

Длительное наблюдение за пациентами с выраженными нарушениями липидного обмена в специализированном липидном центре (результаты одноцентрового исследования реальной клинической практики)

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2025.04.0006

© Л.Ф. Бадамшина¹, В.В. Кашталап^{3,4}, А.С. Воробьев^{1,2}, О.В. Кудрявцева¹, И.А. Урванцева^{1,2}, Л.М. Юсупхаджиева¹, В.В. Коверга², Е.П. Варанкина², А.Р. Гарифуллина²

- ¹ БУ «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут
- ² БУ ВО «Сургутский государственный университет», г. Сургут
- ³ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово
- ⁴ ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово

Для цитирования: Бадамшина Лилия Фанилевна – ORCID 0009-0007-4838-8592; Кашталап Василий Васильевич – ORCID 0000-0003-3729-616X; Воробьев Антон Сергеевич – ORCID 0000-0001-7014-2096; Кудрявцева Ольга Валерьевна – ORCID 0009-0005-5332-1910; Урванцева Ирина Александровна – ORCID 0000-0002-5545-9826; Юсупхаджиева Линда Мовсаровна – ORCID 0000-0001-9023-6137; Варанкина Екатерина Павловна – ORCID 0009-0005-8457-1971; Коверга Вероника Владимировна – ORCID 0009-0000-1069-8279; Гарифуллина Алина Рамилевна – ORCID 0009-0004-7002-7134. Длительное наблюдение за пациентами с выраженными нарушениями липидного обмена в специализированном липидном центре (результаты одноцентрового исследования реальной клинической практики). Атеросклероз и дислипидемии. 2025;4(61):56–66. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2025.04.0006.

Абстракт

Резюме: в реальной клинической практике пациенты с исходно тяжелыми нарушениями липидного обмена (НЛО), в том числе с семейной гиперхолестеринемией (СГХС), а также при непереносимости гиполипидемической терапии (ГЛТ) испытывают сложности при подборе эффективного медикаментозного лечения и достаточно часто оказываются без соответствующей ГЛТ. Таким пациентам требуется более эффективное ведение, чем это происходит в рамках рутинной практики.

Цель: провести сравнительный анализ эффективности наблюдения пациентов с тяжелыми нарушениями липидного обмена в условиях специализированного липидного центра и в условиях стандартного амбулаторного наблюдения.

Материалы и методы: проанализирована медицинская документация 905 пациентов старше 18 лет с ХС ЛНП более 4,9 ммоль/л, обращавшихся амбулаторно или госпитализированных в любое отделение БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии». Были выделены две подгруппы:

подгруппа пациентов с НЛО, наблюдавшихся в условиях специализированного липидного центра (n=264) и подгруппа сравнения стандартного амбулаторного ведения, сходная по возрастной и половой структуре с пациентами подгруппы изучаемого вмешательства (n=641). Временной период наблюдения составил с января 2021 по июль 2024 г. (до 3,5 лет).

Результаты: исходно пациенты двух сформированных подгрупп не отличались по основным клиничко-анамнестическим характеристикам. При этом в обеих подгруппах до начала наблюдения не получали ГЛТ 85% пациентов в первой подгруппе и 63% больных во второй, а из тех, кто лечение получал, высокоинтенсивную ГЛТ принимали менее 17 и 7% в обеих подгруппах, комбинированную терапию – менее 1% больных. По показателям качественной и эффективной ГЛТ подгруппа наблюдения пациентов с тяжелыми НЛО в условиях липидного центра опережала пациентов подгруппы стандартного ведения, что реализовалось в виде значимо более низкого достигнутого среднего значения ХС ЛНП (стандартное ведение –3,6 vs ведение в липидном центре –2,3 ммоль/л, $p < 0,001$). При этом достижения снижения ХС ЛНП от исходного уровня более чем на 50% удалось достичь только в подгруппе наблюдения в условиях липидного центра (стандартное ведение – снижение на 36% от исходного уровня vs ведение в липидном центре – снижение на 63%, $p < 0,001$). В этой же группе значимо чаще назначалась комбинированная терапия, в том числе с включением PCSK9-таргетной терапии. До 35% пациентов достигли целевого уровня ХС ЛНП. Количество неблагоприятных событий комбинированной конечной точки было статистически значимо больше в подгруппе стандартного наблюдения пациентов с НЛО, по сравнению с подгруппой наблюдения в условиях специализированного липидного центра. В отношении частоты плановых процедур реваскуляризации сосудистых бассейнов различий между группами не было.

Заключение: долгосрочное наблюдение за пациентами с тяжелыми нарушениями липидного обмена в специализированных клиниках демонстрирует высокие клиничко-прогностические значения, что ассоциируется с более эффективной липидснижающей терапией, направленной на достижение целей медикаментозного лечения дислипидемий, а также на улучшение отдаленного прогноза таких пациентов.

Ключевые слова: нарушения липидного обмена, семейная гиперхолестеринемия, липидный центр, сердечно-сосудистый риск, отдаленный прогноз, специализированный липидный центр.

Long-Term Monitoring of Patients with Severe Lipid Metabolism Disorders in a Specialized Lipid Center (Results of a Single-Center Real-World Clinical Practice Study)

© L.F. Badamshina¹, V.V. Kashtalap^{3,4}, A.S. Vorobyov^{1,2}, O.V. Kudryavtseva¹, I.A. Urvantseva^{1,2}, L.M. Yusupkhadzhiyeva¹, V.V. Koverga², E.P. Varankina², A.R. Garifullina².

¹ "District Cardiology Dispensary "Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery", Surgut;

² "Surgut State University", Surgut, Russia

³ "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russia

⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russia

For citation: Badamshina Liliya Fanilevna ORCID – 0009-0007-4838-8592; Kashtalap – ORCID 0000-0003-3729-616X; Vorobyov Anton Sergeevich – ORCID 0000-0001-7014-2096; Kudryavtseva Olga Valeryevna – ORCID 0009-0005-5332-1910; Urvantseva Irina Aleksandrovna – ORCID 0000-0002-5545-9826; Yusupkhadzhiyeva Linda Movsarovna – ORCID 0000-0001-9023-6137; Varankina Ekaterina Pavlovna – ORCID 0009-0005-8457-1971; Koverga Veronika Vladimirovna – ORCID 0009-0000-1069-8279; Garifullina Alina Ramilevna – ORCID 0009-0004-7002-7134. Long-Term Monitoring of Patients with Severe Lipid Metabolism Disorders in a Specialized Lipid Center

(Results of a Single-Center Real-World Clinical Practice Study). *Atherosclerosis and dyslipidemias*. 2025;4(61):56–66. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2025.04.0006.

Abstract

In real-world clinical practice, patients with severe lipid metabolism disorders (LMDs), including familial hypercholesterolemia (FH), as well as those intolerant to lipid-lowering therapy (LHT), experience difficulties in selecting effective drug treatment and often end up without appropriate LHT. These patients require more effective management than is routinely available.

Objective: To conduct a comparative analysis of the effectiveness of monitoring patients with severe lipid metabolism disorders in a specialized lipid center and in a standard outpatient setting.

Material and methods: The medical records of 905 patients over 18 years of age with LDL-C greater than 4.9 mmol/L, who were treated as outpatients or hospitalized at any department of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Yugra State Budgetary Institution “District Cardiology Dispensary “Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery,” were analyzed. Two subgroups were identified: a subgroup of patients with LDL-C observed in a specialized lipid center (n=264) and a comparison subgroup of standard outpatient care, similar in age and gender structure to patients in the subgroup of the study intervention (n=641). The observation period was from January 2021 to July 2024 (up to 3.5 years).

Results: At baseline, patients in the two subgroups did not differ in their main clinical and anamnestic characteristics. Moreover, in both subgroups, before the start of the observation, 85% of patients in the first subgroup did not receive GLT. subgroup and in 63% of patients in the second, and of those who received treatment, high-intensity GLT was taken by less than 17 and 7% in both subgroups, combination therapy – less than 1% of patients. In terms of high-quality and effective GLT, the subgroup of patients with severe NLO observed in the lipid center was ahead of the patients in the standard management subgroup, which was realized in the form of a significantly lower achieved average LDL-C value (standard management – 3.6 vs. management in the lipid center – 2.3 mmol/l, $p < 0.001$). At the same time, achieving a decrease in LDL-C from the baseline level by more than 50% was possible only in the subgroup of observation in the lipid center (standard management - a decrease of 36% from the baseline level vs. management in the lipid center – a decrease of 63%, $p < 0.001$). In the same group, combination therapy was prescribed significantly more often, including the inclusion of PCSK9-targeted therapy. Up to 35% of patients achieved the LDL-C target. The rate of adverse events for the composite endpoint was statistically significantly higher in the standard observation subgroup of patients with NLO compared to the observation subgroup in a specialized lipid center. There were no differences between the groups in the rate of elective vascular revascularization procedures.

Conclusion: Long-term follow-up of patients with severe lipid metabolism disorders in specialized clinics demonstrates high clinical prognostic values associated with more effective lipid-lowering therapy aimed at achieving the goals of drug treatment for dyslipidemia, as well as improving the long-term prognosis of these patients.

Keywords: lipid metabolism disorders, familial hypercholesterolemia, lipid center, cardiovascular risk, long-term prognosis, specialized lipid center.

Received/Поступила: 19.03.2025

Review received/Рецензия получена: 10.09.2025

Accepted/Принята в печать: 10.10.2025

Введение

Необходимость своевременной медикаментозной коррекции нарушений липидного обмена (НЛО) в настоящее время не вызывает сомнений. Доказано, что достижение и удержание целевых значений холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) позволяет у пациентов с дислипидемией снизить высокий риск развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и острых сосудистых событий на индивидуальном и популяционном уровнях [1].

При этом в реальной практике пациенты с исходно тяжелыми НЛО (при исходно высоких значениях ХС ЛНП: $>4,9$ ммоль/л и при неэффективности в достижении целей лечения стандартной терапией дислипидемий), в том числе с семейной гиперхолестеринемией (СГХС), а также при непереносимости гиполипидемической терапии (ГЛТ) испытывают сложности при подборе эффективного медикаментозного лечения и достаточно часто оказываются без соответствующей ГЛТ [2]. Таким пациентам требуется более эффективное ведение, чем это происходит в рамках рутинной практики.

За минувшие годы в регионах значительно увеличилось количество специализированных липидных центров, задачей которых является диспансерное наблюдение и ведение пациентов с тяжелыми НЛО, а также подбор эффективной лекарственной терапии [3].

Практика действующих в регионах липидных центров демонстрирует не только эффективность в отношении ранней своевременной диагностики НЛО и дальнейшего диспансерного наблюдения пациентов, но и более высокую частоту применения у пациентов терапии с использованием высоких доз статинов и комбинированных методов лечения дислипидемий [4]. Более эффективная ГЛТ и длительное диспансерное наблюдение за пациентами с тяжелыми НЛО в условиях Липидных кабинетов и центров позволяют длительно и стабильно удерживать целевые значения ХС ЛНП, сохранять приверженность пациентов лечению на высоком уровне [5].

Липидный центр в Югре на базе бюджетного учреждения ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» (г. Сургут) был организован в структуре консультативного кардиологического отделения в январе 2016 г. (приказ по БУ ХМАО-Югры «ОКД «ЦД и ССХ» № 8 от 19 января 2016 г. «Об открытии липидного центра») [6]. В состав липидного центра были включены: кабинет нарушений липидного обмена – врачебный прием пациентов с впервые установленными тяжелыми НЛО с целью специализированной диагностики и назначения эффективной терапии; кабинет семейной гиперхолестеринемии, где наблюдаются пациенты с установленным диагнозом СГХС согласно Нидерландским критериям; кабинет специализированной

ангионеврологической помощи, где наблюдаются пациенты с выявленными стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий. Показаниями для направления в кабинет нарушений липидного обмена являлись: пациенты с установленными впервые уровнями общего холестерина более 8 ммоль/л, ХС ЛНП – более 4,9 ммоль/л, триглицеридов – более 10 ммоль/л; пациенты с ранним (в возрасте до 50 лет) анамнезом атеросклеротического ССЗ; пациенты с подозрением на непереносимость ГЛТ; пациенты с недостижением целевых уровней ХС ЛНП при высоком и очень высоком риске.

Цель: провести сравнительный анализ эффективности наблюдения пациентов с тяжелыми нарушениями липидного обмена в условиях специализированного липидного центра и в условиях стандартной клинической практики.

Материалы и методы

Исследование осуществлялось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и Хельсинской декларации. Дизайн исследования одобрен Локальным этическим комитетом, все пациенты исходно подписали согласие на медицинское вмешательство и дальнейший анализ их обезличенных данных. В ходе сравнительного когортного одноцентрового исследования реальной клинической практики на базе Бюджетного учреждения ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» проанализирована медицинская документация (амбулаторные и стационарные карты) пациентов старше 18 лет с ХС ЛНП более 4,9 ммоль/л, обращавшихся амбулаторно к разным специалистам (в т.ч. кардиологам, терапевтам, гастроэнтерологам, эндокринологом, неврологам, кардиохирургам и т.д.) или госпитализированных в любое отделение ОКД в сроки с 01.01.2021 по 31.12.2023 г. ($n=905$). Большинство этих пациентов продолжали амбулаторное наблюдение в своих медицинских организациях в рамках стандартной клинической практики, часть была направлена в специализированный липидный центр. Для сравнения с результатами ведения пациентов с тяжелыми НЛО в рамках стандартной клинической практики из общей группы больных была выделена подгруппа пациентов с НЛО, наблюдавшихся в течение нескольких лет в условиях специализированного липидного центра бюджетного учреждения ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» (подгруппа изучаемого вмешательства, $n=264$). Для обеспечения равенства больных по возрасту и полу дополнительно ретроспективно была сформирована подгруппа сравнения стандартного амбулаторного ведения, сходная по возрастной и половой структуре с пациентами подгруппы изучаемого вмешательства ($n=641$). В этой подгруппе анализировалась только медицинская документация

пациентов. Причины ненаправления пациентов этой подгруппы в липидный центр заключались в низкой информированности лечащих врачей пациентов о необходимости медицинской маршрутизации пациентов с тяжелыми НЛО в липидный центр. Временной период наблюдения составил с января 2021 по июль 2024 г. (до 3,5 лет). В течение времени наблюдения на основании медицинской документации и контактов с пациентами на амбулаторных визитах фиксировались в обеих подгруппах: принимаемая ГЛТ, достигнутые значения липидограммы и конечные точки исследования: смерть от любых причин, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт и их комбинация.

В подгруппу изучаемого вмешательства также включались пациенты с вероятной или определенной СГХС, установленной согласно диагностическим критериям Нидерландских липидных клиник (Dutch Lipid Clinic Network). С учетом отсутствия данных в отношении семейного анамнеза ранних ССЗ, гиперхолестеринемии у родственников, фенотипических признаков СГХС (сухожильные

ксантомы и липоидная дуга роговицы) в подгруппе стандартного ведения верификация диагноза СГХС не представлялось возможной.

Для статистической обработки данных исследования использовали методы описательной статистики. Обработываемые данные представлены в виде количественных и качественных значений. Результаты представлены как средняя и стандартное отклонение либо как медиана и межквартильный интервал в зависимости от правильности распределения признака. Оценка достоверности отличий проводилась с использованием t-критерия Стьюдента либо критериев непараметрической статистики. Признаком статистически значимых различий принят уровень значимости $p \leq 0,05$.

Результаты

Исходно пациенты двух сформированных подгрупп не отличались по основным клинико-анамнестическим характеристикам (табл. 1).

Таблица 1. Клинико-анамнестические характеристики пациентов с НЛО в подгруппах специализированного и стандартного наблюдения

Признак	Подгруппа стандартного ведения (n=641)	Подгруппа изучаемого вмешательства (наблюдение в липидном центре) (n=264)	P
Женский пол, n (%)	369 (58%)	169 (64%)	0,07
Возраст, годы, М±Б	55,1±10,7	56±11,3	0,25
Гипертоническая болезнь, n (%)	447 (70%)	167 (63%)	0,06
Стенокардия в анамнезе, n (%)	147 (23%)	67 (25%)	0,43
Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе, n (%)	49 (8%)	27 (10%)	0,20
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	73 (11%)	32 (12%)	0,76
Ожирение, n (%)	272(42%)	94 (36%)	0,06
Стенозы сонных артерий от 30% и более в анамнезе, n (%)	166 (26%)	84 (32%)	0,07
Инфаркт миокарда анамнезе, n (%)	75 (12%)	43 (16%)	0,06
Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе, n (%)	93 (15%)	52 (20%)	0,054
Коронарное шунтирование в анамнезе, n (%)	30 (5%)	17 (6%)	0,3
Острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака в анамнезе, n (%)	30 (5%)	18 (7%)	0,2
Каротидная эндартерэктомия в анамнезе, n (%)	16 (2%)	6 (2%)	0,8
Пациенты очень высокого риска, n (%)	184 (29%)	89 (34%)	0,14
СГХС, n (%)	неизвестно	66 (25%)	



Все пациенты в обеих подгруппах характеризовались высоким или очень высоким сердечно-сосудистым риском.

Был проведен сравнительный анализ исходных показателей липидограммы и назначаемая пациентам ГЛТ при обращении на амбулаторный этап или при поступлении пациента в стационар бюджетного учреждения ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» до направления в липидный центр или продолжения стандартного наблюдения (табл. 2).

Следует отметить, что исходно пациенты подгруппы изучаемого вмешательства характеризовались более тяжелыми проявлениями НЛО. При этом большинство пациентов в обеих подгруппах до посещения отделений бюджетного учреждения ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» не получали медикаментозной терапии дислипидемий, несмотря на наличие высокого риска. Так, у 85% пациентов в первой подгруппе и у 63% больных во второй не была назначена никакая ГЛТ. Из тех, кто лечение получал, высокоинтенсивную ГЛТ (розувастатин 20–40 мг/сут или аторвастатин 40–80 мг/сут) принимали менее 17 и 7% в обеих подгруппах, а комбинированную терапию – менее 1% больных.

Далее пациенты, направленные в липидный центр, велись в условиях диспансерного наблюдения в течение 3,5 лет, а больные из подгруппы сравнения продолжали наблюдение в условиях амбулаторного звена медицинских организаций по месту жительства. Медицинская документация была доступна лишь у трети пациентов, однако по истечении 3,5 лет наблюдения точно был известен витальный статус пациентов (жив/мертв).

Результаты сравнительной оценки ведения пациентов с тяжелыми НЛО в условиях специализированного центра и стандартного амбулаторного наблюдения представлены в таблице 3.

Следует отметить, что по большинству показателей качественной и эффективной ГЛТ подгруппа наблюдения пациентов с тяжелыми НЛО в условиях липидного центра опережала пациентов подгруппы стандартного ведения, что реализовалось в виде значимо более низкого достигнутого среднего значения ХС ЛНП (стандартное ведение – 3,6 vs ведение в липидном центре – 2,3 ммоль/л, $p < 0,001$). При этом достижения снижения ХС ЛНП от исходного уровня более чем на 50% удалось достичь только в подгруппе наблюдения в условиях липидного центра (стандартное ведение – снижение на 36% от исходного уровня vs ведение в липидном центре – снижение на 63%, $p < 0,001$). В этой же группе значимо чаще назначалась комбинированная терапия и только пациенты этой группы получали PCSK9-таргетную терапию.

При разделении пациентов в зависимости от должного достижения цели лечения НЛО по ХС ЛНП, показано, что значимо большее количество пациентов из подгруппы наблюдения в липидном центре достигли цели лечения в каждом конкретном случае (табл. 4). Однако суммарно не более 35% пациентов даже в условиях липидного центра достигли цели лечения НЛО по уровню ХС ЛНП, что можно объяснить недостаточным назначением нестатиновой составляющей ГЛТ. С учетом отсутствия контроля эффективности лечения в подгруппе стандартного ведения оценить достижение целевых значений ХС ЛНП удалось лишь у трети пациентов ($n=208$), из них 125 человек имели высокий и 83 человек очень высокий сердечно-сосудистый риск. Итогом

Таблица 2. Показатели липидограммы и ГЛТ у пациентов с НЛО в подгруппах специализированного и стандартного наблюдения (до начала исследования)

Признак	Подгруппа стандартного ведения (n=641)	Подгруппа изучаемого вмешательства (наблюдение в липидном центре) (n=264)	p
Общий холестерин, ммоль/л ($M \pm \sigma$)	7,8 $\pm$ 0,83	8,31 $\pm$ 1,46	<0,01
ХС ЛНП, ммоль/л ($M \pm \sigma$)	5,6 $\pm$ 0,6	6,1 $\pm$ 1,22	<0,01
Липопротеид (а), мг/дл, Me (Q1-Q2)	25,1 (9,7-72,3)	19,5 (8,3-77,8)	0,9
Без лечения, n (%)	85% (n=542)	63% (n=165)	<0,001
Высокоинтенсивная статинотерапия, n (%)	7% (n=43)	17% (n=46)	<0,001
Высокоинтенсивная статинотерапия + эзетимиб, n (%)	0,3% (n=2)	0,8% (n=2)	0,34
Умеренно интенсивная статинотерапия + эзетимиб, n (%)	0,2% (n=1)	0,4% (n=1)	0,52
Умеренно интенсивная статинотерапия, n (%)	8% (n=50)	16% (n=42)	<0,001
Эзетимиб, n (%)	2% (n=2)	1% (n=3)	0,31

Таблица 3. Показатели липидограммы и ГЛТ у пациентов с НЛО в подгруппах специализированного и стандартного наблюдения

Признак	Подгруппа стандартного ведения (n=641)	Подгруппа изучаемого вмешательства (наблюдение в липидном центре) (n=264)	p
ХС ЛНП, ммоль/л, (M±б)	3,6 ±1,5	2,3 ±1,6	<0,001
Высокоинтенсивная статинотерапия, n (%)	41% (n=262)	18% (n=47)	<0,001
Высокоинтенсивная статинотерапия + эзетимиб, n (%)	23% (n=149)	63% (n=166)	<0,001
Умеренно интенсивная статинотерапия + эзетимиб, n (%)	6% (n=37)	11% (n=29)	0,007
Умеренно интенсивная статинотерапия, n (%)	17% (n=107)	6% (n=16)	<0,001
Эзетимиб без статина, n (%)	1% (n=8)	3% (n=7)	0,13
PCSK9-таргетная терапия, в том числе в комбинации со статинами, n (%)	0	7% (n=19)	<0,001
Частота назначения препаратов ГЛТ			
Розувастатин, n (%)	55% (n=354)	77% (n=202)	<0,001
Аторвастатин, n (%)	30% (n=193)	19% (n=51)	<0,001
Питавастатин, n (%)	1% (n=8)	2% (n=5)	0,66
Эзетимиб, n (%)	30% (n=194)	75% (n=198)	<0,001

Таблица 4. Достижение целевых значений ХС ЛНП в зависимости от сердечно-сосудистого риска

Исходный сердечно-сосудистый риск	Количество пациентов с достигнутым целевым значением ХС ЛНП в подгруппе стандартного ведения (n=208)		Количество пациентов с достигнутым целевым значением ХС ЛНП в подгруппе изучаемого вмешательства (наблюдение в липидном центре) (n=264)		P (хи2)
ВССР n, %	n=125	14 (11%)	n=175	50 (29%)	<0,001
ОВССР n, %	n=83	9 (11%)	n=89	31 (35%)	<0,001

сравнения эффективности двух моделей ведения пациентов с НЛО явилась часть, посвященная сравнительной оценке частоты «жестких» конечных точек в течение 3,5 лет у пациентов двух подгрупп. Результаты этой составляющей представлены в таблице 5.

В качестве комбинированной конечной точки за 3,5 года наблюдения определяли: нефатальный ИМ + инсульт + смерть. При этом анализ долгосрочного наблюдения показал, что количество неблагоприятных событий комбинированной конечной точки было статистически значимо больше в подгруппе стандартного наблюдения пациентов с НЛО, по сравнению с подгруппой наблюдения в условиях специализированного липидного центра. Обращает внимание, что различия по частоте

комбинации неблагоприятных событий реализовались за счет смертельных исходов, значимо более частых в подгруппе рутинного ведения пациентов с тяжелыми НЛО. Непосредственная причина смерти у пациентов в обеих группах требует уточнения, при незначительном количестве зарегистрированных инфарктов миокарда и инсультов причина смерти может быть любой, а не только сердечно-сосудистой. В отношении частоты плановых процедур реваскуляризации сосудистых бассейнов различий между группами не было.

Обсуждение

Снижение кардиоваскулярных рисков в популяции является одной из главных задач современной

Таблица 5. Конечные точки за 3,5 года наблюдения у пациентов с НЛО в подгруппах специализированного и стандартного наблюдения

Исход	Подгруппа стандартного ведения (n=641)	Подгруппа изучаемого вмешательства (наблюдение в липидном центре) (n=264)	ОШ (95% ДИ)	P
Нефатальный инфаркт миокарда, % (n)	0,6% (n=4)	0,4% (n=1)	1,65 (0,18-14,91)	>0,05
Нефатальный инсульт/ транзиторная ишемическая атака, % (n)	0,3% (n=2)	0% (n=0)	–	>0,05
Смерть, % (n)	4% (n=24)	1% (n=3)	3,38 (1,01-11,33)	0,023
Комбинированная конечная точка, % (n)	5% (n=30)	2% (n=4)	3,19 (1,11-9,15)	0,014
Чрескожное коронарное вмешательство, % (n)	1,2% (n=8)	2,7% (n=7)	0,46 (0,17-1,3)	>0,05
Коронарное шунтирование, % (n)	0,2% (n=1)	0,4% (n=1)	0,41 (0,03-6,6)	>0,05
Каротидная эндаРТерэктомия, % (n)	0,3% (n=2)	0,4% (n=1)	0,823 (0,07-9,12)	>0,05

кардиологии. Несмотря на стремительное развитие технологий фармакотерапии, проблема низкой приверженности пациентов приему статинов и вследствие этого – частого недостижения целевых значений ХС ЛНП у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска является актуальной [2].

В рамках одного из исследований [7] было обнаружено, что прием статинов среди трудоспособного населения в России является недостаточным: всего 3,3% в общей популяции, при этом лица в возрасте старше 45 лет принимали статины лишь в 5,5% случаев от необходимого, а лица в возрасте старше 55 лет – в 8,1% случаев. По результатам другого исследования была также выявлена низкая частота приема статинов: в 13,0% случаев [8]. Аналогичные данные выявлены и в других странах, где доля пациентов, принимающих статины не превышает 24% [9, 10], самые высокие показатели приема зарегистрированы в Ирландии, там среди населения старше 50 лет этот показатель составляет 30,5% [11]. Сопоставимые данные получены и по результатам нашего исследования, где исходную ГЛТ (до врачебного осмотра в бюджетном учреждении ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии») получали до 30% пациентов от общего количества включенных в исследование.

Проблема терапевтической инертности, которая определяется как отсутствие изменений в лечении, несмотря на то что целевые показатели терапии не были достигнуты, также была отмечена

в других исследованиях [12]. В исследовании ALLIANCE у 958 пациентов с ИБС, наблюдающихся в специализированном липидном центре в США уровень ХС ЛНП в динамике снижался на 34% от исходного уровня, в то время как в контрольной группе, получающей ГЛТ в рамках рутинной амбулаторной практики, снижение ХС-ЛНП от исходного уровня составило лишь 23% [13].

Важно отметить, что в рамках рутинной практики назначение высокоинтенсивной терапии статинами сохраняется на недостаточном уровне. По результатам исследования АРГО (n=18273 пациентов) почти половине пациентов с установленными НЛО статины не были назначены вовсе, а тем, кому они были назначены, не были указаны целевые значения ХС ЛНП. Так, розувастатин в дозе 40 мг получали лишь 0,7% пациентов [14]. С момента публикации первых результатов исследования АРГО прошло 10 лет, однако недостаточная частота назначения статинов сохраняется. По данным регистра АТЕРОСТОП (2017-2022 гг.) [8], наиболее назначаемыми препаратами были статины в умеренной дозе, а более интенсивные режимы статинотерапии применялись крайне редко: розувастатин 20 мг/аторвастатин 40 мг – в 3,8% случаев, розувастатин 40 мг/аторвастатин 80 мг – в 2,6% случаев. Всего от 2 до 4% пациентов с высоким и очень высоким риском достигли целевых уровней ХС ЛНП. По результатам мониторинга приема ГЛТ в регионах РФ к концу 2021 года в рамках вторичной профилактики большинство (91%) пациентов получали аторвастатин в средней

дозе менее 25 мг/сутки. Доза от 25 до 35 мг/сутки использовалась только у 7% пациентов, и лишь у 3% использовалась доза более 35 мг/сутки [15].

В нашем исследовании исходная терапия пациентов с тяжелыми НЛО отличалась назначением умеренно интенсивных доз статинов, менее 1% пациентов получали комбинированную ГЛТ, а высокоинтенсивную ГЛТ – не более 20%. При этом наблюдение пациента с тяжелыми НЛО в течение 3,5 лет в специализированном липидном центре ассоциировалось с большей частотой назначения эффективной ГЛТ и более частым достижением цели лечения НЛО, хотя и в рамках липидного центра – не более чем у 29% пациентов высокого риска и не более 35% – очень высокого риска, что отражает нерешенную в настоящее время проблему доступности терапии третьего шага – PCSK9-таргетных препаратов.

В исследовании отечественных авторов [16] было показано, что при диспансерном наблюдении в специализированном липидном центре показатели эффективности ГЛТ и достижение целевых значений ХС ЛНП оказались более высокими, чем у пациентов, посетивших липидный центр однократно.

В нашем исследовании выявлены значимые различия по частоте «жестких» конечных событий у пациентов с тяжелыми НЛО в подгруппах специализированного наблюдения и при стандартном амбулаторном ведении (2% vs 5%). Более того, значимо различалась частота смертельных исходов в течение 3,5 лет между подгруппами пациентов с тяжелыми НЛО (1% vs 4%). Вероятным объяснением факту большей частоты развития смертельных осложнений у пациентов с тяжелыми НЛО в рамках рутинной практики является временной период наблюдения, совпадающий с пандемией новой коронавирусной инфекции. Известно, что пациенты очень высокого сердечно-сосудистого риска, не получавшие эффективной кардиотропной терапии, характеризовались более высокой уязвимостью в отношении развития угрожающих для жизни осложнений новой коронавирусной инфекции [17]. В этом отношении более эффективная ГЛТ характеризовалась и протективным эффектом в отношении осложнений новой инфекции.

Наше исследование показало, что длительное диспансерное наблюдение в специализированном липидном центре улучшает достижение целевых значений ХС ЛНП у пациентов высокого и очень высокого риска, в то же время цели лечения были достигнуты даже в условиях липидного центра не более чем у 35% пациентов, что актуализирует необходимость дальнейшей интенсификации ГЛТ за счет назначения терапии третьего шага (PCSK9-таргетной терапии) [1], без решения вопроса о повышении доступности такой терапии на федеральном и региональном уровне эту

проблему решить невозможно. Вероятно, следует рассматривать перспективы расширения перечня препаратов для льготного лекарственного обеспечения препаратами PCSK9-таргетной терапии, особенно у пациентов с исходно тяжелыми нарушениями липидного обмена, а также с наследственной семейной гиперхолестеринемией.

Заключение

Результаты одноцентрового исследования реальной клинической практики показали высокое клиничко-прогностическое значение долгосрочного диспансерного наблюдения за пациентами с тяжелыми нарушениями липидного обмена в условиях специализированного липидного центра, которое ассоциируется с более эффективной липидснижающей терапией, направленной на достижение целей медикаментозного лечения дислипидемий, а также на улучшение отдаленного прогноза таких пациентов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Результаты получены при поддержке Российской Федерации в лице Министерства науки и высшего образования РФ в рамках Соглашения о предоставлении из федерального бюджета грантов в форме субсидий от 30 сентября 2022 г. №075-15-2022-1202, комплексной научно-технической программы полного инновационного цикла «Разработка и внедрение комплекса технологий в областях разведки и добычи твердых полезных ископаемых, обеспечения промышленной безопасности, биоремедиации, создания новых продуктов глубокой переработки из угольного сырья при последовательном снижении экологической нагрузки на окружающую среду и рисков для жизни населения» (утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 11 мая 2022 г. №1144-р).

Financing

The results were obtained with the support of the Russian Federation through the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation under the Agreement on the Provision of Grants from the Federal Budget in the Form of Subsidies dated September 30, 2022, No. 075-15-2022-1202, and

the comprehensive scientific and technical program for the full innovation cycle "Development and Implementation of a Set of Technologies in the Areas of Exploration and Production of Solid Minerals, Industrial Safety, Bioremediation, and the Creation of New Deeply Processed Coal Products While Consistently Reducing

the Environmental Impact and Risks to Population Life" (approved by Order of the Government of the Russian Federation dated May 11, 2022, No. 1144-r).

Список литературы / References

1. Sucato V, Ortello A, Comparato F, Novo G, Galassi AR. Cholesterol-Lowering Strategies for Cardiovascular Disease Prevention: The Importance of Intensive Treatment and the Simplification of Medical Therapy. *J Clin Med*. 2024;13:1882. doi: 10.3390/jcm13071882.
2. Yezhov MV, Bliznyuk SA, Tmoyan NA, Rozbkova TA, Duplyakov DV, Salchenko VA, et al. Register of patients with familial hypercholesterolemia and patients of very high cardiovascular risk with lipid-lowering therapy underperformance (RENESSANS). *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(5):7-13. In Russian. (Ежов М.В., Близняк С.А., Тмоян Н.А., Рожкова Т.А., Дупляков Д.В., Сальченко В.А. и др. Регистр пациентов с семейной гиперхолестеринемией и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточной эффективностью проводимой гиполипидемической терапии (РЕНЕССАНС). *Российский кардиологический журнал*. 2019;(5):7-13). doi: 10.15829/1560-4071-2019-5-7-13.
3. Ezbov MV, Barbarash OL, Voevoda MI, Gurevich VS, Vezikova NN, Sadykova DI, et al. Organization of lipid centers operation in the Russian Federation – new opportunities. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(6):4489. In Russian. (Ежов М.В., Барбараш О.Л., Воевода М.И., Гуревич В.С., Везикова Н.Н., Садыкова Д.И. и др. Организация работы липидных центров в Российской Федерации – новые возможности. Проект Национального общества по изучению атеросклероза (НОА). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):4489). doi: 10.15829/1560-4071-2021-4489.
4. Boytsov S, Katapano A, Barbarash O, Yezhov M, Meshkov A, Voevoda M, et al. Actual issues of lipid centers' operation in Russian Federation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2759. In Russian. (Бойцов С.А., Катанано А., Барбараш О.Л., Ежов М.В., Мешков А.Н., Воевода М.И. и др. Актуальные вопросы работы липидных центров на территории Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2759). doi: 10.15829/1728-8800-2021-2759.
5. Blokhina AV, Ershova AI, Meshkov AN, Limonova AS, Mikhailina VI, Drapkina OM. Lipid Clinic is an Efficacious Model of Preventive Medicine. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(1):4-10. In Russian. (Блохина А.В., Еришова А.И., Мешков А.Н., Лимонова А.С., Михайлина В.И., Драпкина О.М. Липидная клиника как эффективная модель профилактической медицины. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2021;17(1):4-10) doi: 10.20996/1819-6446-2021-01-02
6. Kozhokar KG, Urvantseva IA. Improvement of medical care for the patients with lipid disorders (case of lipid center of the "district cardiological dispensary "center for diagnostics and cardiovascular surgery", Surgut city). *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(5):97-103. In Russian. (Кожокарь К.Г., Урванцева И.А. Совершенствование медицинской помощи пациентам с нарушениями липидного обмена (на примере работы липидного центра Окружного кардиологического диспансера «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут). *Российский кардиологический журнал*. 2017;5(145):97-103. doi: 10.15829/1560-4071-2017-5-97-103.
7. Kavesnikov VS, Serebryakova VN, Trubacheva IA. Prevalence and predictors of statin therapy in the general working-age population. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(6):3920. In Russian. (Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А. Частота и предикторы приема статинов в общей популяции трудоспособного возраста. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(6):3920). doi: 10.15829/1560-4071-2020-3920.
8. Sergienko IV, Ansheles AA, Boytsov SA. Risk factors, lipid profile indicators and hypolipidemic therapy in patients of various categories of cardiovascular risk: the results of the Aterostop registry. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2023;2(51):43-53. In Russian. (Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Бойцов С.А. Факторы риска, показатели липидного профиля и гиполипидемическая терапия у пациентов различных категорий сердечно-сосудистого риска: данные регистра Атеростоп. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2023;2(51):43-53). doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.02.0005.
9. Knopf HC, Busch MA, Du Y, Truttmann J, Schienkiewitz A, Scheidt-Nave C. Changes in the prevalence of statin use in Germany – findings from national health interview and examination surveys 1997-1999 and 2008-2011. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*. 2017;122:22-31. doi: 10.1016/j.zefq.2017.04.001.
10. Jobal S, Jamsen KM, Bell JS, Mc Namara KP, Magliano DJ, Liew D, et al. Do statin users adhere to a healthy diet and lifestyle? The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(6):621-627. doi: 10.1177/2047487316684054.

11. Byrne P, Cullinan J, Murphy C. Cross-sectional analysis of the prevalence and predictors of statin utilisation in Ireland with a focus on primary prevention of cardiovascular disease. *BMJ Open*. 2018;8(2):e018524. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018524.
12. Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, Shepel RN, Drapkina OM. Methodological recommendations: Adherence to drug therapy in patients with chronic non-communicable diseases. Addressing the problem in a number of clinical situations quot. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020;23(3-2):42-60. In Russian. (Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Шепель Р.Н., Драпкина О.М. Методические рекомендации: «Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций». Профилактическая медицина. 2020;23(3-2):42-60). doi: 10.17116/profmed20202303242.
13. Koren MJ, Hunningbake DB; ALLIANCE Investigators. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the alliance study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(9):1772-1779. doi: 10.1016/j.jacc.2004.07.053.
14. Akhmedzhanov NM, Nebieridze DV, Safaryan AS, Vygodin VA, Sburaev AY, Tkacheva ON, Lisbuta AS. Analysis of hypercholesterolemia prevalence in the outpatient practice (according to the argo study): part 1. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(3):253-260. In Russian. (Ахмеджанов Н.М., Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С., Выгодин В.А., Шураев А.Ю., Ткачева О.Н., Лишута А.С. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО). Ч. 1. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(3):253-260). doi: 10.20996/1819-6446-2015-11-3-253-260.
15. Boytsov SA, Alekyan BG, Shakhnovich RM, Ganyukov VI. What is changing in the treatment of acute coronary syndrome in the Russian Federation? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022;18(6):703-709. In Russian. (Бойцов С.А., Алякян Б.Г., Шахнович Р.М., Ганюков В.И. Что меняется в лечении острого коронарного синдрома в Российской Федерации? Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2022;18(6):703-709). doi:10.20996/1819-6446-2022-12-14.
16. Blokhina AV, Ershova AI, Mesbkov AN, Limonova AS, Mikbailina VI, Drapkina OM. Lipid Clinic is an Efficacious Model of Preventive Medicine. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(1):4-10. In Russian. (Блохина А.В., Ершова А.И., Мешков А.Н., Лимонова А.С., Михайлина В.И., Драпкина О.М. Липидная клиника как эффективная модель профилактической медицины. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2021;17(1):4-10). doi: 10.20996/1819-6446-2021-01-02.
17. Kashtalap VV, Sadovnikov AV, Sadovnikova NV, Gofman LS, Bazdyrev ED. Risk factors for a poor distant outcome in patients with myocardial infarction depending on a history of COVID-19. *RMJ*. 2024;9:2-6. In Russian. (Кашта-лап В.В., Садовников А.В., Садовникова Н.В., Гофман Л.С., Баздырев Е.Д. Факторы риска неблагоприятного отдаленного исхода у пациентов с инфарктом миокарда в зависимости от наличия перенесенной коронавирусной инфекции. РМЖ. 2024;9:2-6). doi: 10.32364/2225-2282-2024-9-1.