vol. 295 (13). С. 1583-1584.
13. Jones P.H. Comparing HMG-CoA reductase inhibitors // *Clin. Cardiol.* 2003. Vol. 26 (1 Suppl. 1). P. I15-I120.
14. Бубнова М.Г. Профилактика атеросклероза: цели гиполипидемической терапии и реальные возможности розувастатина // *Consilium medicum.* 2009. № 10. С. 78-83.
15. Сусеков А.В., Бойцов С.А., Горнякова Н.Б. Завершенные клинические исследования из проекта ГАЛАКТИКА // *Болезни сердца и сосудов.* 2010. № 2. С. 26-36.
16. Ваизова О., Крейнс В., Ольшанский А., Яицка А. Современные тенденции развития методов экстракорпоральной терапии // *Врач.* 2008. № 12. С. 18-20.
17. Седов В.М., Андожская Ю.С. Результаты применения плазмафереза у больных с распространенным атеросклерозом в ближайшем и отдаленном периодах // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2009. № 3. С. 57-61.

Контактная информация:

ФГУЗ Клиническая больница № 83 ФМБА России:

Федосеев Анатолий Николаевич – профессор кафедры внутренних болезней ИПК ФМБА России, зав. отд. гемодиализа, д.м.н.

Новикова Оксана Николаевна – врач отд. гемодиализа. Тел. отделения: (495)-344-36-14.

Смирнов Владимир Вячеславович – профессор кафедры внутренних болезней ИПК ФМБА России, зав. отд. терапии КБ № 83, д.м.н.

Тел.: (495) 344-36-13.