

DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-2

# Амбулаторная гиполипидемическая терапия у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском в период пандемии COVID-19

В.А. Сергеева, Т.Е. Липатова

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Введение:** несмотря на широкий арсенал эффективных гиполипидемических препаратов, который продолжает пополняться, проблема достижения целевых показателей липидного обмена (ЛО) у пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) остается крайне актуальной. Накопление информации о SARS-CoV-2 в период пандемии способствовало детальному изучению патогенетических механизмов COVID-19, в числе которых одними из ведущих оказались эндотелиальная дисфункция и прогрессирование атеросклероза. В связи с этим возникает обеспокоенность состоянием ЛО у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, перенесших новую коронавирусную инфекцию, для которых адекватная гиполипидемическая терапия (ГЛТ) определяет дальнейший прогноз и выживаемость.

**Цель исследования:** оценить проводимую в амбулаторных условиях ГЛТ пациентам с очень высоким ССР в период пандемии COVID-19. **Материал и методы:** проведено добровольное прямое клиническое интервью об особенностях ГЛТ, проводившейся в период пандемии COVID-19, и лабораторная оценка состояния ЛО у 114 пациентов нескольких кардиологических стационаров г. Саратова с наличием сердечно-сосудистых заболеваний, относящихся к категории очень высокого ССР.

**Результаты исследования:** отмечен невысокий уровень информированности об атеросклерозе и значимости ГЛТ — полностью осведомленными можно было назвать 26,32% пациентов. Большинство (48,24%) пациентов узнают о состоянии своего ЛО только во время госпитализации в стационар, 41,23% больных контролируют липидный спектр амбулаторно с периодичностью 1 раз в 3–6 мес., при этом собственные показатели сывороточного холестерина назвали только 25,44% респондентов. ГЛТ участников исследования в период пандемии COVID-19 проводилась статинами и у 48,94% — в необоснованно низких дозировках. Заболеваемость COVID-19 сказалась на приверженности ГЛТ следующим образом: 38,59% больных прерывали прием гиполипидемических препаратов во время заболевания COVID-19, из них 17,54% после выздоровления так и не возобновили их прием. Оценка лабораторных данных ЛО пациентов очень высокого ССР показала, что только в 6,26% случаев были достигнуты целевые показатели.

**Заключение:** невысокий уровень информированности пациентов, нездоровый образ жизни и нерациональная медикаментозная ГЛТ, проводившаяся в период пандемии новой коронавирусной инфекции, могут способствовать ухудшению ЛО и прогноза пациентов с очень высоким ССР в плане неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гиполипидемическая терапия, дислипидемия, липидный обмен, сердечно-сосудистый риск, пандемия COVID-19, приверженность лечению.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Сергеева В.А., Липатова Т.Е. Амбулаторная гиполипидемическая терапия у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском в период пандемии COVID-19. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024;8(1):9–15. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-2.

## Outpatient lipid-lowering therapy in patients at very high cardiovascular risk during the COVID-19 pandemic

V.A. Sergeeva, T.E. Lipatova

V.I. Razumovskiy Saratov State Medical University, Saratov, Russian Federation

## ABSTRACT

**Background:** despite a broad armamentarium of effective lipid-lowering agents, which is being replenished by new classes of drugs, the achievement of target lipid metabolism (LM) parameters in patients at high and very high cardiovascular risk (CVR) remains extremely urgent. The accumulation of data on SARS-CoV-2 during the pandemic contributed to a detailed study of the pathogenetic mechanisms of COVID-19. Among these mechanisms, endothelial dysfunction and atherosclerosis are the most important. Therefore, there is concern about LM in patients with cardiovascular disorders who have experienced coronavirus disease 2019, when adequate lipid-lowering therapy (LLT) determines further prognosis and survival.

**Aim:** to evaluate outpatient LLT in patients with very high CVR during the COVID-19 pandemic.

**Patients and Methods:** 114 patients with cardiovascular disorders and very high CVR underwent a voluntary direct clinical interview about LLT and laboratory tests for LM during the COVID-19 pandemic.

**Results:** low awareness of atherosclerosis and the importance of LLT was reported (only 26.32% of patients could be described as fully aware). Most patients (48.24%) only learn about their LM status after admission to hospital. 41.23% monitor their lipid profile on an outpatient basis every 3–6 months, but only 25.44% were able to specify their serum cholesterol level. Study participants received statins as LLT during the COVID-19 pandemic, but 48.94% received statins at inappropriately low doses. COVID-19 morbidity affected adherence to LLT, i.e. 38.59% discontinued lipid-lowering therapy during COVID-19 and 17.54% never restarted it after recovery. Evaluation of laboratory tests for LM in patients with very high CVR showed that only 6.26% achieved target values.

**Conclusion:** low awareness, unhealthy lifestyle and inadequate drug therapy during the COVID-19 pandemic worsen LM and prognosis in patients with very high CVR in terms of adverse cardiovascular events.

**KEYWORDS:** lipid-lowering therapy, dyslipidemia, lipid metabolism, cardiovascular risk, COVID-19 pandemic, adherence.

**FOR CITATION:** Sergeeva V.A., Lipatova T.E. Outpatient lipid-lowering therapy in patients at very high cardiovascular risk during the COVID-19 pandemic. *Russian Medical Inquiry*. 2024;8(1):9–15 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-2.

**ВВЕДЕНИЕ**

Согласно клиническим рекомендациям 2023 г. по нарушениям липидного обмена (ЛО) [1] в лечении дислипидемии (ДЛ) у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) по шкале SCORE2 целевым уровнем липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) считается показатель менее 1,8 ммоль/л. Для пациентов с наличием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) атеросклеротического генеза, гемодинамически значимых стенозов артерий, тяжелой артериальной гипертензии, хронической болезни почек выше III стадии, автоматически относящихся к категории очень высокого ССР, предусмотрен целевой уровень ЛПНП менее 1,4 ммоль/л. С целью достижения поставленных задач гипополипидемической терапии (ГЛТ) предполагается активное использование высоких доз ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) и их комбинации с другими препаратами (ингибитор абсорбции холестерина, ингибиторы PCSK-9 и др.) [1].

Недавно опубликованные результаты исследования АРГО-3 [2] продемонстрировали возможности комбинированной ГЛТ, при этом выявили недостаточное число назначений комбинаций препаратов для лечения ДЛ. Действительно, несмотря на широкий арсенал эффективных препаратов для лечения ДЛ, проблема невысокой результативности ГЛТ беспокоит многих специалистов во всем мире. Среди возможных причин обсуждаются низкая приверженность терапии, неадекватный подбор доз препаратов, на-

значение монотерапии при наличии показаний к стартовой комбинации медикаментов, недостаточная осведомленность практикующих врачей о возможностях гипополипидемических препаратов, материальные возможности пациента и т. д. [3–5].

Официально завершенная пандемия COVID-19 внесла свои штрихи в картину сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, «не оставив без внимания» метаболизм липидов и эндотелиальную функцию [6]. В связи с этим контроль ЛО и пересмотр в пользу усиления ГЛТ у пациентов высокого и очень высокого ССР, перенесших COVID-19, являются одними из приоритетных задач для практикующих кардиологов.

**ИСТОРИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ФАРМАКОТЕРАПИИ ДЛ**

Многовековая история изучения атеросклероза богата именами выдающихся ученых, внесших свой вклад в аккумулирование сведений о главном «тихом убийце» всех времен и народов. Однако в каждой истории существуют переломные моменты, определяющие дальнейший ее ход. С началом 1950-х годов благодаря работам отца клинической липидологии John Gofman стала очевидной связь липопротеинов и сердечно-сосудистой патологии, начался поиск эффективных и безопасных препаратов для лечения пациентов [7] (рис. 1). К этому времени в арсенале докторов был единственный препарат никотиновой кислоты (ниацин), гипополипидемические свойства которого описал

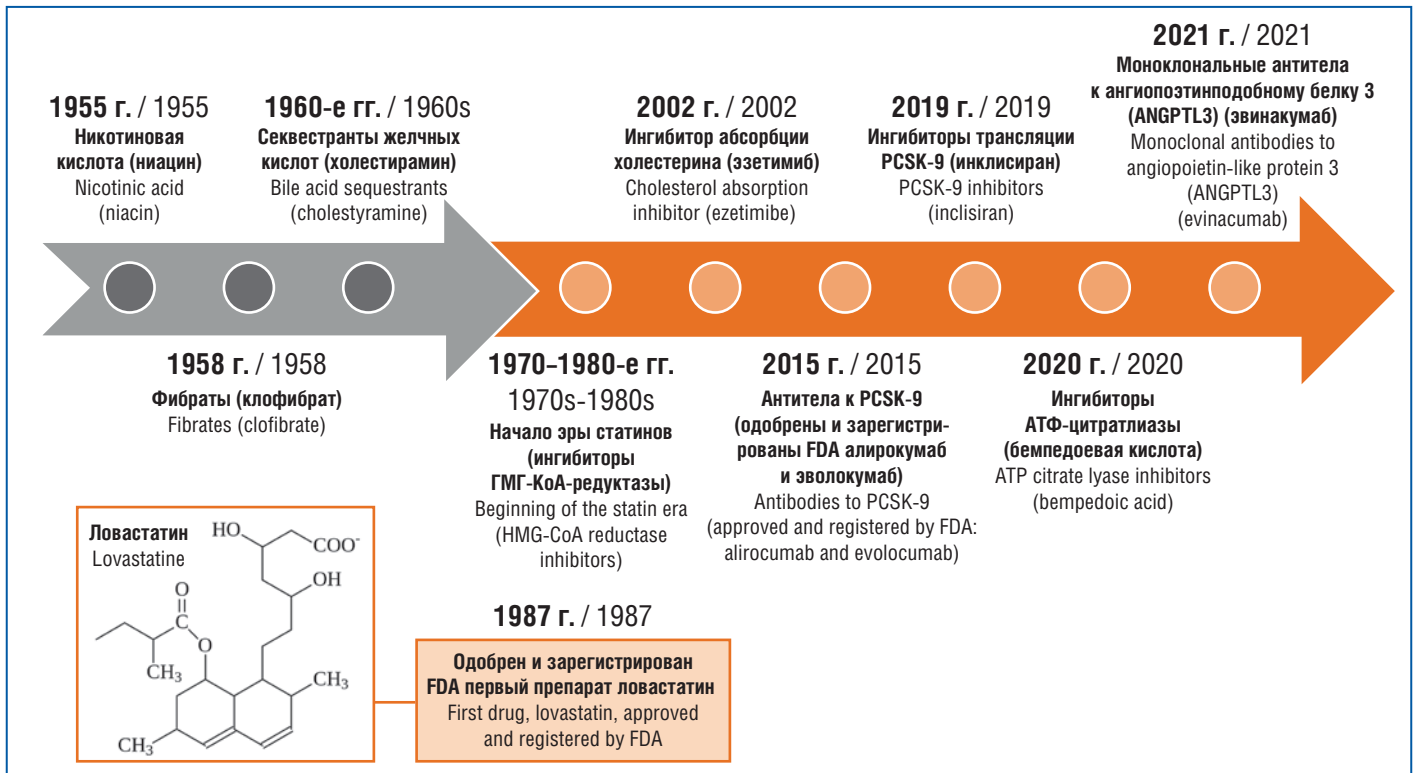


Рис. 1. Эволюция гипополипидемических препаратов

Fig. 1. Evolution of lipid-lowering agents

канадский патологоанатом R. Altschul [8]. Ввиду большого количества побочных эффектов (кожные реакции, желудочно-кишечные расстройства, гиперурикемия, гипергликемия, нарушение функции печени) и низкой эффективности (снижение преимущественно уровня триглицеридов (ТГ)) он вскоре был вытеснен фибратами, обладающими лучшей переносимостью. Клофибрат и другие представители группы, включая фенофибрат, зарегистрированный в России, обладают несколькими фармакологическими действиями, включая стимуляцию липолиза за счет увеличения количества липопротеинлипазы жировой ткани [9]. При этом отмечается значимое снижение уровня липидов, преимущественно за счет ТГ, снижение уровня ЛПНП незначительное либо умеренное. В 1960-х годах благодаря работам S. Hashim и T. Van Itallie в перечень гиполипидемических средств был внесен холестирамин, который изначально использовался для смягчения воды [10]. Анионообменная смола по механизму действия является секвестрантом желчных кислот, препятствует их реабсорбции в кишечнике, усиливая выведение с калом. Имея определенную эффективность, но существенные побочные эффекты (запоры, метеоризм, желудочно-кишечные и ректальные кровотечения, дисфагия и пр.), препарат не нашел широкого применения и в РФ сейчас отсутствует (в США продолжает выпускаться с 1960-х годов).

Наиболее важным историческим периодом в развитии фармакотерапии ДЛ большинство исследователей считают 1970–1980-е годы, ознаменовавшиеся началом синтеза и апробации на лабораторных животных химических субстратов, ингибирующих ГМГ-КоА-редуктазу, которые впоследствии будут широко известны врачам всего мира под названием «статины» [8]. Этим исследованиям предшествовали несколько значимых научных открытий: описание биосинтеза холестерина в 1964 г. (Нобелевская премия K. Bloch и F. Lynen) и открытие J. Goldstein и M. Brown рецептора ЛПНП в 1974 г. (Нобелевская премия присуждена им в 1985 г.) [10]. Сейчас доподлинно известно, что история рождения первого клинически одобренного статина — ловастатина в 1987 г. — это путь через «тернии к звездам» [8, 11]. С конца 1980-х годов и до настоящего времени проведено множество клинических испытаний ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, доказывающих их эффективность и безопасность в качестве основных препаратов для ГЛТ [10, 12]. Можно с уверенностью сказать, что эра статинов продолжается.

С приходом XXI века в арсенале кардиологов появился эзетимиб — препарат нового класса — ингибитор абсорбции холестерина в кишечнике, обладающий синергетическим эффектом по отношению к статинам. Открытие в 2003 г. N. Seidah механизма регуляции пропротеинконвертазой субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9) уровня циркулирующих ЛПНП путем усиления деградации их печеночных рецепторов побудило к поиску препаратов, ингибирующих PCSK9-активность [13]. С 2015 г. одобрены к клиническому применению моноклональные антитела к PCSK9 алирокумаб и эволюкумаб, а в 2019 г. появился ингибитор трансляции PCSK9 инклизирин — препарат на основе малых интерферирующих РНК (миРНК), нацеленный на PCSK9, который ингибирует его экспрессию, специфически связываясь с предшественником мРНК белка PCSK9 и вызывая его деградацию [13]. С новой группой препаратов связывают большие надежды на пролонгированную эффективную и безопасную ГЛТ как в качестве монотерапии (например,

у лиц с непереносимостью статинов), так и в комбинациях со статинами и эзетимибом. При этом на горизонте уже появляются новые терапевтические мишени в контроле ЛО: воздействие на предшествующий воздействию ГМГ-КоА-редуктазы этап биосинтеза липидов — ингибирование АТФ-цитратлиазы (бемпедовая кислота) и моноклональное антитело эвинакумаб против ангиопоэтин-подобного белка 3 (ANGPTL3), коррелирующее с уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [14].

Таким образом, к настоящему времени арсенал медикаментозных средств для коррекции ДЛ достаточно широк, чтобы обеспечить эффективную ГЛТ и индивидуальный подход в конкретных клинических ситуациях.

## ПРОБЛЕМА НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ГЛТ в ЭПОХУ ПАНДЕМИИ COVID-19

Согласно данным международной исследовательско-консалтинговой группы по анализу рынка (IMARC Group) в 2022 г. объем мирового оборота статинов достиг 14,9 млрд долларов США. Несмотря на широкое и активное применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы во всем мире, остаются проблемы с достижением целевых показателей ЛО, имеющие определяющее значение для пациентов категорий высокого и очень высокого ССР [5]. Среди возможных причин неуспешной коррекции ДЛ обсуждается целый ряд факторов, ответственность за которые лежит как на пациенте, так и на лечащем враче. Наиболее часто отмечаются низкая приверженность пациентов лечению, наличие дополнительных факторов ДЛ (наследственные формы гиперхолестеринемий, нездоровый образ жизни и несоблюдение гипохолестериновой диеты), низкая информированность пациентов, материальный фактор, назначение препаратов в недостаточных дозировках, отсутствие контроля ЛО, редкое использование комбинаций гиполипидемических препаратов [3, 5].

Для достижения целевых уровней ЛО, опираясь на обновленные клинические рекомендации 2023 г. [1], у лиц с высоким и очень высоким ССР предусматривают активную ГЛТ, в том числе в виде назначения стартовой комбинированной терапии. Появление на фармакологическом рынке фиксированных комбинаций препаратов (poly pill) для ГЛТ должно облегчить данную задачу и повысить приверженность лечению нуждающихся в такой терапии пациентов [15].

Несколько тяжелых лет в период пандемии COVID-19 негативно сказались на структуре заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых событий. Ухудшение статистических показателей можно связать как со смещением акцентов медицинской помощи в период разгара инфекции на ее лечение, так и с доказанным воздействием SARS-CoV-2 на сердце и сердечно-сосудистую систему в целом [16, 17]. Примечательно, что ДЛ у пациентов, перенесших COVID-19, можно связать как с эндотелиальной дисфункцией, развивающейся при новой коронавирусной инфекции, так и с обсуждающимся в некоторых работах воздействием на биосинтез и метаболизм ЛПНП воспалительных цитокинов и свободных радикалов [16, 18]. При этом в ряде работ было отмечено позитивное влияние приема статинов в период пандемии COVID-19 на тяжесть течения инфекционного процесса и исходы [16]. О возможностях улучшения прогноза пациентов с тяжелой инфекцией на фоне приема статинов сообщалось и в предыдущую пандемию H1N1

инфекции в 2009 г. [19]. ГЛТ официально входила в рекомендации по лечению новой коронавирусной инфекции; пациентам, получающим данные препараты по показаниям, следовало продолжать их прием [20]. Однако ситуация с изоляцией людей во время пандемии, сокращение визитов в аптеку, практически полное отсутствие очных контактов с лечащими врачами амбулаторного звена, смещение акцентов «на инфекцию» и защиту от заражения, психологические расстройства и многие другие факторы внесли свои коррективы в проведение ГЛТ.

**Цель исследования:** оценить проводимую в амбулаторных условиях ГЛТ в период пандемии COVID-19 у пациентов очень высокого ССР.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено одномоментное обсервационное описательное анонимное исследование с участием 114 пациентов нескольких кардиологических отделений городских клиник г. Саратова согласно этическим нормам Хельсинкской декларации. Все пациенты приняли добровольное участие в исследовании. Для оценки осведомленности об атеросклерозе и состоянии собственного ЛО, образа жизни и особенностей проводимой ГЛТ в период пандемии COVID-19 проведено клиническое интервью. Состояние ЛО оценивалось по результатам лабораторного исследования. Средний возраст пациентов составил 69 (63; 76) лет.

Оценка медикаментозной ГЛТ среди участников исследования включала характер проводимой терапии (учитывался выбор препарата, его дозировка, кем был впервые назначен), режим приема (постоянный, с перерывами), переносимость препаратов, готовность к дальнейшему постоянному приему.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы StatPlus Professional. При оценке характера распределения количественных признаков использовали критерии Смирнова — Колмогорова и Шапиро — Уилка. Все количественные показатели в исследовании подчинялись ненормальному распределению и представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха — значения нижнего и верхнего квартилей (Me (Q1; Q3)). При сравнении независимых выборок, опираясь на характер распределения, использовали тест Манна — Уитни или Колмогорова — Смирнова в зависимости от величины данных сравниваемых групп. Для проверки значимости связи между двумя категоризованными переменными применяли хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ), при небольшом объеме сравниваемых выборок — точный критерий Фишера. Для выявления и оценки тесноты связи между двумя рядами сопоставляемых количественных показателей использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимым было принято р-значение <0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-демографическая характеристика пациентов, принявших участие в исследовании, представлена в таблице 1. Все пациенты имели различные ССЗ, осложнения и автоматически относились к категории очень высокого ССР, требующего интенсивной ГЛТ.

Мотивацией к постоянной ГЛТ является осведомленность пациентов о необходимости и значимости ее проведения. Всем пациентам были заданы вопросы об атеросклерозе

и его негативных последствиях для сердечно-сосудистой системы. Большинство опрошиваемых — 76 (66,67%) человек имели лишь общие представления о данном патологическом процессе, 30 (26,32%) участники, напротив, в полной мере владели информацией, читали статьи в Интернете либо получали информацию из телепередач или печатных изданий. Абсолютно ничего не знали об атеросклерозе 8 (7,01%) пациентов.

Важным аспектом приверженности проведению ГЛТ является контроль ЛО. Пациент должен иметь представление о целевых показателях уровня сывороточных липидов, которых ему необходимо достигнуть или к которым нужно стремиться, чтобы предотвратить или снизить вероятность последующих негативных сердечно-сосудистых событий. По результатам оценки частоты лабораторного контроля ЛО среди участников исследования получено: 23 (20,18%) больных определяют амбулаторно состояние ЛО по крайней мере 1 раз в 3 мес., 24 (21,05%) пациента проводят контроль 1 раз в 6 мес., 12 (10,53%) респондентов не контролируют ЛО вообще, большинство пациентов — 55 (48,24%) — узнают о состоянии своего ЛО только во время госпитализации в стационар. Свои показатели ЛО смогли назвать 29 (25,44%) человек. Услугами частных

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика пациентов

**Table 1.** Clinical and demographic characteristics of patients

| Показатель / Parameters   | n (%)      |
|---|------------|
| <b>Возраст / Age</b>  |            |
| средний / middle  | 22 (19,3)  |
| пожилой / elderly   | 56 (49,12) |
| старческий / senile   | 36 (31,58) |
| <b>Пол / Gender</b>   |            |
| мужской / male  | 51 (44,74) |
| женский / female  | 63 (55,26) |
| <b>Образование / Education</b>  |            |
| высшее / higher   | 43 (37,72) |
| среднее специальное / secondary special   | 60 (52,63) |
| среднее / secondary   | 11 (9,64)  |
| <b>Трудовой статус / Employment status</b>  |            |
| работающие / employed   | 22 (19,3)  |
| неработающие / unemployed   | 92 (80,7)  |
| <b>Постинфарктный кардиосклероз / Postinfarction cardiosclerosis</b>                | 44 (38,6)  |
| <b>Стентирование коронарных артерий в анамнезе / History of coronary stenting</b>   | 24 (21,05) |
| <b>Стабильные формы ИБС / Stable coronary heart disease</b>                         | 68 (59,65) |
| <b>Артериальная гипертензия / Hypertension</b>                                      | 114 (100)  |
| <b>ХСН со сниженной ФВ ЛЖ / Chronic heart failure with low LV ejection fraction</b> | 23 (20,18) |
| <b>Фибрилляция предсердий / Atrial fibrillation</b>                                 | 31 (27,19) |
| <b>Сахарный диабет 2 типа / Type 2 diabetes</b>                                     | 30 (26,3)  |
| <b>Избыточная масса тела / Overweight</b>   | 71 (62,28) |

**Примечание.** ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

**Note.** LV, left ventricle.

лабораторий для мониторинга ЛО не пользовался ни один участник исследования.

В 100% случаев все пациенты принимали только ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины): аторвастатин — 49,12%, розувастатин — 38,60%, симвастатин — 0,88%, не смогли точно назвать препарат 11,40% участников исследования. Регулярно ежедневно (не менее 1 года) получали статины 56 (49,12%) пациентов, нерегулярно (с перерывами, не ежедневно) — 38 (33,33%), впервые препараты были назначены во время текущей госпитализации 20 (17,55%) пациентам. Большинству — 82 (71,93%) пациентам впервые ГЛТ была назначена врачами стационарного звена, 18 (15,78%) пациентам — врачами-кардиологами амбулаторно, 14 (12,29%) пациентам — участковыми терапевтами.

Среди пациентов, которые получали ГЛТ длительно (n=94), высокие дозы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы получали 43,62%, средние дозы — 48,94%, 7,44% не могли вспомнить название препарата и дозировку. Серьезных побочных эффектов, требующих отмены препарата, отмечено не было. В разгар пандемии коррекция ГЛТ у большинства пациентов не проводилась, у 10,64% проведена замена препарата внутри одной фармгруппы (розувастатин вместо аторвастатина), 3,19% пациентов в связи с материальными затруднениями перешли на дженерики взамен оригинальных.

Важным аспектом коррекции ЛО наряду с медикаментозной терапией является здоровый образ жизни, рекомендованный всем пациентам с высоким и очень высоким ССР. Среди участников исследования 59,65% отметили гиподинамию, 28,95%, несмотря на наличие сердечно-сосудистой патологии, являлись курильщиками, 22,81% имели недостаток овощей и фруктов в рационе питания. Только 16,67% пациентов придерживались диеты с ограничением животных жиров, а 17,54% ограничивали потребление сахара.

При измерении окружности талии (ОТ) висцеральное ожирение со статистической значимостью преобладало у женщин (92,06% имели ОТ более 80 см) по сравнению с мужчинами (56,86% мужчин имели ОТ более 94 см) (p<0,001).

Большинство, 87 (76,3%), участников исследования перенесли COVID-19: 44 (50,57%) пациента — в легкой форме, 28 (32,18%) — в среднетяжелой форме, у 15 (17,25%) отмечено тяжелое течение COVID-19.

Известно, что в разгар пандемии COVID-19 многие пациенты испытывали психологический дискомфорт, находились в изоляции, у большинства отсутствовала возможность контактов с лечащими врачами-кардиологами, независимо от развития у них новой коронавирусной инфекции это накладывало отпечаток на приверженность проводимой ГЛТ. Это можно проследить по данным, отражающим режим приема гиполипидемических препаратов в период пандемии COVID-19, представленным на рисунке 2. Как видно из диаграммы, 38,59% пациентов прерывали прием статинов во время заболевания (вероятно, самостоятельно), а 17,54%, прервав терапию на период инфицирования, не возобновляли ее вплоть до последующей госпитализации.

Проведена оценка взаимосвязи между наличием в анамнезе перенесенной коронавирусной инфекции и постоянного применения ГЛТ. Среди зараженных пациентов (n=87) 29 (33,34%) человек не прерывали ГЛТ во время инфицирования, среди незараженных (n=27) 15 (55,56%) пациентов продолжали постоянный прием ГЛТ,  $\chi^2=4,2$ , p=0,039.

Таким образом, наличие в анамнезе перенесенной коронавирусной инфекции может рассматриваться как негативный фактор снижения приверженности постоянной ГЛТ с доказанной статистической значимостью. Однако при поиске взаимосвязей режима ГЛТ со степенью тяжести перенесенного COVID-19 ни в одном случае статистически значимых результатов не получено.

Показатели ЛО обследованных пациентов ожидаемо продемонстрировали, что в большинстве (94,74%) случаев достижения целевых показателей не произошло (см. табл. 2). Успеха ГЛТ достигли только 6 (5,26%) пациентов, уровни ЛПНП и ТГ у которых соответствовали целевым значениям. При сравнении состояния ЛО пациентов, перенесших COVID-19, и пациентов, которые не заразились, несмотря на небольшое число наблюдений, можно отметить некоторую тенденцию к ухудшению ЛО у пациентов с перенесенной коронавирусной инфекцией, при этом статистическая значимость отмечена только по показателю общего холестерина.

Собственная оценка пациентами приверженности дальнейшей постоянной ГЛТ по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (где 0 баллов — минимальная вероятность, что пациент будет в дальнейшем принимать назначенные препараты, а 10 баллов — максимальная вероятность) показала высокую готовность к проведению медикаментозной коррекции ЛО — 8 (7; 10) баллов.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование имеет несколько ограничений. Оно выполнено на небольшом объеме пациентов, является обсервационным и не отражает общепопуляционный характер ГЛТ в нашей стране, однако его результаты

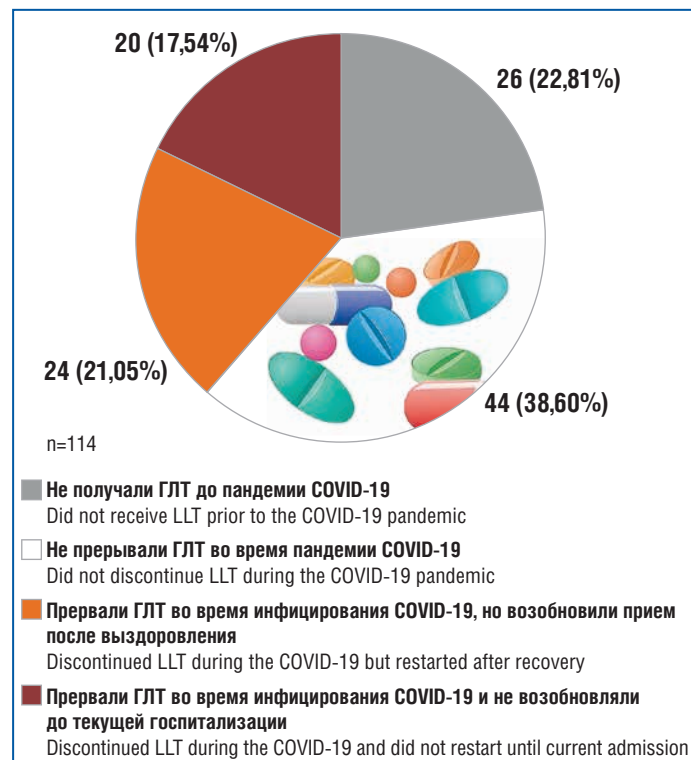


Рис. 2. Режим приема гиполипидемических препаратов во время пандемии COVID-19

Fig. 2. Lipid-lowering therapy regimen during the COVID-19 pandemic

**Таблица 2.** Показатели ЛО у пациентов с COVID-19 в анамнезе и у пациентов, не болевших COVID-19**Table 2.** LM parameters in patients with a history of COVID-19 and uninfected

| Показатель ЛО, ммоль/л<br>LM parameters, mmol/l | Перенесли COVID-19<br>Experienced COVID-19 (n=87) | Не болели COVID-19<br>Uninfected COVID-19 (n=27) | Статистическая значимость (тест Манна — Уитни)<br>Significance (Mann-Whitney U test) |
|---|---|--|--|
| ОХ / TC   | 5,19 (4,42; 6,11)                                 | 4,3 (3,81; 5,81)                                 | p=0,042, Z=2,03, U=869,5   |
| лпнп / LDL-C                                    | 3,20 (2,50; 3,99)                                 | 2,94 (2,37; 3,79)                                | p=0,21, Z=1,25, U=986,5  |
| лпвп / HDL-C                                    | 1,3 (1,04; 1,57)                                  | 1,18 (0,98; 1,81)                                | p=0,41, Z=0,83, U=1050   |
| ТГ / TG   | 1,29 (0,93; 1,86)                                 | 1,47 (0,96; 1,81)                                | p=0,89, Z=0,14, U=1196   |

высвечивают значимые проблемы в коррекции ДЛ у лиц с очень высоким ССР с учетом завершившейся пандемии COVID-19, требующие внимания практикующих кардиологов.

Осведомленность пациентов, уже имеющих ССЗ и относящихся к категории очень высокого ССР, об атеросклерозе и состоянии собственного ЛО остается на недостаточном уровне. Только четверть участников исследования смогли оценить риск атеросклероза для своего здоровья и назвать свой уровень холестерина. Приходится констатировать, что большая часть пациентов узнает о состоянии ЛО при очередной госпитализации в стационар, при этом в дальнейшем лабораторного контроля липидов не проводит, несмотря на то, что целевых показателей ЛО достигли только единицы.

Выбор и режим приема гиполипидемических препаратов у пациентов очень высокого ССР, попавших случайным образом в исследование, нельзя назвать рациональными. Использование монотерапии статинами и почти в половине случаев в средней дозировке, очевидно, является недостаточным для достижения целевых значений ЛО у данной категории пациентов. У трети пациентов отмечен нерегулярный прием данных препаратов, что также является недопустимым подходом к ГЛТ. За время пандемии не отмечено каких-либо значимых корректив лечащих врачей в медикаментозной терапии дислипидемий, что можно связать со смещением внимания здравоохранения на больных COVID-19 и занятостью кардиологов в ковидных госпиталях. Нездоровый образ жизни пациентов с очень высоким ССР в период пандемии новой коронавирусной инфекции также мог негативно сказаться на состоянии ЛО. Гиподинамия, вредные привычки, погрешности в диете наряду с избытком массы тела способствуют ухудшению состояния эндотелия и прогрессированию атеросклероза [21, 22].

Интересным и важным результатом исследования можно считать выявление статистически значимой взаимосвязи перенесения COVID-19 с перерывами медикаментозной ГЛТ. В условиях недостаточной информированности, изоляции, отсутствия врачебного контроля около трети пациентов прекращали прием гиполипидемических препаратов во время инфицирования, а многие не возобновляли его после выздоровления. При этом важным оказался сам факт перенесенного COVID-19, вне зависимости от тяжести течения. Недостаточно большой объем выборки пациентов и статичность исследования не позволяют в полной мере проследить различия в показателях липидного спектра пациентов, перенесших COVID-19, и пациентов, не болевших COVID-19, однако с учетом данных международных исследований [6, 18] и полученных нами результатов следует

подразумевать, что пациенты, имеющие в анамнезе новую коронавирусную инфекцию, нуждаются в особом внимании кардиологов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В лечении пациентов высокого и очень высокого ССР с ДЛ важнейшим фактором, определяющим успех в достижении целевых показателей ЛО, является приверженность проводимой терапии. Информированность и комплаентность пациентов, регулярный контроль состояния ЛО, ведение здорового образа жизни и персонализированный подход к медикаментозной ГЛТ являются наиболее значимыми факторами, способствующими достижению успехов в коррекции ДЛ.

Пандемия COVID-19 и перенесение новой коронавирусной инфекции негативно сказались на режиме приема ГЛТ и состоянии ЛО пациентов с очень высоким ССР. Очевидно, этот фактор следует учитывать при выборе медикаментозной ГЛТ для данной категории пациентов в пользу ее интенсификации и активно использовать возможности комбинаций современных гиполипидемических препаратов для успешного и своевременного достижения целевых показателей ЛО, имеющих подчас определяющее значение для благоприятного прогноза.

## Литература / References

- Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471. [Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V. et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5471 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471.
- Ежов М.В., Ахмеджанов Н.М., Колмакова Т.Е. и др. Амбулаторная практика назначения гиполипидемической терапии по данным исследования АРГО-3 (Анализ Распространенности Гиперхолестеринемии в амбулаторной практике). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2023;19(2):143–150. DOI: 10.20996/1819-6446-2023-04-04. [Ezhov M.V., Akhmedzhanov N.M., Kolmakova T.E. et al. Outpatient Practice of Lipid-Lowering Therapy Prescription (According to the ARGO-3 Study). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2023;19(2):143–150 (in Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2023-04-04.
- Сергеева В.А. Трехлетняя динамика и неразрешенные проблемы гиполипидемической терапии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(5):504–509. [Sergeeva V.A. Three-year dynamics and unsolved problems of lipid-lowering therapy. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2015;11(5):504–509 (in Russ.)].
- Danese M.D., Gleeson M., Kutikova L. et al. Management of lipid-lowering therapy in patients with cardiovascular events in the UK: a retrospective cohort study. BMJ Open. 2017;7:e013851. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013851.

5. Desai N.R., Farbaniec M., Karalis D.G. Nonadherence to lipid-lowering therapy and strategies to improve adherence in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Clin Cardiol.* 2023;46(1):13–21. DOI: 10.1002/clc.23935.
6. Shi Z., Jiang Y., Weir-McCall J. et al. COVID-19 and atherosclerosis: looking beyond the acute crisis. *Emerg Crit Care Med.* 2022;2(1):1–4. DOI: 10.1097/EC9.0000000000000031.
7. Siri-Tarino P.W., Krauss R.M. The early years of lipoprotein research: from discovery to clinical application. *J Lipid Res.* 2016;57:1771–1777.
8. Endo A. A historical perspective on the discovery of statins. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2010;86(5):484–493. DOI: 10.2183/pjab.86.484.
9. Kim N.H., Kim S.G. Fibrates Revisited: Potential Role in Cardiovascular Risk Reduction. *Diabetes Metab J.* 2020;44(2):213–221. DOI: 10.4093/dmj.2020.0001.
10. Kuijpers P.M.J.C. History in medicine: The story of cholesterol, lipids and cardiology. *J Cardiol Pract.* 2021;19:1–5.
11. Steinberg D. Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy, part V: the discovery of the statins and the end of the controversy. *J Lipid Res.* 2006;47(7):1339–1351. DOI: 10.1194/jlr.R600009-JLR200.
12. Смирнова М.Д., Агеев Ф.Т. Статины — старые мифы и новые факты. *PMЖ.* 2017;20:1421–1428. [Smirnova M.D., Ageev F.T. Statins — old myths and new facts. *RMJ.* 2017;20:1421–1428 (in Russ.)].
13. Kim E.J., Wierzbicki A.S. The history of proprotein convertase subtilisin kexin-9 inhibitors and their role in the treatment of cardiovascular disease. *Ther Adv Chronic Dis.* 2020;11:2040622320924569. DOI: 10.1177/2040622320924569.
14. Michaeli D.T., Michaeli J.C., Albers S. et al. Established and Emerging Lipid-Lowering Drugs for Primary and Secondary Cardiovascular Prevention. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2023;23(5):477–495. DOI: 10.1007/s40256-023-00594-5.
15. Ежов М.В., Обрезан А.Г., Алиева А.С., Ахмеджанов Н.М. Атеросклеротическая респодия. *PMЖ.* 2023;4:33–40. [Ezhov M.V., Obrezan A.G., Alieva A.S., Akhmedzhanov N.M. Atherosclerotic Rhapsody. *RMJ.* 2023;4:33–40 (in Russ.)].
16. Vinciguerra M., Romiti S., Sangiorgi G.M. et al. SARS-CoV-2 and Atherosclerosis: Should COVID-19 Be Recognized as a New Predisposing Cardiovascular Risk Factor? *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021;8(10):130. DOI: 10.3390/jcdd8100130.
17. Сергеева В.А., Липатова Т.Е. Миокардит на фоне COVID-19: клинические особенности и медикаментозное лечение. *PMЖ. Медицинское обозрение.* 2022;6(1):26–32. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-26-32.
- [Sergeeva V.A., Lipatova T.E. COVID-19-associated myocarditis: clinical pattern and medical treatment. *Russian Medical Inquiry.* 2022;6(1):26–32 (in Russ.)]. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-26-32.
18. Cao X., Yin R., Albrecht H. et al. Cholesterol: A new game player accelerating vasculopathy caused by SARS-CoV-2? *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2020;319(1):E197–E202. DOI: 10.1152/ajpendo.00255.2020.
19. Fedson D.S. Treating influenza with statins and other immunomodulatory agents. *Antiviral Res.* 2013;99(3):417–435. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.06.018.
20. Fajgenbaum D.C., Rader D.J. Teaching Old Drugs New Tricks: Statins for COVID-19? *Cell Metab.* 2020;32(2):145–147. DOI: 10.1016/j.cmet.2020.07.006.
21. Runacres A., Mackintosh K.A., Knight R.L. et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Sedentary Time and Behaviour in Children and Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(21):11286. DOI: 10.3390/ijerph182111286.
22. Eckel R.H., Jakicic J.M., Ard J.D. et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk. *Circulation.* 2013;129(25 suppl 2):S76–S99. DOI: 10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Сергеева Виктория Алексеевна** — к.м.н., доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии ФГБОУ ВО Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России; 410012, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; ORCID iD 0000-0001-8737-4264.

**Липатова Татьяна Евгеньевна** — д.м.н., заведующая кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии ФГБОУ ВО Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России; 410012, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; ORCID iD 0000-0002-7401-9930.

**Контактная информация:** Сергеева Виктория Алексеевна, e-mail: viktoriasergeeva@mail.ru.

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 02.11.2023.**

**Поступила после рецензирования 28.11.2023.**

**Принята в печать 21.12.2023.**

#### ABOUT THE AUTHORS:

**Viktoriya A. Sergeeva** — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Therapy with the Courses of Cardiology, Functional Diagnosis, and Geriatrics, V.I. Razumovskiy Saratov State Medical University; 112, Bolshaya Kazach'ya str., Saratov, 410012, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8737-4264.

**Tatyana E. Lipatova** — Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Therapy with the Courses of Cardiology, Functional Diagnosis, and Geriatrics, V.I. Razumovskiy Saratov State Medical University; 112, Bolshaya Kazach'ya str., Saratov, 410012, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7401-9930.

**Contact information:** Viktoriya A. Sergeeva, e-mail: viktoriasergeeva@mail.ru.

**Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

**There is no conflict of interest.**

**Received 02.11.2023.**

**Revised 28.11.2023.**

**Accepted 21.12.2023.**