

Распространенность выраженной гиперхолестеринемии и липидснижающая терапия у пациентов с острым коронарным синдромом и ишемическим мозговым инсультом в Региональном сосудистом центре г. Читы

DOI: 10.34687/2219–8202.JAD.2023.01.0004

© Д.Н. Зайцев, И.В. Слободская, П.В. Василенко

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита

Абстракт

Введение и цель. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, у 20,6% выявлено «выраженное» повышение холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) $\geq 4,2$ ммоль/л. Целью исследования был анализ распространенности выраженной ГХС и тактики гиполипидемической терапии (ГЛТ) у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска (ОВ ССР) с диагнозами «острый коронарный синдром» (ОКС) и «острое нарушение мозгового кровообращения» (ОНМК) по ишемическому типу, госпитализированных в Региональный сосудистый центр г. Читы (РСЦ) в период с 1 июля по 1 декабря 2022 г.

Материалы и методы. В настоящее исследование включены 47 пациентов с нарушениями липидного обмена, которые соответствовали следующим критериям: уровень общего холестерина (ОХС) $\geq 7,5$ ммоль/л, уровень ХС ЛНП $\geq 4,9$ ммоль/л, уровень триглицеридов (ТГ) ≥ 5 ммоль/л: 27 пациентов с диагнозом ОКС (12 мужчин (44%) и 15 женщин (56%), средний возраст $63 \pm 9,0$ лет), 20 пациентов с диагнозом ОНМК (6 мужчин (30%) и 14 женщин (70%), средний возраст $62 \pm 7,0$ лет). При поступлении у каждого пациента проводилось исследование липидного профиля, оценивалась назначенная ГЛТ.

Результаты. Максимальный уровень ОХС у пациентов с ОКС составил 12,85 ммоль/л, уровень ХС ЛНП – 6,9 ммоль/л, а ТГ – 8,3 ммоль/л. Максимальный уровень ОХС у больных с ОНМК составил 16,8 ммоль/л, ХС ЛНП – 6,3 ммоль/л, ТГ – 5,0 ммоль/л. На момент поступления в стационар лишь 8 пациентов (17%) принимали ГЛТ – 2 больных с диагнозом ОНМК и 6 пациентов с диагнозом ОКС. Пациентам с ОКС в стационаре в 85% случаев, а больным с ОНМК в 55% случаев назначена терапия статинами в высокоинтенсивном режиме. При выписке больным с диагнозом ОКС рекомендована высокоинтенсивная статинотерапия в 92% случаев, а больным с ОНМК – в половине случаев (53%).

Заключение. Среди 1095 больных с ОКС и ОНМК, госпитализированных в РСЦ г. Читы в период с 1 июля по 1 декабря 2022 г., 47 человек имели выраженную ГХС. 78% пациентов с ОКС и 60% пациентов с ОНМК до настоящей госпитализации уже относились к категории ОВ ССР, однако лишь 17% больных в анамнезе принимали ГЛТ, при этом целевые уровни ХС ЛНП не были достигнуты ни у кого из них.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения, гиперхолестеринемия, статины, ингибиторы PCSK9.

Для цитирования: Зайцев Дмитрий Николаевич – ORCID 0000–0002–2741–3783; Слободская Ирина Владимировна – ORCID 0000–0003–2515–9619; Василенко Павел Владимирович – ORCID 0000–0002–7968–6417. Распространенность выраженной гиперхолестеринемии и липидснижающая терапия у пациентов с острым коронарным синдромом и ишемическим мозговым инсультом в Региональном сосудистом центре г. Читы. Атеросклероз и дислипидемии. 2023;3(52):28–36. DOI: 10.34687/2219–8202.JAD.2023.03.0004.

The prevalence of severe hypercholesterolemia and lipid-lowering therapy in patients with sensitive coronary syndrome and ischemic cerebral stroke in the regional vascular center in Chita

D.N. Zaytsev, I.V. Slobodskaya, P.V. Vasilenko

Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chita, Russia.

Abstract

Introduction and aim. According to the ESSE-RF epidemiological study, 20.6% had a "pronounced" increase in low-density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol) ≥ 4.2 mmol/l. The aim of the study was to analyze the prevalence of severe hypercholesterolemia and the tactics of lipid-lowering therapy (LLT) in patients with very high cardiovascular risk diagnosed with acute coronary syndrome (ACS) and acute cerebrovascular accident by ischemic type, hospitalized at the Regional Vascular Center of Chita (RVC) from July 1 to December 1, 2022.

Material and methods. The present study included 47 patients with lipid disorders who met the following criteria: total cholesterol (TC) ≥ 7.5 mmol/l, LDL cholesterol ≥ 4.9 mmol/l, triglycerides (TG) ≥ 5 mmol/l. 27 patients diagnosed with ACS (12 men (44%) and 15 women (56%), mean age 63 ± 9.0 years), 20 patients diagnosed with ischemic stroke (6 men (30%) and 14 women (70%), mean age 62 ± 7.0 years). Upon admission, each patient underwent a lipid profile study, and the prescribed LLT was evaluated.

Results. The maximum level of total cholesterol in patients with ACS was 12.85 mmol/l, the level of LDL cholesterol was 6.9 mmol/l, and TG was 8.3 mmol/l. The maximum level of total cholesterol in patients with stroke was 16.8 mmol/l, LDL cholesterol 6.3 mmol/l, TG 5.0 mmol/l. At the time of admission to the hospital, only 8 patients (17%) were taking LLT – 2 patients diagnosed with stroke and 6 patients diagnosed with ACS. Patients with ACS in the hospital in 85% of cases, and patients with stroke in 55% of cases, were prescribed high-intensity statin therapy. At discharge, high-intensity statin therapy was recommended for patients diagnosed with ACS in 92% of cases, and for patients with stroke in half of cases (53%).

Conclusion. Among 1095 patients with ACS and stroke who were hospitalized at the RVC in Chita from July 1 to December 1, 2022, 47 people had severe HCH. 78% of patients with ACS and 60% of patients with stroke before the present hospitalization already belonged to the category of very high cardiovascular risk, however, only 17% of patients took LLT in anamnesis, while the target levels of LDL cholesterol were not achieved in any of them.

Keywords: acute coronary syndrome, acute cerebrovascular accident, hypercholesterolemia, statins, PCSK9 inhibitors.

For citation: Zaitsev Dmitry Nikolaevich – ORCID 0000–0002–2741–3783; Slobodskaya Irina Vladimirovna – ORCID 0000–0003–2515–9619; Vasilenko Pavel Vladimirovich – ORCID 0000–0002–7968–6417. The prevalence of severe hypercholesterolemia and lipid-lowering therapy in patients with sensitive coronary syndrome and ischemic cerebral stroke in the regional vascular center in Chita. Atherosclerosis and dyslipidemias. 2023;3(52):28–36. DOI: 10.34687/2219–8202.JAD.2023.03.0004.

Received/Поступила: 13.01.2023

Review received/Рецензия получена: 17.01.2023

Accepted/Принята в печать: 07.07.2023

Введение

Нарушения липидного обмена рассматриваются как значимый фактор патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ассоциированный

с развитием атеросклероза и повышенным риском кардиальной смерти [1].

Многочисленные исследования подтверждают увеличение риска развития ССЗ при повышении уровня холестерина, при этом высокий уровень

холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) в плазме крови является одной из основных причин развития и прогрессирования атеросклероза. В результате выраженной гиперхолестеринемии (ГХС) возникает атеросклеротическое поражение артерий, в том числе коронарных, приводящее к раннему развитию ИБС. Исследование INTERHEART, проведенное в 52 странах, показало, что среди факторов риска (ФР) первого в жизни инфаркта миокарда ведущая роль принадлежит ГХС [2]. ГХС при уровнях общего холестерина (ОХС) $>7,5$ ммоль/л и уровне ХС ЛНП $>4,9$ ммоль/л требует исключения семейной гиперхолестеринемии (СГХС) – наследственного заболевания, для которого характерно развитие ССЗ в молодом возрасте. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, до 60% мужчин и женщин в российской популяции имеют ГХС [3]. При этом «умеренное» ($>3,4$ ммоль/л) повышение ХС ЛНП выявлено у 27%, а у 20,6% – выраженное повышение ХС ЛНП ($\geq 4,2$ ммоль/л), из них у 7,7% уровень ХС ЛНП составил $\geq 4,9$ ммоль/л [4].

Данные крупного исследования IMPROVE-IT показали, что достижение очень низкого уровня ХС ЛНП сопровождалось достоверным снижением риска развития ССЗ без роста нежелательных побочных явлений [5]. В настоящее время согласно клиническим рекомендациям НОА от 2020 г. целевой уровень ХС ЛНП у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска (ОВ ССР) должен составлять $\leq 1,4$ ммоль/л [6].

С целью замедления развития атеросклероза и предотвращения его осложнений необходимо назначение адекватной гиполипидемической терапии (ГЛТ). При недостижении целевого уровня ХС ЛНП у пациентов на монотерапии статинами переходят на комбинированную ГЛТ: статин + эзетимиб, статин + ингибитор PCSK9 или статин + эзетимиб + ингибитор PCSK9. В экспертном анализе Американской коллегии кардиологов сообщается, что для снижения уровня ХС ЛНП увеличение дозы статинов является менее эффективной стратегией, чем добавление второго препарата в рамках комбинированной ГЛТ – эзетимиба или ингибитора PCSK9 [7]. Исследование FOURIER [8] показало, что при приеме комбинированной ГЛТ (статин + ингибитор PCSK9 ± эзетимиб) уровень ХС ЛНП снижался на 59%. В исследование Cannon C.P. и соавт. [9] включались пациенты с острым коронарным синдромом (ОКС) в анамнезе, у которых сравнивались эффекты двух гиполипидемических стратегий: монотерапии статином и комбинации статин + эзетимиб. Целевого уровня ХС ЛНП удалось достигнуть у больных, использующих комбинированную ГЛТ. Таким образом, в современной липидологии формируется новая стратегия обоснованности перехода к ранней комбинированной ГЛТ.

Целью настоящего исследования является анализ распространенности выраженной гиперхолестеринемии и тактики гиполипидемической

терапии у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с диагнозами «острый коронарный синдром» (ОКС) и «острое нарушение мозгового кровообращения» (ОНМК) по ишемическому типу, госпитализированных в Региональный сосудистый центр г. Читы (РСЦ).

Материалы и методы

В настоящее исследование включены 1095 пациентов, которые были госпитализированы в Региональный сосудистый центр на базе ГУЗ «Краевая клиническая больница» в период с 1 июля по 1 декабря 2022 г., из них 698 человек – в отделение кардиологии с диагнозом «острый коронарный синдром» и 397 – в отделение неврологии ОНМК с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения» по ишемическому типу.

На основании изучения медицинской документации (карта стационарного больного) были отобраны 47 пациентов с нарушениями липидного обмена, которые соответствовали следующим критериям: уровень ОХС $\geq 7,5$ ммоль/л, уровень ХС ЛНП $\geq 4,9$ ммоль/л, уровень ТГ ≥ 5 ммоль/л. У каждого пациента оценивали традиционные немодифицируемые и модифицируемые факторы риска ССЗ, а также изучалась информация о коморбидных состояниях: наличие в анамнезе ИБС, перенесенных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда и ОНМК), сахарный диабет, ХБП, ЧКВ в анамнезе и данные о получаемой ГЛТ: до настоящей госпитализации, во время настоящей госпитализации и рекомендованной при выписке. Всем больным проводилось исследование липидного профиля с определением уровней ОХС, ХЛ не-ЛВП, ХС ЛВП, ТГ, ИА. Уровень ХС ЛНП был рассчитан по формуле Фридвальда. При этом пациенты имели следующие типы дислипидемий: высокие уровни ОХС и ХС ЛНП, изолированно высокий уровень ОХС, изолированно высокий уровень ХС ЛНП, изолированно высокий уровень ТГ, смешанная форма гиперхолестеринемии (высокий уровень ОХС и ТГ).

Анализ результатов исследования выполнялся с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel. Для показателей, измеряемых по номинальной («наличие/отсутствие» и т.п.) или ранговой шкале, определялась частота регистрации разных порядковых оценок показателя в процентах, рассчитаны средние значения, стандартные отклонения.

Результаты и обсуждение

В настоящее исследование были включены: 27 пациентов с диагнозом ОКС (12 мужчин (44%) и 15 женщин (56%)), средний возраст $63 \pm 9,0$ лет), 20 пациентов с диагнозом ОНМК по ишемическому типу (6 мужчин (30%) и 14 женщин (70%)), средний возраст $62 \pm 7,0$ лет). Одному пациенту было уставлено комбинированное заболевание: ОНМК

и ОКС. Уровень ОХС или ХС ЛНП при поступлении в стационар ни у одного из пациентов не был известен.

Установлено, что 21 (78%) пациент, поступивший с диагнозом ОКС, до настоящей госпитализации уже входил в категорию очень высокого сердечно-сосудистого (ОВ ССР) риска, 6 (22%) пациентов относились к категории высокого ССР. Пациенты с диагнозом ОНМК до настоящей госпитализации соответствовали следующим категориям ССР: 12 (60%) больных с ОВ ССР, 7 (35%) больных с высоким ССР, у 1 пациента (5%) оценить ССР было невозможно, т.к. у него не было ранее зарегистрировано ни одного ССЗ, значимого ФР, сахарного диабета и ХБП, а также отсутствовали данные об исходном уровне ОХС для расчета ССР по шкале SCORE. С момента поступления в стационар все пациенты с ОКС и ОНМК были отнесены в категорию очень высокого ССР, т.к.

у всех подтверждено атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание.

Среди всех пациентов с диагнозом ОКС 48% были моложе 60 лет, 93% имели артериальную гипертензию, 19% страдали сахарным диабетом 2 типа, наличие ИБС до настоящей госпитализации было установлено у 74%, при этом 26% из них в прошлом перенесли инфаркт миокарда, 11% пациентов проводили ЧКВ в анамнезе. Избыточную массу тела имели более половины больных, а ожирением страдали 22% пациентов (табл. 1).

Вместе с тем 35% пациентов с диагнозом ОНМК были моложе 60 лет, 95% страдали артериальной гипертензией. ИБС до настоящей госпитализации имели 55% больных, 10% перенесли инфаркт миокарда; 30% больных имели избыточную массу тела, 20% лиц имели ожирение, сахарным диабетом страдали 20% больных (табл. 1).

Таблица 1. Клинические характеристики пациентов с ОКС и ОНМК

Показатели	ОКС	ОНМК
Мужской/женский пол	12 (44%) /15 (56%)	6 (30%)/14 (70%)
Возраст	63 ± 9	62 ± 7
Возраст <60 лет	13 (48%)	7 (35%)
Возраст мужчин <55 лет, женщин <60 лет	11 (41%)	5 (25%)
Ожирение (ИМТ 30 кг/м ² и более)	6 (22%)	4 (20%)
Избыточная масса тела (ИМТ 25–29,9 кг/м ²)	16 (59%)	6 (30%)
Курение	6 (22%)	4 (20%)
Артериальная гипертензия	25 (93%)	19 (95%)
Сахарный диабет 2 типа	5 (19%)	4 (20%)
ХБП	2 (7%)	2 (10%)
ИБС	20 (74%)	11 (55%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	7 (26%)	2 (10%)
ЧКВ в анамнезе	3 (11%)	0
ЧКВ в настоящую госпитализацию	20 (74%)	0
Перенесенные ОНМК/ТИА	0	2 (10%)
Статины до госпитализации	6 (22%)	2 (10%)

Примечания: ОКС – острый коронарный синдром; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ИМТ – индекс массы тела; ХБП – хроническая болезнь почек; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Пациенты с диагнозом ОКС были подразделены на подгруппы в зависимости от типа дислипидемии следующим образом. Высокие уровни ОХС и ХС ЛНП выявлены у 11 пациентов (41%), изолированно высокий уровень ОХС – у 2 (7%), изолированно высокий уровень ХС ЛНП – у 8 (30%), изолированно высокий уровень ТГ выявлен у 4 больных (15%), смешанная форма гиперхолестеринемии (высокий уровень ОХС и ТГ) – у 2 пациентов (7%).

Клиническая характеристика пациентов с ОКС и различными типами дислипидемий представлена в таблице 2.

Пациенты с диагнозом ОНМК также были разделены на подгруппы в зависимости от типа дислипидемии. Высокий уровень ОХС и ХС ЛНП обнаружен у 8 пациентов (40%), изолированно высокий уровень ОХС у 1 пациента (5%), изолированно высокий уровень ХС ЛНП – у 10 (50%), смешанная

Таблица 2. Клинические характеристики пациентов с ОКС с различными типами дислипидемий

	↑ ОХС и ХС ЛНП	↑ ОХС	↑ ХС ЛНП	↑ ТГ	↑ ТГ и ОХС
N	11	2	8	4	2
Сахарный диабет 2 типа	1	–	–	3	1
Артериальная гипертензия	10	2	7	4	2
ИБС	8	2	5	4	1
ПИКС	2	2	2	–	1
ЧКВ в настоящую госпитализацию	9	–	6	3	2
ХБП	2	–	–	–	–
Курение	3	–	2	–	1
Избыточная масса тела	7	2	3	2	2
Ожирение	3	–	2	1	–
ГЛТ на догоспитальном этапе	1	2	1	2	–

Примечания: ОХС – общий холестерин; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ – триглицериды; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ХБП – хроническая болезнь почек; ГЛТ – гиполипидемическая терапия.

Таблица 3. Клинические характеристики пациентов с ОНМК с различными типами дислипидемий

	↑ ОХС и ХС ЛНП	↑ ОХС	↑ ХС ЛНП	↑ ТГ	↑ ТГ и ОХС
N	8	1	10	1	2
Сахарный диабет 2 типа	1	1	2	–	1
Артериальная гипертензия	8	1	9	1	2
ИБС	4	1	6	–	1
ПИКС	–	–	2	–	1
ХБП	1	–	1	–	2
Курение	3	–	1	–	–
Избыточная масса тела	2	–	1	1	1
Ожирение	2	1	3	–	2
ГЛТ на догоспитальном этапе	1	–	1	–	–

Примечания: ОХС – общий холестерин; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ – триглицериды; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ХБП – хроническая болезнь почек; ГЛТ – гиполипидемическая терапия.

форма гиперхолестеринемии – у 1 пациента (5%), изолированно высокий уровень ТГ не обнаружен ни у одного из пациентов. Клиническая характеристика пациентов с ОНМК и различными типами дислипидемий представлена в таблице 3.

Максимальный уровень ОХС у пациентов с ОКС составил 12,85 ммоль/л, уровень ХС ЛНП – 6,9 ммоль/л, а ТГ – 8,3 ммоль/л. Максимальный уровень ОХС у больных с ОНМК составил 16,8 ммоль/л, ХС ЛНП – 6,3 ммоль/л, ТГ – 5,0 ммоль/л.

Согласно критериям сети голландских липидных клиник DLCN 2 пациента с ОКС имели диагноз

вероятная «гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия» (СГХС). Диагноз «дислипидемия» в медицинской документации был поставлен 2 пациентам с ОКС и 1 пациенту с ОНМК.

На момент поступления в стационар лишь 8 пациентов (17%) принимали гиполипидемическую терапию – 2 больных с диагнозом ОНМК и 6 пациентов с диагнозом ОКС. Из них 7 человек до настоящей госпитализации относились к категории ОВ ССР. У 2 больных с ишемическим инсультом в связи с тяжестью состояния при поступлении уточнить информацию относительно липидснижающей терапии не удалось. Среди больных с ОКС

комбинированную ГЛТ (розувастатин 10 мг + эзетемиб 10 мг) получал 1 пациент, 2 пациента принимали аторвастатин в дозировке 20 и 30 мг; 2 пациента также принимали аторвастатин без уточнения дозировки и 1 пациент получал гиполипидемический препарат, название и дозу которого уточнить не мог. Из получающих ГЛТ пациентов трое имели в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда, при этом у одного из них как в анамнезе, так и во время настоящей госпитализации было выполнено ЧКВ; 2 пациента с ОНМК получали на догоспитальном этапе аторвастатин в дозах 10 и 20 мг.

У 5 пациентов, принимающих статины до настоящей госпитализации, не был достигнут целевой уровень ХС ЛНП, соответствующий их ССР, еще у 3 больных уровень ХС ЛНП не рассчитывался ввиду высокого уровня ТГ.

На момент проведения настоящего исследования целевые значения ХС ЛНП, целевые дозы и состав гиполипидемической терапии для больных ОКС должны соответствовать клиническим рекомендациям «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы» 2020 г. [10] и «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» 2020 г. [11], а для больных ОНМК – клиническим рекомендациям «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» от 2021 г. [12].

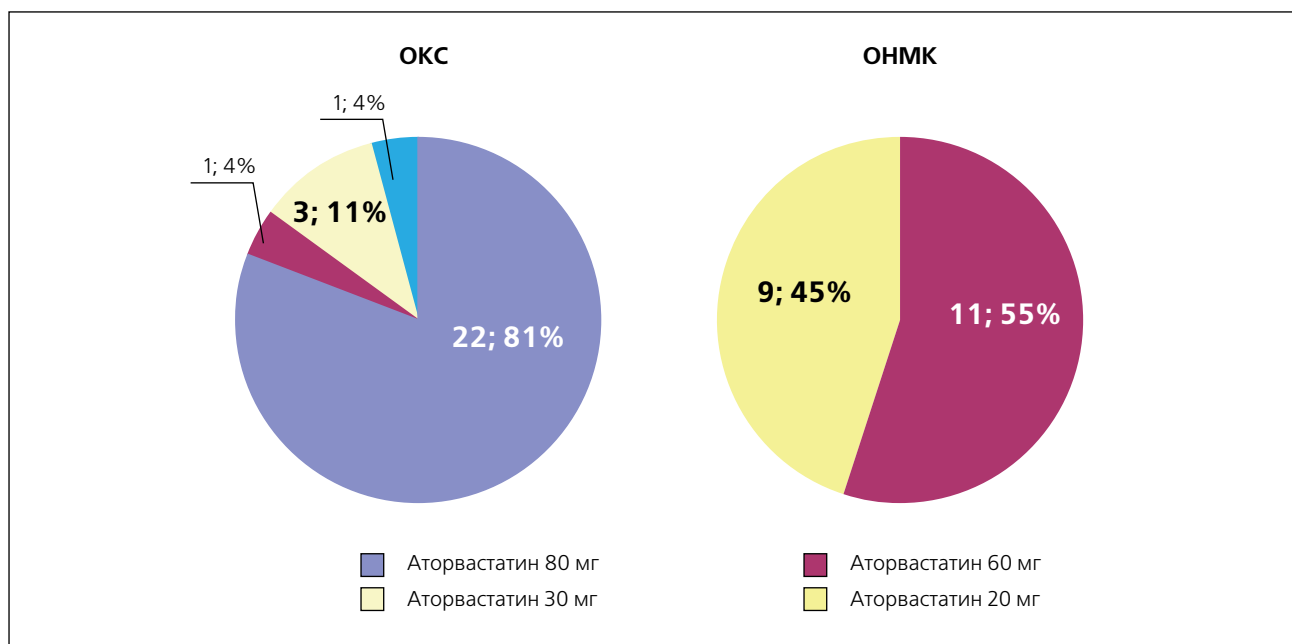
При оценке безопасности назначения статино-терапии оценивают уровень печеночных трансаминаз, а также уровень КФК – при наличии жалоб на боли в мышцах или подозрении на миопатию. При поступлении 4 пациента с диагнозом ОКС имели повышенный (в 3 раза и более) уровень АЛТ и АСТ, что связано с острым ишемическим

повреждением печени при инфаркте миокарда. Несмотря на это, больные в стационаре получали терапию статинами в высокоинтенсивном режиме. При контроле биохимических показателей крови в стационаре уровни трансаминаз снизились до нормальных значений. Стоит отметить, что все больные с повышенным уровнем АЛТ и АСТ до настоящей госпитализации не принимали ранее гиполипидемическую терапию. Уровень КФК не определялся ни у одного пациента; вместе с тем указаний на боли в мышцах ни в одной из историй болезни отражено не было.

Назначенная в стационаре гиполипидемическая терапия пациентам с диагнозом ОКС не соответствовала клиническим рекомендациям в 4 случаях (15%), из которых 1 пациенту был назначен симвастатин 20 мг, 3 пациентам назначен аторвастатин 30 мг. Остальные 23 пациента (85%) получали аторвастатин в максимальной дозировке 80 мг. Комбинированная терапия не была инициирована ни у одного больного. Пациенты с ишемическим инсультом получали гиполипидемическую терапию в следующем объеме: аторвастатин в дозе 30 мг был назначен 9 пациентам (45%), а в дозе 60 мг – 11 пациентам (55%). Комбинированная терапия также не была назначена ни одному пациенту (рис. 1).

Рекомендуемая при выписке гиполипидемическая терапия пациентам с ОКС и ОНМК различалась. Больным с диагнозом ОКС высокоинтенсивная статинотерапия назначена в 92% случаев: 23 пациентам (85%) – аторвастатин 80 мг и 2 больным (7%) назначен аторвастатин в дозе 40 мг. При этом 2 больным с ОКС при выписке назначена терапия в дозировке, не соответствующей требованиям актуальных клинических рекомендаций: так,

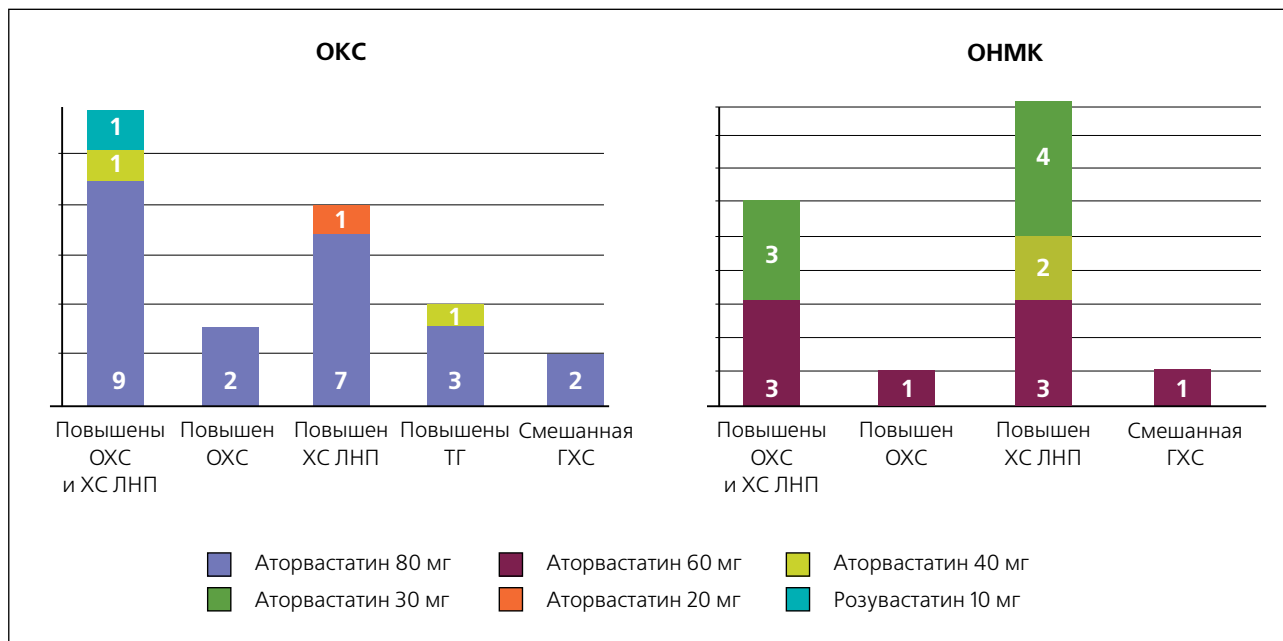
Рисунок 1. Гиполипидемическая терапия у пациентов с ОКС и ОНМК в период госпитализации



1 пациенту назначен аторвастатин в дозе 20 мг и 1 пациенту – розувастатин в дозе 10 мг. При этом 19 пациентам даны рекомендации о переходе на комбинированную терапию – добавлении к статинотерапии эзетимиба в дозе 10 мг при недостижении целевого уровня ХС ЛНП $\leq 1,4$ ммоль/л.

Пациентам с ОНМК при выписке статинотерапия в высокоинтенсивном режиме была назначена в половине случаев (53%): 7 больным (41%) рекомендован прием аторвастатина в дозе 60 мг, 2 больным (12%) назначен аторвастатин в дозе 40 мг. При этом 8 пациентам (47%) рекомендована

Рисунок 2. Рекомендованная ГЛТ больным с ОКС и ОНМК при выписке из стационара



терапия аторвастатином в дозе 30 мг. Рекомендации об увеличении дозы препаратов, а также об инициации комбинированной терапии не встречались ни в одной истории болезни, однако при этом рекомендован только контроль трансаминаз и продолжение приема аторвастатина в назначенной дозировке при нормальных цифрах АЛТ и АСТ (рис. 2).

Таким образом, настоящее исследование было инициировано с целью оценки выраженности липидных нарушений у больных ОКС и ОНМК, которые были госпитализированы в экстренном порядке в Региональный сосудистый центр на базе Краевой клинической больницы. Среди них 47 человек соответствовали критериям участия в данном исследовании, при этом 20 человек (43%) являлись лицами трудоспособного возраста. Необходимо отметить, что 78% пациентов с ОКС и 60% пациентов с ОНМК до настоящей госпитализации уже относились к категории ОВ ССР, однако лишь 17% больных в анамнезе принимали ГЛТ, при этом целевые уровни ХС ЛНП не были достигнуты ни у кого из них.

Известно, что пациентам высокого и очень высокого риска необходимо назначение интенсивной комбинированной гиполипидемической терапии. Так, монотерапия статином в высокоинтенсивном режиме способна снизить уровень ХС ЛНП на 50–55% от исходного значения, а комбинированная терапия статин + эзетимиб позволяет

снизить уровень ХС ЛНП на 65%. При применении комбинированной терапии статин + ингибитор PCSK9 возможно добиться снижения уровня ХС ЛНП на 75% [13, 14]. Прием комбинации статин + эзетимиб + ингибитор PCSK9 позволяет снизить уровень ХС ЛНП на 85% от его исходных значений [15].

Учитывая, что исходный уровень ХС ЛНП у включенных в наше исследование пациентов составлял не менее 4,9 ммоль/л, даже назначаемая монотерапия статинами в высокоинтенсивном режиме позволит снизить уровень ХС ЛНП максимум до 2,5 ммоль/л, что не будет соответствовать целевым значениям для пациентов с ОВ ССР. Комбинированная терапия статин + эзетимиб позволит снизить ХС ЛНП до 1,7 ммоль/л, что также не приведет к достижению его целевых значений. Только комбинации гиполипидемических препаратов (статин + ингибитор PCSK9 или статин + эзетимиб + ингибитор PCSK9) могут помочь в достижении целевого уровня ХС ЛНП $\leq 1,4$ ммоль/л, тем самым позволяя снизить риск развития повторных ишемических событий. Исходя из этого, в данном исследовании 28 пациентам с уровнем ХС ЛНП от 4,9 до 5,6 ммоль/л была стартово показана комбинированная терапия статин + ингибитор PCSK9, а 9 больным с уровнем ХС ЛНП от 5,7 до 7,0 ммоль/л для достижения целевых значений ХС ЛНП должна быть назначена комбинированная терапия статин + эзетимиб + ингибитор PCSK9.

Выводы

Активное использование методов первичной профилактики и коррекции нарушений липидного обмена, а также выявление ранних доклинических форм атеросклероза должны рассматриваться в качестве одного из актуальных и приоритетных направлений современной медицины. Своевременная диагностика ГХС и инициализация комбинированной гиполипидемической терапии у больных высокого и очень высокого ССР, включая использование ингибиторов PCSK9, позволит в максимально короткие сроки достигать целевого

уровня ХС ЛНП и тем самым снизить риск развития таких сердечно-сосудистых катастроф, как инфаркт миокарда и мозговой инсульт.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest

There is no conflict of interest

Список литературы / References

1. Kukharchuk VV, Konovalov GA, Susekov AV, Sergienko IV, Semenova AE, Gornyakova NB, et al. Diagnosis and correction of disorders of lipid metabolism for the purpose of prevention and treatment of atherosclerosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2012;(4s1):4-32. In Russian. (Кухарчук В.В., Коновалов Г.А., Сусеков А.В., Сергиенко И.В., Семенова А.Е., Горнякова Н.Б., Соловьева Е.Ю., Зубарева М.Ю. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. *Российский кардиологический журнал*. 2012;(4s1):4-32).
2. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-995. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
3. Metelskaya VA, Shalnova SA, Deev AD, Perova NV, Gomyranova NV, Litinskaya OA, et al. An analysis of the prevalence of indicators characterizing the atherogenicity of the lipoprotein spectrum in residents of the Russian Federation (according to the ES-RF study). *Prophylactic medicine*. 2016;19(1):15-23. In Russian. (Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Перова Н.В., Гомыранова Н.В., Литинская О.А., Евстифеева С.Е., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М., Гринштейн Ю.И., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В., Ильин В.А., Либис Р.А., Минаков А.В., Невзорова В.А., Недогода С.В., Романчук С.А., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Шляхто Е.В., Бойцов С.А. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭС-РФ). *Профилактическая медицина*. 2016;19(1):15-23).
4. Meshkov AN, Ershova AI, Deev AD, Metelskaya VA, Zbernakova YuV, Rotar OP, et al. Distribution of lipid profile values in economically active men and women in Russian Federation: results of the ESSE-RF STUDY for the years 2012-2014. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(4):62-67. In Russian. (Мешков А.Н., Ершова А.И., Деев А.Д., Метельская В.А., Жернакова Ю.В., Ротарь О.П., Шальнова С.А., Бойцов С.А. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Распределение показателей липидного спектра у мужчин и женщин трудоспособного возраста в Российской Федерации: результаты исследования ЭССЕ-РФ за 2012-2014 гг. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;4:62-67). doi: 10.15829/1728-8800-2017-4-62-67.
5. Martsevich SYu. News of evidence-based medicine: results of the IMPROVE-IT trial and their implications for clinical practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(2):165-166. In Russian. (Марцевич С.Ю. Новости доказательной медицины: результаты исследования IMPROVE-IT и их значение для клинической практики. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(2):165-166). doi: 10.20996/1819-6446-2015-11-2-165-166.
6. Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, Arabidze GG, Balakhonova TV, Gurevich VS, et al. Eurasian association of cardiology (EAC)/ Russian national atherosclerosis society (RNAS, Russia) guidelines for the diagnosis and correction of dyslipidemia for the prevention and treatment of atherosclerosis (2020). *Eurasian heart journal*. 2020;(2):6-29. In Russian. (Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Балахонова Т.В., Гуревич В.С., Зелвян П.А., Мураталиев Т.М., Мырзахметова Г.Ш., Суджаева О.А., Шек А.Б., Азизов В.А., Горнякова Н.Б., Качковский М.А., Мамышев П.П., Покровский С.Н., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Обрезан А.Г., Шапошник И.И. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/ Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020). *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;(2):6-29). doi: 10.38109/2225-1685-2020-2-6-29.
7. Varughese MG, Desbotels M, Ballantyne CM. Why Combination Lipid-Lowering Therapy Should be Considered Early in the Treatment of Elevated LDL-C For CV Risk Reduction. *Am Col Cardiol*. 2022. URL: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2022/06/01/12/11/why-combination-lipid-lowering-therapy-should-be-considered> (дата обращения 02.08.2023).
8. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713-1722. doi: 10.1056/NEJMoa1615664.
9. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372(25):2387-2397. doi: 10.1056/NEJMoa1410489.

10. Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateishnikov DA, Panchenko EP, Shakhnovich RM, Yavelov IS, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4449. In Russian. (Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затеищников Д.А., Панченко Е.П., Шахнович Р.М., Явелов И.С., Яковлев А.Н., Абузов С.А., Алекян Б.Г., Архипов М.В., Васильева Е.Ю., Галявич А.С., Ганюков В.И., Гиляревский С.Р., Голубев Е.П., Голухова Е.З., Грацианский Н.А., Карпов Ю.А., Космачева Е.Д., Лопатин Ю.М., Марков В.А., Никулина Н.Н., Певзнер Д.В., Погосова Н.В., Протопопов А.В., Скрытник Д.В., Терещенко С.Н., Устюгов С.А., Хрипун А.В., Шалаев С.В., Шпектор А.В., Якушин С.С. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4449). doi: 10.15829/1560-4071-2021-4449.
11. Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4103. In Russian. (Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4103). doi: 10.15829/29/1560-4071-2020-4103.
12. Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults. *Clinical guidelines, 2022*. In Russian. (Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых: клин. рек. МЗ РФ, 2022).
13. Malyarevskaya OV, Namitokov AM, Kruchinova SV, Kosmacheva ED. PCSK9 inhibitors: role in reducing cardiovascular diseases. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2022;3(2):32-40. In Russian (Маляревская О.В., Намитокоев А.М., Кручинова С.В., Космачева Е.Д. Ингибиторы PCSK9: роль в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2022;3(2):32-40). doi: 10.21886/2712-8156-2022-3-2-32-40.
14. Sedykh DYu, Kashtalap VV, Kbyachkova ON, Petrova TS, Barbarash OL. Intensification of lipid-lowering therapy in very high-risk patients: potential of combination with PCSK9 inhibitors. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(6):5030. In Russian. (Седых Д.Ю., Каштапан В.В., Крячкова О.Н., Петрова Т.С., Барбараш О.Л. Интенсификация липидснижающей терапии у пациентов очень высокого риска: возможности комбинации с ингибиторами PCSK9. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(6):5030). doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5030.
15. Blokhina AV, Ershova AI, Limonova AS, Kopylova OV, Meshkov AN, Drapkina OM. PCSK9 Inhibitors in Clinical Practice: Experience of a Specialized Lipid Center. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(6):808-815. In Russian. (Блохина А.В., Ершова А.И., Лимонова А.С., Копылова О.В., Мешков А.Н., Драпкина О.М. Ингибиторы PCSK9 в клинической практике: опыт работы специализированного липидного центра. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2021;17(6):808-815). doi: 10.20996/1819-6446-2021-12-01.