

Частота нарушений липидного обмена и применение статинов при остром коронарном синдроме (по данным Федерального регистра острого коронарного синдрома)

М. В. Ежов¹, Н. В. Лазарева¹, О. В. Сагайдак¹, В. А. Выгодин², У. В. Чубыкина¹, С. А. Близинок¹, И. А. Алексеева¹, Е. В. Ощепкова¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» МЗ РФ, Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» МЗ РФ, Москва

Абстракт

Введение и цель. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, около 60% мужчин и женщин в российской популяции имеют гиперхолестеринемию (ГХС), однако частота нарушений липидного обмена среди пациентов с диагнозом «острый коронарный синдром» (ОКС) не изучалась. Целью исследования была оценка частоты нарушений липидного обмена, включая тяжелую ГХС, и приема статинов у пациентов, поступивших в 2015 году в клиники, участвующие в Федеральном регистре ОКС.

Материал и методы. В исследование включили 924 пациентов (554 (60%) мужчин, средний возраст 65 ± 12 лет), 339 (27%) человек моложе 60 лет), госпитализированных по поводу ОКС в 2015 году. При поступлении был выполнен сбор анамнеза для уточнения профиля риска и анализ крови с определением липидного профиля.

Результаты. Факторы риска атеросклероза распределились следующим образом: артериальная гипертензия – 85%, гиперхолестеринемия – 48%, гипертриглицеридемия – 38%, сахарный диабет 2 типа – 17%, курение в настоящем и прошлом – 44%. Показатели липидного профиля при поступлении были следующие: ОХС – $5,2 \pm 1,4$ ммоль/л, триглицериды – $1,7 \pm 1,0$ ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности – $1,0 \pm 0,2$ ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) – $3,4 \pm 1,2$ ммоль/л. Среди включенных 70% участников имели в прошлом указание на сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ), а 29% человек перенесли ранее инфаркт миокарда. Только 20% из общего количества участников принимали статины на момент поступления в стационар и лишь треть больных с имеющимися ранее ССЗ. Количество больных с уровнем ХС ЛНП $\geq 5,0$ ммоль/л и, следовательно, с потенциальной семейной гиперхолестеринемией составило 10%. Целевой уровень ХС ЛНП ($<1,8$ ммоль/л) был выявлен у 9% человек, принимавших статины.

Заключение. Среди больных, поступивших в 2015 году в клиники, участвующие в Федеральном регистре ОКС, ГХС выявлена в половине случаев, включая выраженную – в 10% случаев. На момент поступления 70% имели сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротического происхождения, но только треть больных принимала статины с достижением целевого уровня ХС ЛНП в 9% случаев.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, гиперхолестеринемия, статины, целевой уровень, холестерин липопротеидов низкой плотности.

Prevalence of Dyslipidemia and Statins Use In Russian Acute Coronary Syndrome Registry

M. V. Ezhov¹, N. V. Lazareva¹, O. V. Sagaydak¹, V. A. Vygodin², U. V. Chubykina¹, S. A. Bliznyuk¹, I. A. Alekseeva¹, E. V. Oshchepkova¹

“National Medical Research Center of Cardiology” Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

“National Medical Research Center for Preventive Medicine” Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Abstract

Aim. *The aim of this study was to describe lipid metabolism parameters and prevalence of severe hypercholesterolemia (LDL cholesterol ≥ 5 mmol/l), as well as statin treatment in patients with acute coronary syndrome (ACS) included into Russian ACS registry.*

Material and methods. *This is a retrospective study based on data from Russian Registry of patients with ACS. Medical records and results of laboratory tests of lipid parameters from 924 patients hospitalized for ACS in 2015 were included in the analysis.*

Results. *The registry 2015 population comprised of 60% men, mean age was 65 ± 12 years, 27% people were younger than 60 years old. The prevalence of major cardio-vascular risk factors were as follows: arterial hypertension - 85%, hypercholesterolemia - 48%, type 2 diabetes - 17%. The mean levels of key lipid parameters at admission were: total cholesterol - 5.2 ± 1.4 mmol/L, triglycerides - 1.7 ± 1.0 mmol/L, high density lipoprotein cholesterol - 1.0 ± 0.2 mmol/L, low density lipoprotein (LDL) cholesterol 3.4 ± 1.2 mmol/L. The proportion of patients with severe hypercholesterolemia (potentially familial hypercholesterolemia) was 10%. Seventy percent of the 924 subjects included in the analysis had the medical history of cardiovascular disease (CVD), including 29% with documented myocardial infarction. Twenty percent of the total number of participants were on statin treatment at the time of admission. This proportion for patients with established CVD reached 30%. Only 9% of patients treated with statins had target level of LDL cholesterol at admission (<1.8 mmol/L).*

Conclusion. *Nearly half of Russian patients hospitalized for ACS has hypercholesterolemia at admission. Severe hypercholesterolemia was found in 10% of patients. Only 1/3 patients with established CVD and thus having class (I) recommendations for statins had the history of statins treatment before admission, and only 9% of them achieved the target level of LDL cholesterol. Urgent actions are needed for improvement of lipid lowering treatment in patients with ACS in Russia.*

Keywords: *registry, acute coronary syndrome, hypercholesterolemia, cardiovascular risk, statins, target level, low-density lipoprotein cholesterol.*

Введение

Гиперлипидемия является ведущим фактором риска развития инфаркта миокарда [1]. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология Сердечно-Сосудистых Заболеваний в регионах Российской Федерации) частота гиперхолестеринемии (холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) более 3 ммоль/л или общий холестерин (ОХС) более 5 ммоль/л) в различных регионах России достигает 60% [2]. Своевременное выявление и коррекция гиперлипидемии представляются важным направлением как первичной, так и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений атеросклеротического происхождения.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертельных исходов во всем мире, ишемическая болезнь сердца (ИБС) вносит основной вклад в смертность от болезней системы кровообращения в развитых странах. Ежегодно от ССЗ в Европе погибает около 4 миллионов человек, из них большую часть составляют женщины (2,2 млн, 55%), хотя в возрасте до 65 лет смертность от ССЗ выше у мужчин (490 000 против

193 000) [3]. В 2016 г. смертность от ССЗ в РФ составила 615 случаев на 100 тыс. населения, являясь одной из самых высоких в мире. Ежегодные абсолютные потери достигают и превышают 900 000 человек [4]. ССЗ – также наиболее частая причина госпитализаций и потерь трудоспособности населения РФ. При этом чрезвычайно высока доля лиц трудоспособного возраста в статистике смертности от ССЗ в РФ, преимущественно за счет мужчин. Таким образом, ССЗ представляют собой значительное экономическое бремя для общества и здравоохранения, что требует эффективного подхода к профилактике осложнений, связанных с ними.

По данным исследования EUROASPIRE IV, выполненного в 24 европейских странах, включая Россию, было показано, что несмотря на применение статинов у 87% больных ИБС, добиться целевого уровня ХС ЛНП удается только в 20% случаев [5]. В новой редакции Европейских рекомендаций по дислипидемии от 2016 г. отмечается, что у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска уровень ХС ЛНП крови следует снижать по крайней мере на 50% [6]. Больные с острым коронарным синдромом (ОКС) относятся

к категории очень высокого сердечно-сосудистого риска, и считается, что среди них доля лиц с тяжелыми нарушениями липидного обмена высока. Так, по данным многоцентрового исследования, проведенного в Швейцарии в 2015 году, из 4778 пациентов с ОКС вероятный или определенный диагноз «семейная гиперхолестеринемия» (СГХС) был выставлен у 1,6% человек (>5 баллов), возможный (3–5 баллов) – у 18%, тогда как среди 1451 участника в возрасте до 60 лет вероятный или определенный диагноз «СГХС» ставился уже в 4,8%, а возможный – в 46% случаев [7].

Целью данного исследования было определение частоты нарушений липидного обмена, применения статинов и достижения целевого уровня ХС ЛНП (<1,8 ммоль/л) в соответствии с Европейскими рекомендациями по дислипидемии 2016 года [6] у больных ОКС, включенных в Федеральный регистр в 2015 году.

Материал и методы

В настоящее исследование из базы данных 2015 г. с участием 220 лечебно-профилактических учреждений случайным образом были отобраны 924 пациента старше 18 лет с ОКС (60% мужчин, средний возраст 65 ± 12 лет). Данные пациентов с ОКС были получены из системы Федерального регистра ОКС. Регистр ОКС функционирует с 2008 г. по настоящее время. Введение данных проводится на стационарном этапе лечения с использованием компьютерной системы, которая позволяет аккумулировать и анализировать данные о пациентах с ОКС старше 18 лет. Все данные деперсонифицированы, зашифрованы и хранятся только с согласия пациента (пациент подписывает информированное согласие). В соответствии с федеральными законами от 27 июля 2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных» и № 149-ФЗ «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» данные поступают на сервер ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России в обезличенном виде по сертифицированному безопасному каналу. Экспорт данных производится при помощи удаленного доступа к серверу через интерфейс сайта в сети Интернет.

В настоящее исследование включено 924 пациента старше 18 лет с ОКС (60% мужчин) среднего возраста 65 ± 12 лет, у которых имелись данные по всем нижеперечисленным параметрам: пол, возраст, рост, вес, данные биохимического анализа крови (общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, триглицериды), данные о наличии коморбидных состояний и вредных привычек.

Критерии исключения: застойная сердечная недостаточность, применение в прошлом методов афереза.

Методы. Каждому участнику было проведено стандартное обследование, включающее оценку таких факторов риска, как пол, возраст, артери-

альная гипертония, сахарный диабет, курение, отягощенный семейный анамнез по ССЗ. АГ считали доказанной, если: а) больной принимал антигипертензивные препараты; б) у больного при повторных измерениях фиксировали стойкое повышение АД (более 140/90 мм рт. ст.) и/или были изменения со стороны органов-мишеней. Статус курения оценивали следующим образом: 1 – никогда не курившие, 2 – курение в прошлом и 3 – курение в настоящее время, не менее 5 лет, более 10 сигарет в день. Семейный анамнез по ССЗ считался отягощенным при указании на инфаркт миокарда, инсульт, внезапную смерть у родственников первой линии до 55 лет для мужчин и 65 лет для женщин. Всем больным определяли индекс массы тела (ИМТ) как отношение массы тела (в кг) к возведенному в квадрат росту (выраженному в метрах). ИМТ более 30 кг/м² расценивали как ожирение.

Сравнительную оценку информативности изучаемых бинарных факторов риска при прогнозе неблагоприятных событий (конечных точек) выполняли методом расчета соответствующего отношения рисков Risk Ratio с вычислением доверительных 95%-х интервалов.

Компьютерный анализ результатов исследования выполнялся с помощью пакета прикладных статистических программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США) с применением параметрических и непараметрических алгоритмов вариационной статистики, учитывающих шкалы измерений каждого показателя. Для показателей, измеренных по интервальной шкале, рассчитаны средние значения, стандартные отклонения. Для показателей, измеряемых по номинальной («наличие/отсутствие» и т. п.) или ранговой шкале, определялась частота регистрации разных порядковых оценок показателя в процентах. При анализе межгрупповых различий для показателей, измеренных по интервальной шкале, рассчитывались значения t-критерия Стьюдента для независимых выборок по соответствующим формулам – в трех различных модификациях, учитывающих особенности статистического распределения конкретных показателей. В случае «бинарных» показателей достоверность различия частоты выявления некоторого фактора в двух сравниваемых группах пациентов оценивалась также по t-критерию Стьюдента, но с учетом арксинус-преобразования частот по Фишеру.

Результаты

Общие характеристики объектов исследования представлены в табл. 1, 27% участников были моложе 60 лет, 85% больных имели артериальную гипертонию, каждый третий пациент страдал ожирением и 17% имели сахарный диабет, почти половина обследуемых курили ранее или по настоящее время (табл. 1). У половины участников исследования была выявлена гиперхолестеринемия,

Таблица 1. Клинические и биохимические характеристики участников исследования

Показатели	N = 924
Мужской/женский пол	554 (60%) / 370 (40%)
Возраст	65 ± 12
Возраст <60 лет	339 (27%)
Возраст мужчин <45 лет, женщин <55 лет	82 (9%)
Ожирение, ИМТ > 30 кг/м ²	279 (30%)
Курение в настоящем/прошлом	204 (22%) / 200 (22%)
Артериальная гипертензия	785 (85%)
Гиперлипидемия	448 (48%)
Хроническая почечная недостаточность	32 (3%)
Сахарный диабет 2 типа	155 (17%)
ССЗ	642 (69%)
ИБС	526 (57%)
ИМ в анамнезе	267 (29%)
ЧКВ в анамнезе	66 (7%)
Перенесенный инсульт/ТИА	88 (9,5%)
Заболевание артерий нижних конечностей	56 (6%)
Общий холестерин, ммоль/л	5,2 ± 1,4
Триглицериды, ммоль/л	1,7 ± 1,0
ХС ЛВП, ммоль/л	1,0 ± 0,2
ХС ЛНП, ммоль/л	3,2 ± 1,4
Глюкоза, ммоль/л	6,5 ± 2,8
Статины	190 (21%)

Примечание: данные представлены как n (%) или в виде «среднее ± стандартное отклонение». ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

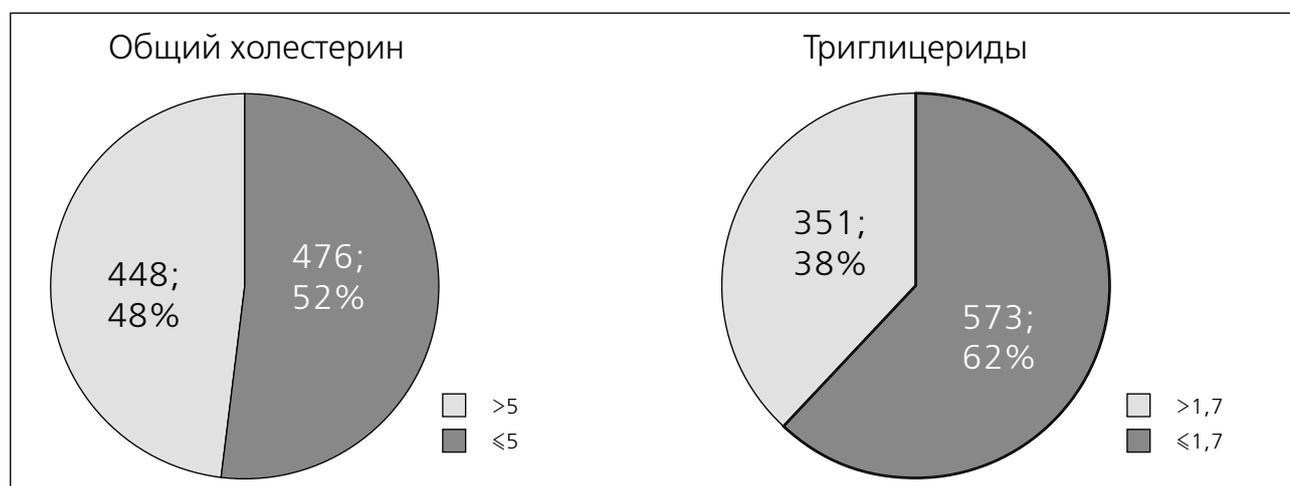
Рис. 1. Гиперлипидемия при поступлении

Таблица 2. Характеристики участников в зависимости от наличия атеросклеротических ССЗ

Показатели	ОКС без ССЗ в анамнезе N = 282	ОКС и ССЗ N=642	p
Мужчины, %	64	58	0,15
Возраст	60 ± 12	67 ± 12	<0,001
Ожирение, %	34	34	0,91
Возраст <60 лет, %	55	29	<0,001
Возраст: мужчины <45 лет, женщины <55 лет, %	15	6	<0,001
Курение, %	35	26	<0,001
Артериальная гипертензия, %	82	96	<0,001
Гиперлипидемия, %	54	51	0,41
Сахарный диабет, %	13	24	<0,001
ОХС, ммоль/л	5,26 ± 1,32	5,15 ± 1,41	0,28
Триглицериды, ммоль/л	1,67 ± 1,00	1,69 ± 1,04	0,78
ХС ЛВП, ммоль/л	1,01 ± 0,21	0,98 ± 0,21	0,04
ХС ЛНП, ммоль/л	3,49 ± 1,18	3,40 ± 1,27	0,33
Глюкоза, ммоль/л	6,6 ± 2,9	6,5 ± 2,7	0,88
Терапия статинами, %	14,6	37,1	<0,001
ОХС <4 ммоль/л, %	19	23	0,3
ХС ЛНП <1,8 ммоль/л, %	7	9	0,4

Примечание: ОКС – острый коронарный синдром; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ОХС – общий холестерин; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

а гипертриглицеридемия – у каждого третьего (рис. 1). Средние уровни ОХС и ХС ЛНП были 5,2 и 3,2 ммоль/л соответственно, тогда как концентрации ТГ и ХС ЛВП – в пределах нормальных значений. Средний уровень глюкозы был

заметно выше верхней границы нормы (табл. 1). Относительно исходного уровня ХС ЛНП пациенты распределены на 3 подгруппы (<1,8; 1,8–3,6; >3,6 ммоль/л); число пациентов с выраженной ГХС (ХС ЛНП ≥5,0 ммоль/л) составляло 10% (рис. 2).

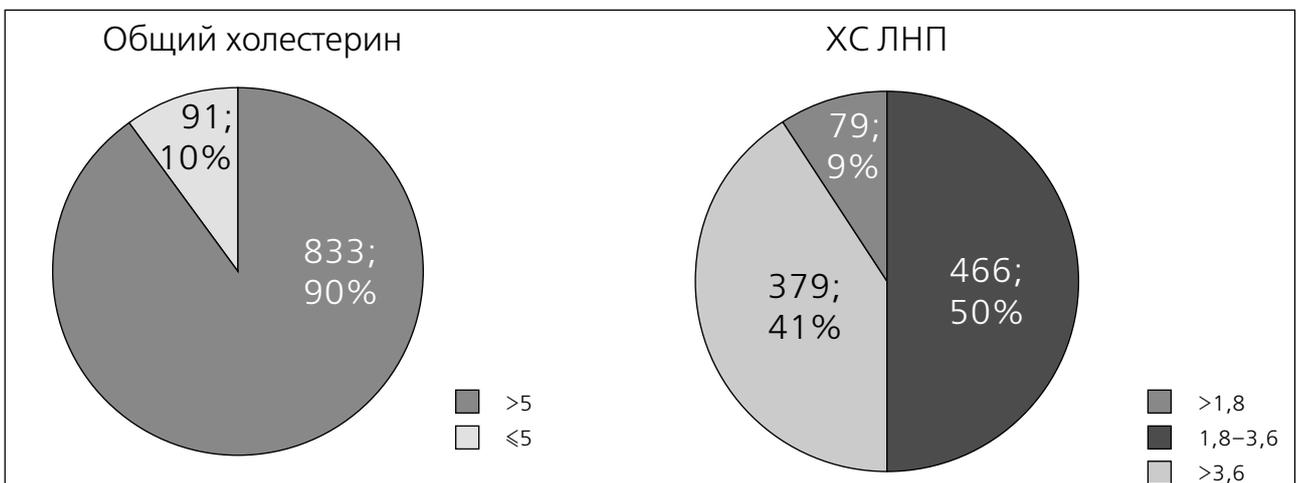
Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП)

Таблица 3. Клинико-биохимические характеристики, учитывая наличие диабета

Показатели	Без диабета, N = 607	Сахарный диабет, N = 157	p
Мужчины, %	64	42	<0,001
Возраст	64,7 ± 12,5	67,7 ± 10,6	0,002
Ожирение, %	30	52	<0,01
Возраст <60 лет, %	39	28	<0,01
Возраст мужчины <45 лет, женщины <55 лет, %	10	4,5	<0,01
Курение, %	28	19	0,04
Артериальная гипертензия, %	89	98	<0,001
Гиперлипидемия, %	50	51,5	0,7
Известное ССЗ, %	70	84	<0,001
ОХС, ммоль/л	5,16 ± 1,37	5,13 ± 1,48	0,79
Триглицериды, ммоль/л	1,67 ± 1,00	2,02 ± 1,25	<0,001
ХС ЛВП, ммоль/л	0,99 ± 0,21	1,00 ± 0,21	0,37
ХС ЛНП, ммоль/л	3,44 ± 1,25	3,21 ± 1,23	0,04
Глюкоза, ммоль/л	5,87 ± 1,87	9,58 ± 4,00	<0,001
Статины, %	24	38	<0,01
ОХС <4 ммоль/л, %	23	23	1,0
ХС ЛНП <1,8 ммоль/л, %	8	13	0,04

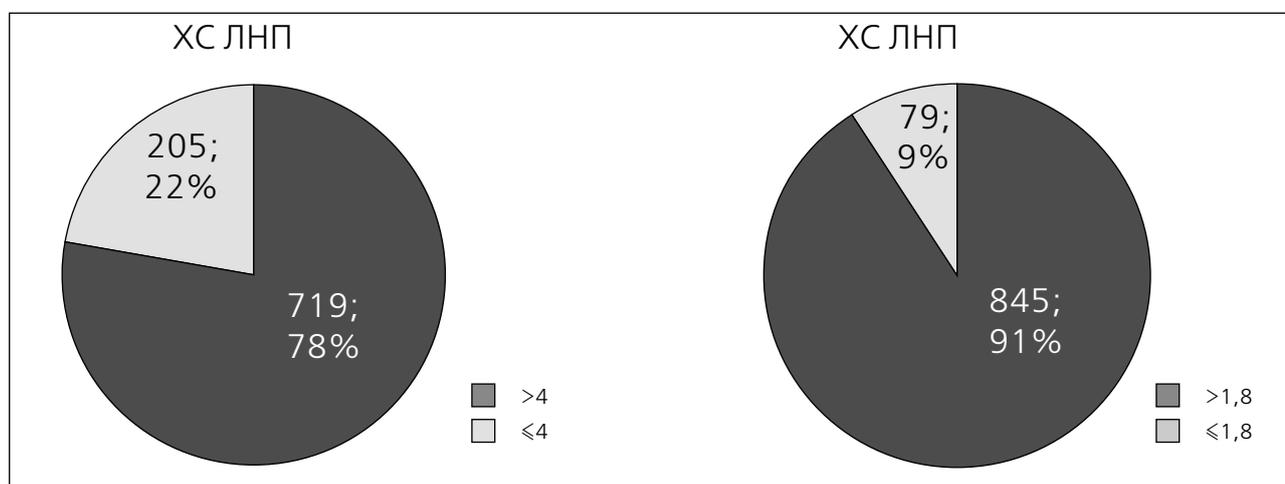
Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ОХС – общий холестерин; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

Достижение целевого уровня общего холестерина (<4 ммоль/л) было зарегистрировано в 20% случаев, а целевого уровня ХС ЛНП (<1,8 ммоль/л) – в 9% (рис. 3).

Более 2/3 пациентов имели доказанные ССЗ: более чем у 50% верифицирована ИБС и каждый

третий человек в прошлом перенес инфаркт миокарда, у 10% пациентов проводилась ЧКВ, у 10% имелись заболевания артерий нижних конечностей, еще 10% перенесли в прошлом инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Общее количество пациентов, принимающих статины, составило

Рис. 3. Распределение пациентов в зависимости от целевых уровней холестерина при поступлении



Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

Таблица 4. Предикторы госпитальной сердечно-сосудистой смерти

Показатели	Выжившие N = 902	Умершие N = 22	Относительный риск (95% ДИ), p
Мужской пол, %	60	55	0,8 (0,3–1,8); 0,6
Возраст	65 ± 12	77 ± 10	5,8 (1,6–20,6); 0,006
Ожирение, %	34	41	1,4 (0,5–3,5); 0,5
Анамнез курения, %	28	10	0,5 (0,2–1,2); 0,1
Артериальная гипертония, %	92	100	3,3 (0,2–58,6); 0,2
Гиперлипидемия, %	52	50	0,9 (0,4–2,3); 0,9
Сахарный диабет, %	20	28	1,5 (0,5–4,1); 0,4
Известное ССЗ, %	69	68	0,9 (0,4–2,3); 0,9
ОСН, %	4	29	8,2 (3,1–21,7); <0,001
Подтвержденный ИМ, %	24	55	3,6 (1,6–8,2); <0,001
КФК >600 U/l, %	21	77	11,2 (3,2–40,3); <0,001
Положительный ТрТ или I, %	48	100	37,3 (2,3–616,7); <0,001
Элевация сегмента ST, %	26	60	3,9 (1,8–8,5); 0,001
ФВ ЛЖ <45, %	16	67	9,7 (3,0–31,7); <0,001
ОХС, ммоль/л	5,2 ± 1,4	4,9 ± 1,2	0,3
Триглицериды, ммоль/л	1,7 ± 1,0	2,4 ± 1,4	0,013
ХС ЛВП, ммоль/л	1,0 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,13
ХС ЛНП, ммоль/л	3,4 ± 1,2	3,2 ± 1,1	0,8
Глюкоза, ммоль/л	6,5 ± 2,7	8,2 ± 3,3	3,8 (1,5–9,7); <0,01
Лейкоциты >9,000, %	38	81	6,6 (2,6–19,3); <0,001
Терапия статинами, %	31	8	0,2 (0,03–1,13); 0,07

Примечание: ОСН – острая сердечная недостаточность; КФК – креатинфосфокиназа; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ОХС – общий холестерин; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

20%, тогда как при наличии ССЗ применение статинов зарегистрировано у 30% участников.

Мы проанализировали характеристики участников исследования с и без атеросклеротических ССЗ соответственно (n = 642) и (n = 282) (табл. 2). Пациенты с ССЗ были старше, имели более высокую распространенность артериальной гипертонии, диабета и чаще принимали статины (37 против 15%, p < 0,001), чем те, у кого впервые диагностирована ИБС. Курение чаще отмечено у лиц с атеросклеротическими ССЗ. Наличие ССЗ при госпитализации не было связано с полом, гиперлипидемией, ожирением, уровнем глюкозы и липидов. Количество пациентов с оптимальным значением ОХС и ХС ЛНП было незначительно выше при наличии ССЗ.

У 155 включенных в исследование пациентов был сахарный диабет 2 типа и у 2 пациентов – 1 типа.

Больные с диабетом были старше, имели более высокий уровень триглицеридов, ниже ХС ЛНП, у них чаще диагностировались ожирение, артериальная гипертония, ССЗ, но более низкая частота курения. Не было различий по частоте гиперлипидемии, уровню общего ХС, ХС ЛВП между группами с диабетом и без (табл. 3).

При госпитализации 231 (25%) пациенту проводилось чрескожное коронарное вмешательство, тромболизис был выполнен в 87 из 250 (36%) случаев инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. В стационаре умерли 23 пациента, 22 – вследствие кардиологических причин. Из клинических факторов и биомаркеров повреждения миокарда следующие были связаны с повышением риска смертельного исхода: возраст, наличие ИМ с подъемом сегмента ST, фракция выброса левого желудочка менее 45%, острая сердечная

недостаточность, повышение глюкозы, лейкоцитов, креатинкиназы и тропонинов (табл. 4). Выявлена тенденция к более низкой приверженности терапии статинами у умерших пациентов ($p=0,07$). При множественном регрессионном анализе свою независимую связь со смертельным исходом сохранили возраст, наличие инфаркта миокарда, фракция выброса левого желудочка менее 45%, повышение уровня глюкозы, лейкоцитов.

Обсуждение

Наше исследование явилось первой попыткой оценить частоту нарушений липидного обмена среди больных ОКС, которые поступают в экстренном порядке в клиники, участвующие в Федеральном регистре ОКС. Среди таковых, поступивших в течение 2015 года, 924 человека соответствовали критериям участия в данном исследовании, а именно у них был известен уровень ХС ЛНП. Необходимо отметить, что ОКС, послуживший основанием для госпитализации, был первым проявлением ИБС у 282 (30%) человек. В трудоспособном возрасте (до 60 лет) находились 27% больных, при этом почти 10% были лицами молодого возраста (мужчины <45 лет, женщины <55 лет). Эти данные согласуются с официальной статистикой [4]. Среди лиц с ОКС как первым проявлением ССЗ существенно больше было лиц до 60 лет (55% в сравнении с 29%) и более молодого возраста (15 и 6%). Развитие повторных сердечно-сосудистых осложнений говорит о плохом контроле ключевых факторов риска среди больных с существующими атеросклеротическими ССЗ.

Следующей важной задачей была оценка частоты терапии статинами и достижения целевого уровня ХС ЛНП. Среди пациентов с ССЗ лишь треть находилась на гиполипидемической терапии, точные дозы в регистре отсутствуют, но более ранние исследования показывают, что, как правило, назначается аторвастатин в дозах 10–20 мг в сутки. Однако если рассчитать количество больных с целевым уровнем ХС ЛНП от тех, что получают статины, то оно возрастает до 30%. Безусловно, нельзя исключить влияние нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда на концентрацию холестерина.

Высокая распространенность гиперхолестеринемии является одной из ведущих причин развития ИБС и других заболеваний атеросклеротического генеза, вносящих существенный вклад в общую смертность в России. Усилия врачей практического звена должны быть направлены на выявление больных с гиперлипидемией. К сожалению, большая часть взрослого населения России не знает собственный уровень по крайней мере ОХС и не информирована об опасности гиперлипидемии. Больным ОКС в стационаре необходимо назначить аторвастатин или розувастатин в высоких дозах не

только для быстрого достижения целевого уровня ХС ЛНП и ОХС, но и стабилизации атеросклеротической бляшки, запустившей острый атеротромбоз, и улучшения прогноза жизни.

Результаты Федерального регистра ОКС свидетельствуют, что за последние 10 лет после публикации первого регистрового исследования ОСКАР ситуация с назначением статинов в российской популяции существенно улучшилась, однако далека от идеальной. В начале XXI века частота применения статинов у больных с очень высоким риском ССЗ в нашей стране была около 6% [8]. В рамках данного исследования 70% лиц были с верифицированными ССЗ и треть этих пациентов находилась на терапии статинами. В рамках данного регистра 9% пациентов имели уровень ХС ЛНП выше 5 ммоль/л, т.е. тяжелую гиперхолестеринемию. По данным американского консорциума, среди более 20 000 лиц взрослого населения США частота выраженной (severe) гиперхолестеринемии составила 7% [9]. В таких случаях необходимо применить критерии диагностики гетерозиготной СГХС [10]. При верификации диагноза «СГХС» больной должен быть направлен в специализированное кардиологическое учреждение и поставлен на учет в липидном центре или кабинете [11]. В недавно представленном анализе одномоментного наблюдательного исследования DYSIS (Dyslipidemia International Study), проведенного в 29 европейских странах и включившего 54 811 амбулаторных пациентов, находящихся на терапии статинами, 15% участников были классифицированы как имеющие возможную СГХС и 1,1% – вероятную, причем в России количество лиц с вероятной СГХС достигает 3,2% [12].

Отсутствие знаний о распространенности СГХС, а также проблема ее несвоевременной диагностики и лечения актуальны во всем мире. Средний уровень ОХС среди участников нашего исследования – 5,2 ммоль/л, но необходимо отметить, что 21% из них получал статины. При наблюдении в течение года за больными ОКС, включенными в швейцарский регистр, среди выживших 69 человек с определенной и вероятной СГХС частота достижения целевого уровня ХС ЛНП не превышала 4,6%, несмотря на то, что 64,7% из них получали статины в высокой дозе [7].

В настоящее время имеются доказательства того, что у пациентов очень высокого риска и, в частности, у пациентов, перенесших ОКС, достижение более низких значений ХС ЛНП сопровождается дополнительным снижением частоты повторных сердечно-сосудистых событий [13, 14]. Эти данные явились основой для изменения некоторых международных и российских рекомендаций по дислипидемии [15, 16, 17]. Так, в последних российских рекомендациях по коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (VI пересмотр) всем пациентам

очень высокого сердечно-сосудистого риска рекомендовано достижение более низкого целевого уровня ХС ЛНП <1,5 ммоль/л [17]. В международных рекомендациях выделяется группа так называемого экстремально высокого риска, или группа пациентов, которые наряду с сердечно-сосудистым заболеванием (ИБС, заболевание периферических артерий, перенесенный ишемический инсульт) имеют дополнительные факторы, повышающие степень риска, такие как сахарный диабет, хроническая болезнь почек, мультифокальный атеросклероз, распространенное поражение коронарных артерий, быстро прогрессирующий атеросклероз [15, 16]. У таких пациентов достижение более низких целевых значений ХС ЛНП, по мнению международных экспертов, может иметь наибольшие преимущества.

Преодоление проблемы достижения целевого уровня ХС ЛНП при тяжелой ГХС стало возможным благодаря появлению нового класса гиполипидемических препаратов – ингибиторов пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9). Оба представителя (алирокумаб, эволокумаб) приводят к снижению уровня ХС ЛНП примерно на 60% от исходного. В настоящее время завершается крупное плацебо-контролируемое исследование ODYSSEY OUTCOMES, в котором изучается влияние ингибитора PCSK9 алирокумаба на сердечно-сосудистые осложнения у пациентов с недавним ОКС (4–52 недели до рандомизации). Ключевыми особенностями данного исследования являются включение гомогенной группы пациентов наиболее высокого сердечно-сосудистого риска (все пациенты перенесли ОКС в течение ближайшего года), более продолжительный период лечения ингибитором PCSK9 (до 5 лет), а также применение подхода с использованием двух доз алирокумаба для достижения и поддержания уровня ХС ЛНП

ниже 50 мг/дл (1,3 ммоль/л), но более 15 мг/дл (0,4 ммоль/л) [18]. В конце 2017 года опубликованы клинические рекомендации европейских обществ кардиологов и атеросклероза по применению ингибиторов PCSK9, где подчеркивается, что их следует присоединять к терапии максимально переносимыми дозами статинов у больных с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и уровнем ХС ЛНП более 3,6 ммоль/л. В то же время у пациентов с атеросклеротическими ССЗ, которые имеют дополнительные факторы, повышающие степень риска (сахарный диабет, СГХС, быстро прогрессирующий атеросклероз, мультифокальный атеросклероз), назначение ингибиторов PCSK9 может быть рассмотрено уже при уровне ХС ЛНП более 2,6 ммоль/л [19].

Среди больных, поступивших в 2015 году в клиники, участвующие в Федеральном регистре ОКС, ГХС выявлена в половине случаев, включая выраженную – в 10% случаев. На момент поступления 70% имели сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротического происхождения, но только треть больных принимала статины с достижением целевого уровня ХС ЛНП в 9% случаев.

Благодарности

Исследование выполнено при поддержке компании Sanofi.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, MQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; ITRHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the ITRHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937–52.
2. Metelskaya VA, Shalnova SA, Deev AD, Perova NV, Gomyranova NV, Litinskaya OA, Evstifeeva SE, Artamonova GV, Gatagonova TM, Grinshtein YuI, Duplyakov DV, Efanov AYu, Zbernakova YuV, Il'in VA, Libis RA, Minakov AV, Nevzorova VA, Nedogoda SV, Romanchuk SA, Rotary OP, Trubacheva IA, Shlyakhto EV, Boytsov SA. Analysis of atherogenic dyslipidemias prevalence among population of Russian Federation (results of the ESSE-RF Study). *Prophylactic medicine*. 2016; 19 (1): 15–23. Russian (Метельская ВА, Шальнова СА, Деев АД, Перова НВ, Гомыранова НВ, Литинская ОА, Евстифеева СЕ, Артамонова ГВ, Гатагонова ТМ, Гринштейн ЮИ, Дупляков ДВ, Ефанов АЮ, Жернакова ЮВ, Ильин ВА, Либис РА, Минаков АВ, Невзорова ВА, Недогода СВ, Романчук СА, Ротарь ОП, Трубачева ИА, Шляхто ЕВ, Бойцов СА. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Профилактическая медицина*. 2016;19(1):15–23).
3. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232–45.

4. *Russian Statistical Yearbook 2017. Российский статистический ежегодник 2017.*
5. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, Gyberg V, Amouyel P, Brubhans J, Castro Conde A, Чифковб R, Deckers JW, De Sutter J, Dilic M, Dolzbenko M, Erglis A, Fras Z, Gaita D, Gotcheva N, Goudevenos J, Heuschmann P, Laucevicius A, Lehto S, Lovic D, Milišić D, Moore D, Nicolaidis E, Oganov R, Pajak A, Pogosova N, Reiner Z, Stagno M, Störk S, Tokgozolu L, Vulic D; ERASPIRE Investigators. ERASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23:636–48.
6. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Ž, Riccardi G, Taskinen MR, Tokgozoglul L, Verschuren WM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL. 2016 ECEAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016;37(39):2999–3058.
7. Nanchen D, Gencer B, Auer R, Räber L, Stefanini GG, Klingenberg R, Schmiech CM, Cornuz J, Müller O, Vogt P, Jüni P, Matter CM, Windecker S, Lüscher TF, Mach F, Rodondi N. Prevalence and management of familial hypercholesterolaemia in patients with acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2015;36(36):2438–45.
8. Shalnova SA, Deev AD. Lessons from the OCR study – Epidemiology and features of therapy of high-risk patients in real clinical practice. 2005–2006 Cardiovascular therapy and prevention. 2007; 6 (1): 47–53. Russian (Шальнова СА, Деев АД. Уроки исследования ОКР – Эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике. 2005–2006 гг. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007;6(1):47–53).
9. Khera AV, Won HH, Peloso GM, Lawson KS, Bartz TM, Deng X, van Leeuwen EM, Natarajan P, Emdin CA, Bick AG, Morrison AC, Brody JA, Gupta N, Nomura A, Kessler T, Duga S, Bis JC, van Duijn CM, Cupples LA, Psaty B, Rader DJ, Danesh J, Schunkert HM, Person R, Farrall M, Watkins H, Lander E, Wilson JG, Correa A, Boerwinkle E, Merlini PA, Ardisino D, Saleheen D, Gabriel S, Kathiresan S. Diagnostic Yield and Clinical Utility of Sequencing Familial Hypercholesterolemia Genes in Patients With Severe Hypercholesterolemia. *JA Coll Cardiol.* 2016;67:2578–89.
10. Ezhov MV, Sergienko IV, Rozhkova TV, Kukbarchuk VV, Kononov GA, Bazhan SS, Meshkov AN, Ershova AI, Gurevich VS, Konstantinov VO, Sokolov AA, Shcherbakova MY, Leont'eva IV, Voevoda MI, Shaposhnik II. Russian recommendations on the diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis and dyslipidemia.* 2016, 4(25):21–9. Russian (Ежов МВ, Сергиенко ИВ, Рожкова ТВ, Кухарчук ВВ, Коновалов ГА, Бажан СС, Мешков АН, Ершова АИ, Гуревич ВС, Константинов ВО, Соколов АА, Щербакова МЮ, Леонтьева ИВ, Воевода МИ, Шапошник ИИ. Российские рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии. Атеросклероз и дислипидемии. 2016;4(25):21–9).
11. Sokolov AA, Alexandrova OY, Kashtalap VV, Barbarash OL, Ezhov MV. Methodical recommendations on the organization of medical care for patients with hereditary atherogenic disorders of lipid metabolism in the subjects of the Russian Federation. *Atherosclerosis and dyslipidemia.* 2016;4(25):14–20. Russian (Соколов АА, Александрова ОЮ, Кашталап ВВ, Барбараш ОЛ, Ежов МВ. Методические рекомендации по организации медицинской помощи больным с наследственными атерогенными нарушениями липидного обмена в субъектах РФ. Атеросклероз и дислипидемии. 2016;4(25):14–20).
12. Catapano AL, Lutsch D, Tokgozoglul L, Ferrieres J, Horack M, Farnier M, Totb PP, Brudi P, Tomassini JE, Ambegaonkar B, Gitt AK. Prevalence of potential familial hypercholesterolemia (FH) in 54,811 statin-treated patients in clinical practice. *Atherosclerosis.* 2016;252:1–8.
13. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McGg A, White JA, Theroux P, Darius H, Lewis BS, Ophuis TO, Jukema JW, De Ferrari GM, Ruzyllo W, De Lucca P, Im K, Bobula EA, Reist C, Wiviott SD, Tershakovec AM, Musliner TA, Braunwald E, Califf RM; IPOVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *NEgl JMd.* 2015;372:2387–97.
14. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman SM, Sever PS, Pedersen TR; FUIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *NEgl JMd.* 2017;376(18):1713–22.
15. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, Grunberger G, Guerin CK, Bell DH, Mechanick JI, Pessab-Pollack R, Wyne K, Smith D, Brinton EA, Fazio S, Davidson M, Zangeneh F, Bush MA. American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease – executive summary. *Endocr Pract.* 2017;23(4):479–97.
16. Bertoluci MC, Moreira RO, Faludi A, Izar MC, Schaan BD, Valerio CM, Bertolami MC, Chacra AP, Malachias MB, Vencio S, Saraiva JK, Betti R, Turatti L, Fonseca FH, Bianco HT, Sulzbach M, Bertolami A, Salles JN, Hobl A, Trujilho F, Lima EG, Miname MH, Zanella MT, Lamounier R, Sá JR, Amodeo C, Pires AC, Santos RD. Brazilian guidelines on prevention of cardiovascular disease in patients with diabetes: a position statement from the Brazilian Diabetes Society (SBD), the Brazilian Cardiology Society (SBC) and the Brazilian Endocrinology and Metabolism Society (SBEM). *Diabetol Metab Syndr.* 2017;9:53.

17. Ezhov MV, Sergienko IV, Aronov DM, Arabidze GG, Akhmedzhanov NM, Bazban SS, Balakhonova TV, Barbarash OL, Boytsov SA, Bubnova MG, Voevoda MI, Galyavich AS, Gornyakova NB, Gurevich VS, Drapkina OM, Duplyakov DV, Erejgin SY, Zubareva MY., Karpov RS, Karpov Yu.A., Koziolova NA, Konovalov GA, Konstantinov VO, Kosmacheva ED, Martynov AI, Nebieridze DV, Pokrovsky SN, Ragino YuI, Skibitsky VV, Smolenskaya OG, Chazova IE, Shalnova SA, Shaposhnik II, Kukbarchuk VV. *Diagnosis and correction dyslipidemia for prevention and treatment atherosclerosis. Atherosclerosis and dyslipidemia.* 2017; 3: 5-22. Russian (Ежов МВ, Сергиенко ИВ, Аронов ДМ, Арабидзе ГГ, Ахмеджанов НМ, Бажан СС, Балахонова ТВ, Барбараши ОЛ, Бойцов СА, Бубнова МГ, Воевода МИ, Галявич АС, Горнякова НБ, Гуревич ВС, Драпкина ОМ, Дупляков ДВ, Ерѣгин СЯ, Зубарева МЮ, Карпов РС, Карпов ЮА, Козиолова НА, Коновалов ГА, Константинов ВО, Космачева ЕД, Мартынов АИ, Небиеридзе ДВ, Покровский СН, Рагино ЮИ, Скибицкий ВВ, Смоленская ОГ, Чазова ИЕ, Шальнова СА, Шапошник ИИ, Кухарчук ВВ. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Атеросклероз и дислипидемии. 2017;3:5-22).
18. Schwartz GG, Bessac L, Berdan LG, Bhatt DL, Bittner V, Diaz R, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Mahaffey KW, Moryusef A, Pordy R, Roe MT, Rorick T, Sasiela WJ, Shirodaria C, Szarek M, Tamby JF, Tricoci P, White H, Zeiber A, Steg PG. *Effect of alirocumab, a monoclonal antibody to PCSK9, on long-term cardiovascular outcomes following acute coronary syndromes: rationale and design of the OYSEY OTOMES trial.* *Am Heart J.* 2014;168(5):682-9.
19. Landmesser U, Chapman MJ, Stock JK, Amarenco P, Belch JF, Borén J, Farnier M, Ference BA, Gielen S, Graham I, Grobbee DE, Hovingh GK, Lüscher TF, Piepoli MF, Ray KK, Stroes ES, Wiklund O, Windecker S, Zamorano JL, Pinto F, Tokgözoğlu L, Bax JJ, Catapano AL. 2017 Update of ECEAS Task Force on practical clinical guidance for proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibition in patients with atherosclerotic cardiovascular disease or in familial hypercholesterolaemia. *Eur Heart J.* 2017 Oct 16 Epub.