

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**СОЛЕЕВА СИТОРА ШАХОБОВНА**

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У  
ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА**  
(Монография)

**Самарканд -2026**

**Эффективность гиполипидемической терапии у пожилых больных после реваскуляризации миокарда: Монография/сост. Солеева С.Ш. – Самарканд, 2026.**

**ISBN:**

Монография посвящена хронической ишемической болезни сердца — ведущей причине сердечно-сосудистых осложнений и смертности. С развитием технологий чрескожного коронарного вмешательства актуален выбор между радикальной и консервативной тактикой лечения. Прогрессирование поражения коронарных артерий обусловлено атеросклерозом, на который влияют провоспалительные медиаторы, белки, ферменты липидного транспорта и маркёры повреждения миокарда. Монография предназначена для кардиологов, терапевтов, семейных врачей, а также может использоваться в обучении интернов и врачей последипломного образования.

<b>Рецензенты:</b>	
<b>Тулабоева Г.М.</b>	д.м.н., профессор, заведующая кафедрой кардиологии и геронтологии с курсом интервенционной кардиологии и аритмологии ЦРПКМР
<b>Г.З.</b>	д.м.н., профессор, заведующая кафедрой кардиологии и ревматологии

Монография рассмотрена на заседании ЦУМС Самарканского Госудаственного медицинского университета от «» 2026 г. Протокол №

Монография рассмотрена и утверждена на учёном совете Самарканского Госудаственного медицинского университета от «» 2026 г. Протокол №

Секретарь учёного совета \_\_\_\_\_ У.У. Очилов

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>	<b>5</b>
<b>I-ГЛАВА. Анализ проблемы ИБС и эффективность терапии в пожилом возрасте .....</b>	<b>9</b>
§1.1 Эпидемиология хронической ишемической болезни сердца .....	9
§1.2 Основные факторы риска, влияющие на прогрессирование ишемической болезни сердца .....	16
§1.3 Цитокины как ключевые медиаторы воспаления при хронической ишемической болезни сердца .....	21
§1.4 Влияние эндотелия на развитие атеросклероза и связанных осложнений.....	22
§1.5 Основные гиполипидемические препараты в лечении хронической ишемической болезни сердца .....	24
§1.5.1 Преимущество лечения статинами у больных пожилого возраста.....	27
§1.5.2 Роль статинов в терапии COVID-19 .....	33
§1.5.3 Фенофибриновая кислота как средство уменьшения риска сердечно-сосудистых заболеваний .....	35
§1.6 Роль интервенционных методов в терапии при ХИБС.....	38
§1.7 Особенности клинического течения и лечения ИБС в пожилом и старческом возрасте .....	42
Заключение.....	45
<b>II-ГЛАВА. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>46</b>
§2.1 Клиническая характеристика больных .....	46
§2.2. Протокол и методы исследования.....	50
2.2.1. Лабораторные методы исследования .....	55
2.2.2. Инструментальные методы исследования .....	56
§2.3. Опросник SF – 36 «Оценка качества жизни» .....	58
§2.4. Шкала для оценки приверженности к терапии .....	58

2.4.1 Модифицированный тест Мориски-Грина .....	<b>59</b>
§2.5 Статистическая обработка материалов исследования .....	<b>60</b>
<b>III-ГЛАВА. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>61</b>
§3.1 Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование .....	<b>61</b>
§3.2 Анализ лабораторных показателей у обследованных пациентов	<b>66</b>
§3.3 Изучение корреляционных связей между биохимическими показателями крови .....	<b>69</b>
§3.4 Характеристика поражения коронарных сосудов при ЧКВ .....	<b>70</b>
<b>IV-ГЛАВА. РЕЗУЛЬТАТЫ НА ОТДАЛЕННОМ ЭТАПЕ НАБЛЮДЕНИЯ .....</b>	<b>74</b>
§4.1 Эффективность липидснижающей терапии в сравниваемых группах .....	<b>74</b>
§4.2 Анализ корреляционных связей между лабораторными показателями .....	<b>77</b>
§4.3 Качество жизни пациентов после ЧКВ на отдаленном этапе наблюдения .....	<b>79</b>
§4.4 Результаты приверженности к терапии статинами по шкале Мориски-Грина .....	<b>81</b>
§4.5 Результаты длительного наблюдения пациентов пожилого возраста после ЧКВ .....	<b>83</b>
4.5.1 Оценка безопасности статинов .....	<b>88</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>90</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>105</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>106</b>
<b>ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ .....</b>	<b>107</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>109</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....</b>	<b>126</b>

## **ВВЕДЕНИЕ**

**Актуальность проблемы:** по данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти во всем мире. Ежегодная летальность составляет около 30% от всех случаев смерти, из них более 7 миллионов человек умирают вследствие ишемической болезни сердца, что составляет 12,8%...»<sup>1</sup>. В мире сердечно-сосудистые заболевания представляют собой не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему, характеризующуюся их широким распространением и множеством осложнений. Помимо традиционных средств эффективного лечения заболевания, актуальной задачей является использование высокоэффективных и относительно безопасных методов лечения.

В мире особое значение имеет ранняя диагностика ИБС, в том числе стенокардия напряжения, для прогнозирования и предотвращения осложнений, оптимизации лечения, снижения показателей инвалидизации и смертности. В последние годы благодаря интенсивной терапии и интервенционным вмешательствам при ишемической болезни сердца выживаемость больных стала значительно выше. Однако существующие методы профилактики осложнений ишемической болезни сердца не всегда эффективны. В связи с этим определение взаимосвязи между атеросклерозом и провоспалительными цитокинами у больных ИБС, сравнительная оценка эффективности комбинированной гиполипидемической терапии, персонализация лечебной тактики является одним из актуальных вопросов современной кардиологии.

В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию системы медицинского

---

<sup>1</sup> Word Health Organization. Preventing chronic disease: A vital investment //http:// [www.who.int/chp/chronic\\_disease\\_report/](http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/).

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590 сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ги Фармони.

обслуживания к мировым требованиям, включая раннюю диагностику сердечно-сосудистых заболеваний, направленную на снижение их осложнений. В связи с этим определены задачи по «...повышении эффективности, качества и популярности медицинской помощи оказываемой населению в нашей стране, а также формировании системы медицинской стандартизации, внедрении высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний за счёт создания эффективных моделей патронажно-диспансерного лечения...»<sup>2</sup>. В связи с этим представляется целесообразным проведение научных исследований, направленных на разработку и внедрение в клиническую практику новых, высокоэффективных и безопасных методов раннего выявления, диагностики и лечения ишемической болезни сердца.

Результаты данных исследований в определённой степени способствуют реализации приоритетных задач, определённых государственной политикой Республики Узбекистан в сфере здравоохранения. В частности, они соответствуют целям и положениям Указа Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы», а также постановлений Президента Республики Узбекистан: № ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», № ПП-5199 от 28 июля 2021 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы специализированной медицинской помощи», № ПП-103 от 26 января 2022 года «О мерах по профилактике и повышению качества лечения сердечно-сосудистых заболеваний», № ПП-167 от 15 марта 2022 года «О дополнительных мерах по всесторонней поддержке и повышению уровня жизни старшего поколения», а также других нормативно-правовых актов, принятых в данной области.

**Уровень изученности проблемы.** Из многочисленных исследований, проведенных в разных странах и литературных данных известно, что на практике больные хронической ишемической болезнью сердца имеют

относительно высокий риск инвалидизации и смерти, поэтому эта проблема является одной из основных проблем в области здравоохранения и она должна быть решена. Загрязнение воздуха, курение и метаболический синдром, ожирение, пищевые привычки, малоподвижный образ жизни являются одними из основных причин хронической ишемической болезни сердца, а также основными факторами риска развития ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. Несмотря на то, что патогенетические механизмы этих заболеваний давно раскрыты, число осложнений в виде хронической легочно-сердечной недостаточности, различных нарушений сердечного ритма и проводимости, хронической сердечной недостаточности не уменьшилось (Остроумова О.Д., Кочетков А. И., 2018). Согласно исследованию Law et al., примерно у трети пациентов наблюдается увеличение ХС ЛПНП, увеличение количества ТГ и снижение уровня ХС ЛПВП. При этом наблюдается повышение остаточного резидуального риска сердечно-сосудистых событий (CCC), несмотря на достижение целевых показателей ХС ЛПНП, АД и глюкозы в крови при современных стандартных лечебных мероприятиях (Fruchart et al., 2007). Снижение концентрации ХС-ЛПНП и ТГ в плазме крови под влиянием гиполипидемических препаратов приводит к снижению двойного сердечно-сосудистого риска (Fruchart et al., 2015).

В Узбекистане проведен ряд исследований по оптимизации гиполипидемической терапии. В частности, изучена эффективность применения розувастатина в коррекции дислипидемии у больных, перенесших Q-волновой инфаркт миокарда (Курбанов Р.Д. и др., 2014). Изучены современные подходы к лечению больных после чрескожных коронарных вмешательств, где проведена оценка эффективности антиагрегантной и гиполипидемической терапии у пациентов стабильной ИБС, подвергшихся плановому стентированию коронарных артерий. Отмечено, что по сравнению с открытыми операциями при сердечно-сосудистых заболеваниях преимущество рентгенэндоваскулярных вмешательств, в частности чрескожного коронарного вмешательства, заключается в уменьшении сроков

госпитализации и малом количестве осложнений (Фозилов Х.Г., 2011). Показаны влияние статинов на липиды, эхокардиографические параметры и состояние печени у больных ишемической болезнью сердца (Абдуллаев А.Х., 2017). Проведены работы по оценке коронарного атеросклероза у больных нестабильной стенокардией в зависимости от типа дислипидемий и полиморфизма генов липидтранспортной системы (Эшпулатов А.С., 2022).

В последние годы в нашей стране особое внимание уделяется проблеме ишемической болезни сердца и ее лечению с помощью чрескожных коронарных вмешательств, однако изучение аспектов этого, ранняя диагностика и разработка эффективных методов лечения, целесообразность проведения более широких исследований по данному вопросу являются актуальными. Всё вышеизложенное уточняет цель исследования.

# I ГЛАВА

## АНАЛИЗ ПРОБЛЕМЫ ХИБС И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

### §1.1 Эпидемиология хронической ишемической болезни сердца

По сведениям Всемирной организации здравоохранения, на протяжении последних двух десятилетий сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности во всём мире. ССЗ представляют собой одну из наиболее значимых проблем общественного здравоохранения в большинстве стран. Установлено, что высокая смертность от этих заболеваний как в развитых, так и в развивающихся государствах во многом связана со старением населения [91].

По последним оценкам, в 2023 году сердечно-сосудистые заболевания стали причиной примерно 19,2 млн смертей по всему миру — это примерно **одна из трёх смертей**. Основные драйверы роста смертности — старение населения, рост показателей ожирения и диабета, а также другие модифицируемые факторы риска [52].

По официальным данным и национальным кардиологическим отчётам, сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности в Узбекистане. В 2023 году в стране было зарегистрировано около **172,8 тыс. общих случаев смерти**, при этом ≈61% из них приходились на болезни системы кровообращения (что составляет примерно **105 408 смертей**). В национальных кардиологических публикациях также указывается, что **приблизительно 4 млн человек** имеют диагноз ССЗ (≈12% населения), а среди лиц 30–70 лет более половины летальных исходов связаны с ССЗ. Эти оценки подтверждают серьёзность бремени ССЗ и необходимость усиления профилактики и ранней диагностики.

### Распределение смертности по основным причинам

январь-декабрь 2023 года, в %



По данным stat.uz 61% смертей в Узбекистане в 2023 году связаны с заболеваниями системы кровообращения (<https://daryo.uz/ru/2024/01/28>).

Число умерших в Узбекистане в 2022 году составило 172,1 тысячи человек, в том числе мужчин — 95 тысяч, женщин — 77,1 тысячи. В городах эта цифра составила 92 тысячи, в сельской местности — 80,1 тысячи. Смертность населения при распределении по возрастным группам составила: в возрасте до 20 лет — 20%, от 20 до 59 лет — 24,6%, 60 лет и старше — 55,4%. (<https://www.gazeta.uz/ru/2023/02/01/demography/>).

Таким образом отсюда видно, что большая часть смертности приходится на болезни системы кровообращения в пожилом возрасте.

Сердечно-сосудистые заболевания существенно снижают общий уровень здоровья населения во всем мире, и в настоящее время научные исследователи активно ищут эффективные подходы к их профилактике и лечению. Согласно данным Национального института сердца, лёгких и крови США, сердечно-сосудистые заболевания ежегодно становятся причиной более 800 тысяч случаев смерти на территории страны, при этом около четверти миллиона летальных исходов приходится на инсульт. По информации Американской ассоциации сердца, финансовая нагрузка, связанная с лечением данных патологий, в годовом исчислении превышает 420 млрд долларов США [5, 56].

В Европейских странах свыше 48% смертей и более двух млн. смертей приходится на болезни ССС. При этом более 800 тыс. человек старше 63 лет умирают от ССЗ [9, 66].

Согласно результатам проекта MONICA, улучшение контроля факторов риска и снижение уровня заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями способствовали уменьшению смертности от ишемической болезни сердца примерно на две трети [6, 17].

Для стран Центральной и Восточной Европы по-прежнему характерен высокий уровень летальности от сердечно-сосудистых патологий, в том числе ишемической болезни сердца. Вместе с тем результаты международного проекта MONICA свидетельствуют о том, что, несмотря на общее снижение показателей смертности в регионе, в отдельных государствах отмечается их дальнейший рост. Более того, темпы уменьшения смертности здесь остаются значительно ниже, чем в Западной, Южной и Северной Европе [103, 138].

Российские исследователи отмечают, что смертность от острых форм ишемической болезни сердца среди мужчин в возрасте 35–65 лет в Российской Федерации примерно на **50 % выше**, чем в Великобритании и Испании. Такая ситуация обусловлена не только тяжестью заболеваний, но и уровнем точности диагностики и качеством медицинской помощи [15, 35]. Сердечно-сосудистые заболевания, включая ИБС, приобретают эпидемическое значение в странах Азии, однако структура заболеваний различается по регионам [27].

В странах с низким и средним уровнем дохода наблюдаются разнонаправленные показатели заболеваемости и смертности от ИБС, зависящие от множества факторов, включая социально-экономическое развитие, особенности питания и эпидемическую обстановку. Согласно материалам Всемирной организации здравоохранения, показатели ожидаемой продолжительности жизни мужского населения в государствах постсоветского пространства остаются стабильно низкими.

Эпидемиологическая структура сердечно-сосудистой смертности различается между странами: в Индии ведущей причиной летальных исходов является ишемическая болезнь сердца, тогда как в Китае более высокий вклад в смертность вносит инсульт [26]. На формирование уровней заболеваемости и смертности существенное влияние оказывают комплекс социально-экономических факторов, степень интеграции региона в глобальные экономические процессы, а также доступность и качество медицинской помощи, включая уровень просвещённости населения относительно профилактики и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [38].

Вместе с тем сохраняющаяся территориальная неоднородность в обеспеченности медицинскими ресурсами и вариабельность качества предоставляемых медицинских услуг представляют собой одну из наиболее значимых проблем современной системы здравоохранения. Недостаточно развитая медицинская инфраструктура, нехватка квалифицированных кадров, ограниченное количество оборудования и лекарственных средств могут привести к задержкам в диагностике или некачественному лечению заболеваний, что повышает риск летальных исходов.

Недостаточный уровень информированности населения о принципах здорового образа жизни и профилактических мерах, наряду с ограниченным образовательным потенциалом, способствует увеличению распространённости модифицируемых факторов риска, включая табакокурение, несбалансированное питание и низкую физическую активность. Совокупное воздействие указанных факторов значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, для снижения разнонаправленности показателей заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца в различных регионах требуется совместная работа государства, медицинских организаций и населения. Это включает развитие и модернизацию медицинской

инфраструктуры, внедрение программ по информированию населения о здоровом образе жизни и профилактике заболеваний, а также повышение качества медицинской помощи.

Причины низкой продолжительности жизни у мужчин в отдельных регионах во многом связаны с сочетанием высокого уровня факторов риска, ограниченной доступностью качественной медицинской помощи и недостаточным уровнем информированности населения о здоровом образе жизни.

Причины низкой продолжительности жизни мужчин в России и странах бывшего СНГ многообразны и комплексны [114]. Среди них отмечают высокий уровень стресса и психологической нагрузки в обществе, а также факторы нерационального образа жизни, включая несбалансированное питание, злоупотребление алкоголем и курение.

Тем не менее, в текущих условиях наиболее значимое влияние на смертность от ишемической болезни сердца у мужчин оказывает недостаточное внимание к собственному здоровью и ограниченный доступ к качественной медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях. Решение этой проблемы требует системного подхода, включающего меры по профилактике и лечению ИБС, а также изменение общественного сознания и формирование привычек здорового образа жизни.

По данным Исследовательского центра по управлению заболеваемостью и профилактике, ИБС распространена во всех странах региона и снижает продолжительность жизни больных почти на 10 лет. Кроме того, заболевание приводит к продолжительной нетрудоспособности взрослого населения, что создаёт значительную экономическую нагрузку на государство.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смертности в России, на долю которой приходится **56,9% летальных**

**исходов.** Например, в Сибирском федеральном округе за период с 1990 по 2006 годы смертность от ИБС составляла **50,5% случаев** [60]. Особую обеспокоенность вызывает значительный рост заболеваемости инфарктом миокарда среди взрослого населения — более чем на **50%** [85, 89].

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из провоцирующих факторов развития ИБС. В Киргизии среди лиц в возрасте 18–65 лет как в городских, так и в сельских районах отмечается высокий уровень первичной АГ. Это во многом связано с недостаточной информированностью населения о проблеме повышенного артериального давления, что увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Эпидемиологические данные показывают, что за два года в Киргизии зарегистрировано **3200 новых случаев острых цереброваскулярных нарушений**, а уровень заболеваемости инсультом составил **41,8 на 1000 человек**. В этом контексте АГ выступала главным фактором риска для инсульта — **83,4% и 87,9%** соответственно.

Исследования также выявили различия в частоте факторов риска и их влиянии в зависимости от пола и этнической принадлежности. В 2014 году Европейское бюро ВОЗ «Здоровье для всех» провело анализ, который показал, что уровень смертности от инсульта в Киргизии значительно выше, чем в других регионах, включая Европу, страны СНГ и Центральную Азию [2].

В возрасте от 27 до 87 лет зарегистрировано **6793 случая инфаркта миокарда**, из которых **76,25% приходятся на мужчин**, а **23,75% — на женщин**. Несмотря на снижение госпитальной летальности, ежегодная смертность от инфаркта миокарда остаётся на уровне **около 5%** [81].

В Узбекистане исследования показали, что среди умерших мужчин АГ встречается чаще, чем среди женщин (**65,2% против 60,2%**). Также население страны в возрасте 20–59 лет подвержено высокому риску развития АГ,

связанного с курением, дислипидемией, стрессом и нерациональным питанием [49, 56].

В Казахстане наблюдается тенденция к росту заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС), что объясняется как повышением качества скрининговых обследований и улучшением выявляемости, так и ограниченной доступностью и снижением качества медицинской помощи. С 1989 по 2008 год уровень распространённости сердечно-сосудистых заболеваний увеличился примерно в **10 раз**, достигнув **1204,3 случаев на 100 000 населения**. Следует отметить, что неинфекционные заболевания чаще встречаются среди сельского населения, где значительную долю составляют патологии кардиологического профиля [14, 63].

В период с 2000 по 2006 годы в Казахстане наблюдалось почти двукратное увеличение первичной заболеваемости ишемической болезнью сердца — с 236,8 до 469,0 случаев на 100 000 населения. Эти показатели свидетельствуют о высокой актуальности и значимости медико-социальной проблемы, связанной с ИБС, включая случаи инфаркта миокарда [4, 25].

В нашей стране ССЗ являются причиной 53% смертей среди лиц в возрасте от 30 до 70 лет. За последние пять лет наблюдался рост числа случаев ССЗ на 20%, включая молодое население. В целом заболевания сердечно-сосудистой системы выявлены примерно у 4 млн человек, что составляет около 12% от общей численности населения [76].

Широкое распространение ишемической болезни сердца подтверждается как клинико-эпидемиологическими исследованиями, так и многочисленными данными литературы, отражающими её глобальную распространённость. Вместе с тем, число исследований, посвящённых профилактике ИБС на уровне первичного звена здравоохранения, остаётся недостаточным. Несмотря на внедрение современных приоритетных направлений в кардиологии и использование инновационных лечебных

технологий, направленных на повышение качества жизни и её продолжительности у пациентов с ИБС, ситуация в целом остаётся неконтролируемой.

## **§1.2 Основные факторы риска, влияющие на прогрессирование хронической ишемической болезни сердца**

Хроническая ишемическая болезнь сердца представляет собой состояние, когда миокард не получает достаточного количества кислорода, что приводит к нарушению соответствия между его потребностями и фактическими возможностями.

### ***Основные факторы риска, влияющие на развитие ХИБС:***

- высококалорийная диета (жирная богатая холестерином)
- курение. При выкуривании 1-2 пачек сигарет в день риск возрастает на 60%.
- злоупотребление алкоголем
- низкий уровень физической активности.

### ***Индивидуальные характеристики:***

- Возраст (старше 50 лет)
- Пол (в возрасте 45-50 лет мужчины болеют в 5 раз чаще женщин)
- Семейный анамнез (перенесённые инфаркты у ближайших родственников в раннем возрасте, семейная гиперхолестеринемия, атеросклероз)
- Психосоциальные факторы

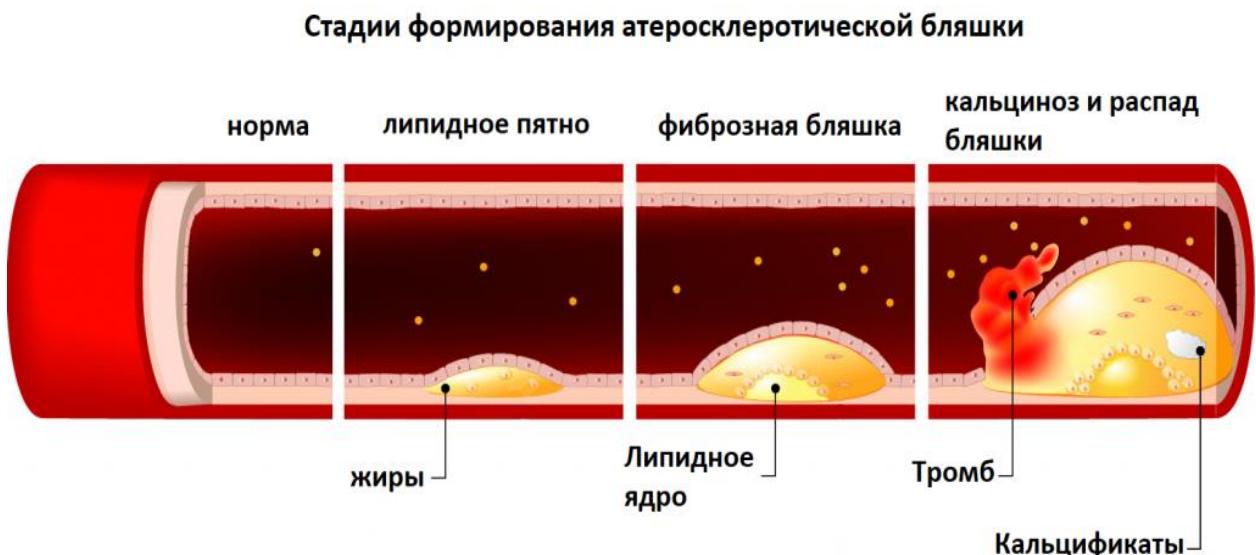
### ***Биологические и физические характеристики, влияющие на развитие ИБС:***

1. Повышенный уровень ЛПНП
2. Низкий уровень ЛПВП
3. Повышенное АД
4. Гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе
5. Сахарный диабет (у мужчин на 50%, у женщин - 100%)

## 6. Ожирение

## 7. Факторы, способствующие тромбообразованию

Атеросклероз, являющийся основным патогенетическим фактором развития ХИБС, характеризуется накоплением атерогенных липопротеидов низкой плотности в интимальном слое сосудистой стенки, что обусловлено их взаимодействием с гладкомышечными клетками при повышенном содержании данных липопротеидов в системном кровотоке.



**Рис. 1.1. Стадии формирования атеросклероза.**

Выделяют пять основных классов липопротеинов, различающихся по размеру, удельному весу, плотности, подвижности, содержанию холестерина, триглицеридов и составу аполипопротеинов: хиломикроны, ЛПОНП, ЛПНП и ЛПВП.

Нарушение нормального соотношения липидов и триглицеридов приводит к развитию атерогенной дислипидемии [52]. Наиболее распространённой формой является смешанная атерогенная дислипидемия, которая встречается у **62% пациентов с сахарным диабетом 2 типа и 87% пациентов с метаболическим синдромом**. Среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями дислипидемия наблюдается в **55% случаев**, а в России она встречается примерно у **60% мужчин и женщин** [51, 86].

Исследования показывают, что уровень триглицеридов в крови выше **1,7 ммоль/л** считается нежелательным, а превышение **2,3 ммоль/л** требует медицинской коррекции [32, 40, 90].

Холестерин, или холестерол — это жироподобное вещество, которое относится к классу липидов. Холестерин не растворяется в воде, поэтому для его транспортировки по сосудам используются липопротеины — «грузовики» для всех видов липидов.

Холестерин необходим организму. Он входит в состав клеточных мембран и регулирует их плотность, а также участвует в синтезе многих важных веществ: витамина D, мужских и женских половых гормонов и желчи. В организме взрослого человека содержится около 140 г холестерина. В среднем мы получаем около 0,3–0,5 г из пищи, а еще 1 г тело синтезирует самостоятельно [36, 72]. Норма общего холестерина в крови у здоровых людей 3,0-5,0 ммоль/л, ЛПВП у мужчин >1,2; у женщин >1,0; ЛПНП <3,0 и Тг <1,7 ммоль/л [50].

Холестерин, не вовлечённый в клеточный метаболизм, сохраняется в циркулирующей крови, где со временем откладывается на внутренней поверхности сосудистой стенки с формированием атеросклеротических бляшек. Прогрессирование данного процесса приводит к нарушению кровотока и может сопровождаться частичной или полной окклюзией сосудов, что лежит в основе развития атеросклероза. Повышенный уровень холестерина ассоциирован с увеличением риска развития инфаркта миокарда, инсульта, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, а также поражений центральных и периферических сосудов.

К группе гиполипидемических средств относятся средства различного химического строения, препятствующие образованию атеросклеротической бляшки. Их действие направлено на три основных компонента, принимающих участие в развитии тромбоза: функциональное состояние

сосудистой стенки (эндотелия), уровень липидов, состояние тромбоцитов и других факторов свёртывания крови, участвующих в тромбообразовании.

Одним из основных факторов, способствующих развитию и прогрессированию атеросклероза, является нарушение липидного обмена – дис- и гиперлипидемия. Большинство липидов (ТГ, ХС, фосфолипиды) плазмы находятся в связанной с белками форме и называются липопротеидами, среди которых различают несколько классов соединений – хиломикроны, ЛПОНП, ЛПНП и ЛПВП. Также выделяют «флотирующие» липопротеиды, которые являются липопротеидами промежуточной плотности (ЛППП) с высоким содержанием холестерина. Они появляются при трансформации ЛПОНП в ЛПНП и играют роль в развитии атеросклероза. ЛПОНП, ЛПНП и ЛППП относятся к атерогенным классам, в то время как ЛПВП являются антиатерогенными.

Аполипопротеины являются частью липопротеидов и не только переносят вещества, но и поддерживают стабильность этих комплексов, а также содержат антигены и выполняют другие важные функции [73].

Ключевыми факторами риска ССЗ являются дислипидемия — **58%**, артериальная гипертензия — **41%**, ожирение — **33%**, курение — **29%**, повышенный уровень глюкозы в крови — **25%**, а также избыточное потребление соли — **54%** [86]. Влияние комбинации факторов риска на развитие сердечно-сосудистых осложнений (ССО) носит кумулятивный характер. Наличие одного фактора риска, например курения, высокого холестерина, артериальной гипертензии, инсулинерезистентности или повышенного уровня глюкозы, увеличивает риск осложнений в **2 раза**, достигая **54 случаев на 1000 пациентов**. При наличии двух факторов риска вероятность развития осложнений возрастает в **4 раза**, а сочетание трёх факторов повышает риск в **8 раз**.

Европейское общество кардиологов (ESC) и Европейское общество атеросклероза (EAS) в клинических рекомендациях 2019 года рекомендовали более агрессивный подход к лечению дислипидемии. Для большинства категорий риска были снижены целевые значения холестерина ЛПНП [13, 39, 46, 54, 106]. Ключевая концепция терапии заключается в том, что снижение концентрации липопротеидов низкой плотности ассоциируется с более благоприятным прогнозом, включая достижение крайне низких целевых уровней. Рекомендуется интенсивная терапия статинами в высоких дозах с возможным добавлением эзетимиба и ингибиторов PCSK9 для достижения целевых показателей [52].

На основании этих рекомендаций была разработана шкала SCORE, которая учитывает систолическое артериальное давление, возраст, уровень общего холестерина, курение и пол пациента. С её помощью можно оценить риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений как низкий, высокий или очень высокий. Строгий контроль факторов риска — отказ от курения, снижение артериального давления и уровня холестерина — позволяет снизить риск с очень высокого до умеренного или низкого, что увеличивает продолжительность жизни и в большинстве случаев позволяет избежать интервенционных методов лечения, таких как стентирование коронарных артерий или аортокоронарное шунтирование.



## Контроль холестерина и его фракций



Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза Российские рекомендации, 2020

Рис. 1.2. Шкала SCORE

Основная цель лечения больных ССЗ и их осложнений — это снижение уровня ЛПНП, АД и гликированного гемоглобина.

### §1.3 Цитокины как ключевые медиаторы воспаления при хронической ишемической болезни сердца

В настоящее время атеросклероз рассматривается как системный патологический процесс, затрагивающее различные сегменты артериального русла и лежащий в основе развития ХИБС [1]. В последние годы всё большее

внимание исследователей привлекает роль иммунных процессов, прежде всего системы цитокиновой регуляции, в формировании инфаркта миокарда. [3, 4, 13].

Считается, что модифицированные (окисленные) липопротеины низкой плотности играют ключевую роль в гиперпродукции цитокинов при атеросклерозе [33, 36]. Окисленные ЛПНП способны индуцировать воспалительный ответ, стимулировать миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, а также поддерживать локальную продукцию митогенных факторов [32, 35]. Цитокины оказывают решающее влияние на регуляцию неоваскуляризации атеросклеротических бляшек [29, 50]. Эпидемиологические исследования демонстрируют, что повышенный уровень IL-6 связан с увеличением риска развития ХИБС на уровне классических факторов риска [28].

Таким образом, цитокины являются не только маркерами воспаления, но и активными участниками патогенеза ХИБС. Их участие в регуляции воспалительных, протромботических и пролиферативных процессов определяет ключевую роль иммунного ответа в развитии и прогрессировании атеросклероза и его клинических осложнений.

#### **§1.4 Влияние эндотелия на развитие атеросклероза и связанных осложнений**

Эндотелий представляет собой непрерывный монослойный пласт высокоспециализированных клеток, выстилающий всю внутреннюю поверхность сосудов организма. Совокупная площадь эндотелиального покрова достигает примерно **900 м<sup>2</sup>**, а его суммарная масса превышает **1,5 кг**, что позволяет рассматривать эндотелий как один из наиболее крупных и функционально значимых органов человеческого организма [6].

Современные представления выходят далеко за рамки восприятия эндотелия исключительно за рамки восприятия эндотелия исключительно как механического барьера между кровью и сосудистой стенкой.

Воздействие различных повреждающих факторов приводит к универсальному патофизиологическому ответу эндотелиальных клеток, характеризующийся увеличением их адгезивных свойств по отношению к тромбоцитам и лейкоцитам. При сохранении действия повреждающего стимула или недостаточности механизмов противоспалительной регуляции запускаются процессы миграции и пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки, что формируют начальные этапы атеросклеротического поражения [38, 43].

Одним из морфологических проявлений атерогенеза является накопление моноцитов в субэндотелиальном пространстве, соответствующего стадии жирового пятна. По мере прогрессирования процесса в очаге поражения увеличивается количество макрофагов и лимфоцитов, что сопровождается ростом объёма атеросклеротической бляшки и формированием механического препятствия кровотоку [45, 47]. Восстановление нормальной функции эндотелия ассоциируются с регрессом атеросклеротических изменений и снижением риска сердечно-сосудистых осложнений [3].

Клинические и экспериментальные исследования демонстрируют, что коррекция образа жизни, включая отказ от курения и соблюдение рационального питания, а также прием антиоксидантов, таких как витамины С и Е, сопровождаются улучшением эндотелиальной функции и благоприятными изменениями сосудистой стенки [14,30,34]. В этой связи эндотелий рассматривается как важная мишень фармакологического воздействия. Влияние на его функциональное состояние выявлено у

различных групп лекарственных средств, включая ингибиторы АПФ, некоторые бета-адреноблокаторы и ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы [26].

Таким образом, эндотельная дисфункция занимает центральное место в патогенезе атеросклероза и его клинических осложнений, определяя как начальные этапы формирования сосудистого поражения, так и дальнейшее прогрессирование заболевания.

### **§ 1.5 Ключевые гиполипидемические средства при терапии хронической ишемической болезни сердца**

Основные гиполипидемические препараты классифицируются по механизму их действия на несколько групп:

Статины – ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, к которым относятся аторвастатин и розувастатин, их основное действие заключается в снижении общего холестерина в крови.

Фибраты – производные фиброевой кислоты, например фенофибрат, которые преимущественно уменьшают концентрацию триглицеридов.

Препараты, блокирующие всасывание холестерина в кишечнике, такие как эзетимиб, предотвращают поступление холестерина с пищей и снижают его уровень в крови.

Ингибиторы PCSK9 – эффективно снижающие уровень ХС ЛПНП.

А также имеются секвестранты желчных кислот – анионообменные смолы – холестирамин; никотиновая кислота; полиомено-три-ненасыщенные жирные кислоты.

При выборе гиполипидемической терапии важно учитывать не только влияние препарата на ЛПНП, но и на уровень триглицеридов, так как это также влияет на сердечно-сосудистый риск [61, 83, 87].

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов за 2011 год, при лечении необходимо добиваться заданных уровней ОХС и ЛПНП, исходя из сердечно-сосудистого риска [44].

Целевые уровни, определенные на основе комплексного анализа исследований REVERSAL, PROVE-IT и IDEAL, свидетельствуют о более значительном понижении уровня ЛПНП при применении аторвастатина в дозе 80 мг в сравнении с обычными схемами статинов, что приводит к снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний [23, 128].

Использование высоких доз статинов в рамках концепции "чем ниже – тем лучше" не подходит для всех пациентов, особенно для тех, у кого есть хронические формы ИБС [79].

Результаты изучения больших объемов данных, таких как в исследовании IDEAL, указывают на то, что все хоть и обнаружили значительный спад уровня ЛПНП при использовании аторвастатина в дозе 80 мг, что не привело к заметному различию в основных коронарных событиях и общей смертности по сравнению со стандартными дозами симвастатина в 20 мг.

Именно это означает, что любое улучшение, которое могут дать высокие дозы статинов воздействия на важнейшие сердечно-сосудистые осложнения перекрываются увеличением риска осложнений, таких как увеличение уровня ферментов печени и миалгия.

Розувастатин представляет собой синтетический статин 4 поколения, имеющий преимущества перед другими статинами в отношении фармакологических и клинических свойств. Поступает в организм в уже активной форме. Благодаря высокому сродству к ферменту ГМГ-КоА-редуктазы розувастатин больше, чем на 90% ингибитирует этот фермент по сравнению с другими статинами [8, 105].

По сравнению с другими статинами розувастатин имеет длительный период полувыведения, чем максимально стабилизирует липидный спектр крови. Современная кардиология основана на раннем применении гиполипидемической терапии у больных ОКС, стабильной стенокардии для быстрого снижения ЛПНП до целевого уровня, независимо от проведения стентирования или АКШ. Розувастатин самый быстродействующий статин. Терапевтический эффект проявляется в течение 1 недели после начала терапии и через 2 недели лечения составляет 90% максимального возможного эффекта [74, 77].

Розувастатин рассматривается как перспективное средство для преодоления ограничений, связанных с необходимостью назначения высоких доз статинов при интенсивном лечении пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском, поскольку он характеризуется более выраженным и быстрым гиполипидемическим действием [69, 80, 117].

Исследования по программе GALAXY были посвящены именно изучению гиполипидемической эффективности и безопасности розувастатина и его влияния на маркеры воспаления, на торможение и регресс атеросклероза у пациентов, страдающих ИБС [20, 28, 78, 93].

Более значительное преимущество розувастатина в достижении целевого уровня ЛПНП по сравнению с аторвастатином у больных высокого риска ССО доказано и в исследовании SOLAR, которое проводилось в 145 центрах США. При этом у 76% больных, принимавших розувастатин, достигли целевого уровня ЛПНП по сравнению с 58 и 53% больных, получавших аторвастатин и симвастатин [40].

При этом побочные эффекты встречались с одинаковой частотой во всех группах исследования, но только 3% всех больных прекратили терапию препаратом из-за побочных явлений [59].

Таким образом, по результатам сравнительных исследований, именно SOLAR, STELLAR, MERCURY I, можно сделать вывод, что розувастатин в небольших и средних дозах -10-20 мг превосходил других статинов. Однако безопасность и переносимость розувастатина была сравнимой с таковыми других гиполипидемических препаратов [18]. Авторами были получены убедительные данные в плане снижения уровня триглицеридов и повышения уровня ЛПВП на фоне розувастатина [33, 53].

В широкомасштабных программных исследованиях GALAXY, STELLAR, JUPITER, розувастатин в сравнении с другими статинами было доказано, что розувастатин достоверно снижает риск развития ИМ на 54% по сравнению с плацебо [24]. А также достоверно снижает риск инсульта на 48%. В исследовании ASTEROID была доказана возможность розувастатина в дозе 40 мг вызывать регресс атеросклеротических бляшек в коронарных артериях уже через 2 года терапии [75].

В исследовании METEOR доказано возможность вызывать регресс атеросклеротических бляшек сонных артерий и уменьшение комплекса интимы-медиа [107].

В последние годы идут научные дебаты по безопасности влияния розувастатина на функцию печени. Соотношение между пользой и риском было доказано, что влияние статина на печень не хуже, чем любых других статинов, при этом уровень ХС ЛПНП снижается значительно ниже.

### **§ 1.5.1 Преимущество применения статинов у пациентов пожилого возраста**

В результате большого числа исследований было показано, что повышенный уровень холестерина в крови, липопротеидов низкой плотности один из лидирующих факторов риска ИБС у пожилых пациентов [45, 47, 96].

Наблюдения проводились на 664 мужчинах в течение 40 месяцев и на 1488 женщинах в течение 4 лет. При увеличении уровня ОХС на 10 мг/дл у мужчин и женщин риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений возрастал на 12% [10].

У пациентов пожилого возраста низкий уровень ХС ЛПВП рассматривается как значимый фактор, способствующий развитию повторных сердечно-сосудистых осложнений [16, 58, 88]. Исследования показали, что именно дефицит ЛПВП в сыворотке крови является надёжным предиктором новых ССС по сравнению с другими биохимическими маркерами [61].

Согласно данным исследования исследования Aronov W.S. и соавторов (1996), у пожилых мужчин и женщин каждое снижение уровня ЛПВП на 10 мг/дл ассоциируется с увеличением риска повторных ССО на 1,7 раза.

Повышенный уровень триглицеридов в крови (гипертриглицеридемия) рассматривается как фактор риска развития ССО у пожилых людей [57]. Кроме того, было доказано корреляционное соотношение между уровнем ТГ у женщин и в меньшей степени у мужчин [11, 43].

У пожилых пациентов с гиперхолестеринемией наблюдаются повышение смертности от ХИБС, тогда как низкий уровень ОХС может быть связан с увеличением риска летальных исходов вследствие сопутствующих патологий. По данным многих авторов, провоспалительный цитокин IL-6 может снижать уровень ОХС путем ограничения производства печени основного ХС и снижения липопротеинов, которые его транспортируют. Также IL-6 способен стимулировать катаболизм липопротеинов. Во время Фреминского исследования не было обнаружено связи между уровнем ОХС и риском возникновения инсульта [95]. У пожилых пациентов снижение уровня ЛПВП способно повышать вероятность развития инсульта и поражений периферических артерий.

В проспективном исследовании Wannamethee S.G. и соавторов (2000), включавшем 7683 мужчин и продолжавшемся более 15 лет, было показано, что у лиц с исходной концентрацией ЛПВП ниже 0,93 ммоль/л риск развития ишемического инсульта был на 50% выше по сравнению с участниками, у которых уровень превышал 1,33 ммоль/л [140].

Гипертриглицеридемия также рассматривается как фактор риска ССО у пожилых людей. Наблюдается корреляционная взаимосвязь между уровнем триглицеридов и частотой ССС, особенно у женщин. Кроме того, провоспалительный цитокин IL-6 способен влиять на метаболизм липидов, ограничивая синтез печёночного холестерина и стимулируя катаболизм липопroteинов [100]. Однако, Фремингемское исследование не выявило прямой зависимости между уровнем ОХС и риском инсульта у пожилых пациентов [135].

Результаты исследования *Bronx Longitudinal Aging Study* продемонстрировали наличие обратной зависимости между концентрацией липопroteинов высокой плотности и уровнем общей смертности среди лиц пожилого возраста [11]

У пациентов пожилого возраста нередко отмечается повышенная чувствительность к нежелательным эффектам гиполипидемической терапии, в связи с чем коррекцию нарушений липидного обмена целесообразно начинать с немедикаментозных вмешательств, уделяя особое внимание модифицируемым факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний. Тем не менее, возраст пожилого пациента не должен рассматриваться как фактор, отрицательно влияющий на соблюдение немедикаментозной и фармакологической терапии [37, 48].

Продолжительное поддержание регулярной физической активности в сочетании с уменьшением массы тела способно существенно повысить концентрацию ЛПВП и одновременно привести к умеренному снижению

уровней триглицеридов и ЛПНП, что находит подтверждение в данных ряда исследований [31].

Кроме того, результаты большого числа исследований указывают на то, что снижение уровня окисленного холестерина оказывает положительный эффект в рамках вторичной профилактики ССО у пациентов пожилого возраста.

Сравнительный анализ группы, получавшей правастатин, и группы плацебо показал, что у пациентов с исходным уровнем ЛПНП более 150 мг/дл частота развития основных сердечно-сосудистых осложнений снижалась на 35%. У лиц с начальными значениями ЛПНП в диапазоне 125–150 мг/дл уменьшение риска составило 26%, тогда как при уровне ЛПНП 115–124 мг/дл эффект был минимальным и достигал 3% [12, 30].

При гендерном анализе было установлено, что снижение риска основных сердечно-сосудистых событий было умеренным у мужчин (20%) и выраженным у женщин (46%). Кроме того, результаты исследования CARE продемонстрировали, что у пациентов пожилого возраста терапия правастатином сопровождалась снижением смертности от ишемической болезни сердца на 45% по сравнению с плацебо [64].

По оценке авторов исследования, для предотвращения одного серьёзного сердечно-сосудистого события и летального исхода от ИБС в течение пятилетнего периода требуется проведение терапии правастатином у пожилых пациентов. Применение препарата в течение пяти лет у 1000 лиц пожилого возраста позволило предотвратить около 225 госпитализаций в кардиологические стационары [62].

Исследование LIPID, проведенное с использованием плацебо-контроля, убедительно доказало, что правастатин эффективен и безопасен для лечения

пожилых пациентов, перенесших ИМ или НС, как в молодом, так и в старшем возрасте. [143].

Heart Protection Study продемонстрировало снижение необходимости эндоваскулярных вмешательств на 24% по сравнению с плацебо [116]. PROSPER-исследование, контролированное плацебо, показало пользу статинов в контролируемых условиях [7].

В исследования MIRACL аторвастатин в дозе 80 мг достоверно снижал риск общей летальности, возникновения ИМ и инсульта [20].

Анализируя Aggrastat to Zocor trial (A to Z), исследователи провели сравнительную оценку между интенсивным и умеренным подходами к коррекции нарушений липидного обмена у пациентов с ОКС, у которых уровень ОХС не превышал 250 мг/дл. Средняя продолжительность терапии составляла 721 день. По завершении периода наблюдения было установлено, что интенсивный режим лечения ассоциировался с достоверным снижением общей смертности [125].

В исследование SPARCL методом случайной выборки были включены 4731 пациент, средний возраст которых составлял 63 года. Все участники перенесли инсульт или транзиторную ишемическую атаку, имели уровень ЛПНП в диапазоне от 100 до 190 мг/дл и не имели клинических признаков ишемической болезни сердца. Пациенты были разделены на группы – одна группа получала аторвастатин, а другая плацебо. Исходное исследование подтвердило, что на фоне лечения аторвастатином относительный риск возникновения ишемического инсульта уменьшился на 16%, а коронарных событий - на 20%. Ряд других исследований, включая работу Sacco R.L. и соавторов (2007), доказал, что назначение симвастатина в дозе 40 мг с последующим снижением дозы до 20 мг в течение 90 дней сопровождалось выраженным улучшением цереброваскулярного прогноза у пациентов [70, 84].

Многие исследователи выяснили, что симвастатин действительно снижает уровень ФНО- $\alpha$  [19, 121].

В ходе проспективного исследования, в котором приняли участие более 1400 пациентов пожилого возраста, перенёсших инфаркт миокарда и имевших уровень ЛПНП  $\geq 125$  мг/дл, была подтверждена эффективность терапии статинами. Лекарственные препараты принимали 48% участников. Анализ показал, что использование статинов снижало риск фатальных и нефатальных инфарктов миокарда на 50%, а риск инсульта — на 60%. У пациентов старше 90 лет терапия статинами сохраняла статистически значимое влияние на снижение вероятности развития новых сердечно-сосудистых событий [97].

Сходные данные были получены и в другом исследовании, где было 529 пациентов пожилого возраста, перенесших ИМ и страдающих СД 2 типа. На момент окончания исследования группа, проходившая активную терапию, имела заметное сокращение вероятности возникновения фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых инцидентов на 37% и инсультов на 47% [29, 130].

Однако были проведены исследования, которые указали на отрицательное влияние статинов на когнитивную функцию у людей старшего возраста [31, 82].

В крупномасштабных рандомизированных двойных слепых контролируемых исследованиях PROSPER не наблюдалось ухудшения когнитивной функции при терапии симвастатина и правастатина.

Лекарственные взаимодействия, в которых участвуют статины, могут снизить риск инсульта и постинсультной деменции у пожилых пациентов, что, очень важно учитывая растущую потребность в применении статинов в связи со старением населения.

Однако, для окончательного уточнения влияния статинов на когнитивный статус пожилых пациентов и минимизации потенциальных нежелательных эффектов крайне важно проведение тщательно спланированных многоцентровых исследований.

Анализ шведского регистра пациентов с инфарктом миокарда позволил не только подтвердить эффективность статинов у пожилых лиц, но и оценить их безопасность [34, 42, 115]. Из последующего наблюдения выяснилось, что кураторство пациентов, который были назначены статины, приводит к 48%-ой меньшей летальности по сравнению с группой без гиполипидемических препаратов [65].

Несмотря на доверительную составляющую этого исследования, поставлен вопрос о достижении тех или иных липидных целей для пожилых пациентов, умеренно подверженных риску заболеваний [22].

### **§1.5.2 Роль статинов в терапии COVID-19**

Воспалительно-опосредованное повреждение тканей могут модифицировать процесс проникновения SARS-CoV-2 в клетку, а также снижать степень тканевого повреждения за счёт регуляции ангиотензиновой системы. Результаты клинических и экспериментальных исследований указывают на потенциально благоприятное влияние терапии статинами на течение и исходы COVID-19.

Статины рассматриваются как один из фармакологических классов, способных оказывать дополнительное терапевтическое преимущество у пациентов с COVID-19 [22, 24]. Иммуномодулирующее действие статинов реализуется на различных уровнях, включая регуляцию адгезии и миграции иммунных клеток, а также продукцию цитокинов и антигенпрезентирующую активность.

Противовоспалительный эффект статинов при COVID-19 обусловлен подавлением синтеза изопреноидов, играющих важную роль в активации воспалительных каскадов. Кроме того, статины снижают адгезию лейкоцитов и ингибируют активацию Т-лимфоцитов. Отмечено также уменьшение экспрессии провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины IL-6 и IL-8, а также моноцитарный хемоаттрактантный белок-1, что приводит к модификации воспалительного пути повреждения клеток-хозяина.

Известно, что статины способствуют увеличению продукции оксида азота, улучшают эндотелиальную функцию сосудистой стенки и обладают выраженным антитромботическим эффектом за счёт подавления агрегации тромбоцитов и снижения синтеза прокоагулянтных медиаторов.

Ряд обсервационных исследований был посвящён оценке возможной протективной роли статинов при COVID-19. Использование статинов до госпитализации ассоциировалось со значительным снижением риска тяжёлого течения COVID-19 (скорректированное отношение шансов 0,29; 95% ДИ 0,11–0,71;  $p < 0,01$ ). Кроме того, у пациентов без тяжёлого течения инфекции применение статинов было связано с более быстрым клиническим восстановлением после учёта сопутствующих заболеваний. Аналогичная, хотя и менее выраженная, тенденция отмечалась и у пациентов с отрицательным COVID-статусом, находившихся на стационарном лечении [28].

В другом ретроспективном мультицентровом когортном исследовании, включившем 154 пожилых пациента с COVID-19, проживающих в домах престарелых в Бельгии, была выявлена статистически значимая ассоциация между приёмом статинов и менее тяжёлым течением заболевания.

Также показано, что терапия статинами связана со снижением риска тромбоэмбологических осложнений, включая тромбоэмболию лёгочной артерии, у пациентов с COVID-19 [34]. Дополнительные данные представлены

в метаанализе Kow C.S. и соавт., в котором была обобщена информация о влиянии статинов на клинические исходы при коронавирусной инфекции.

Таким образом, статины характеризуются подтверждённым противовоспалительным, антитромботическим и иммуномодулирующим действием. Данные первых ретроспективных клинических наблюдений свидетельствуют об их возможном положительном влиянии на течение заболевания и исходы COVID-19. При условии подтверждения этих эффектов в рандомизированных контролируемых исследованиях статины могут быть рассмотрены в качестве перспективного средства адъювантной терапии COVID-19, что обусловлено их широкой доступностью, невысокой стоимостью, благоприятным профилем безопасности, хорошей переносимостью и значительным клиническим опытом применения при других заболеваниях.

### **§1.5.3 Фенофибриновая кислота как средство уменьшения риска сердечно-сосудистых заболеваний**

Индуцированные фенофибратором изменения в системе RBD–ACE2 сопровождались значительным снижением уровня инфицирования (менее 60%) и уменьшением высвобождения вирусных частиц в клеточных культурах с использованием живого SARS-CoV-2 [67, 133].

Полученные данные, в совокупности с неопубликованными результатами других исследовательских групп и накопленным клиническим опытом применения фенофибрата, позволяют рассматривать данный препарат как перспективного кандидата для терапии инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

В период пандемии 2019–2021 гг. представления о COVID-19 значительно расширились: заболевание стало рассматриваться не только как

вирусная пневмония, но и как системный патологический процесс с поражением различных органов и систем [98].

Нейтральные результаты последних рандомизированных контролируемых исследований, посвящённых интенсификации антикоагулянтной терапии у пациентов с критическим течением COVID-19, указывают на возможную ведущую роль дезадаптивного иммунного ответа в патогенезе тяжёлых форм заболевания. В этом контексте особый интерес представляют липид-модулирующие препараты, обладающие плейотропными эффектами и потенциальным терапевтическим действием. В связи с этим актуальность приобретают проводимые в настоящее время РКИ [126].

Результаты экспериментальных и клинических исследований показывают, что эти препараты способны снижать проникновение вируса и его инфекционность SARS-CoV-2 за счёт повышения концентрации сульфатидов и подавления взаимодействия рецептор-связывающего домена вируса с ACE2. К сильным сторонам текущих исследований фибраторов относится выбор клинически значимых конечных точек, включая летальность, показатели системного воспаления и необходимость инвазивной респираторной поддержки. При назначении фенофибрата также уделяется внимание возможным лекарственным взаимодействиям.

COVID-19 характеризуется выраженным системным воспалением, эндотелиальной дисфункцией и развитием мультиорганных поражений. В этом контексте липид-модулирующие препараты могут рассматриваться как потенциально полезные средства терапии, способные как ограничивать проникновение вируса за счёт воздействия на липидные структуры клеточных мембран, так и снижать воспалительную активность и эндотелиальную активацию. Кроме того, дислипидемия, проявляющаяся снижением уровня холестерина липопroteинов высокой плотности и повышением концентрации

триглицеридов, ассоциируется с неблагоприятным прогнозом у пациентов с COVID-19.

Фенофибрат, одобренный к применению во многих странах, широко используется для лечения нарушений липидного обмена, включая гиперхолестеринемию и гипертриглицеридемию [94, 104, 111, 124].

По данным Бирмингемского университета, фенофибрат снижает уровень инфицирования SARS-CoV-2 до 70% при концентрациях, соответствующих стандартным и клинически безопасным терапевтическим дозам [55].

В настоящее время для липидомодулирующих препаратов при COVID-19 описаны противовирусные, иммуномодулирующие и антитромботические механизмы действия, а также потенциальные нежелательные эффекты. Статины и фибраторы способны оказывать модулирующее влияние на иммунный ответ, снижая выраженность системного воспаления, характерного для тяжёлых форм новой коронавирусной инфекции. Установлено, что SARS-CoV-2 подавляет экспрессию ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (ACE2), что приводит к утрате его протективных эффектов в различных органах и тканях [3, 68, 94].

Помимо этого, статины обладают выраженными иммуномодулирующими свойствами, связанными с ингибированием образования активных форм кислорода. На уровне сосудистой стенки липидомодулирующие препараты способны регулировать иммуновоспалительные реакции и снижать интенсивность цитокинового шторма [134]. Имеются данные о наличии у статинов и фибраторов антитромбоцитарной активности. Более того, статины демонстрируют дополнительные антитромботические эффекты за счёт ингибирования экспрессии тканевого фактора, фактора фон Виллебранда, факторов свертывания V и XIII, а также ингибитора активатора плазминогена [136].

Высокие концентрации триглицеридов и холестерина липопротеинов низкой плотности ассоциируются с неблагоприятным прогнозом при COVID-19. Однако на сегодняшний день остаётся не до конца ясным, может ли целенаправленная коррекция этих показателей рассматриваться как самостоятельное терапевтическое вмешательство при данной инфекции [132].

Таким образом, липидснижающие препараты обладают потенциалом уменьшать полиорганные повреждения при COVID-19 благодаря сочетанному противовоспалительному, противовирусному и плейотропному действию. Данные текущих рандомизированных клинических исследований позволяют оценить возможную эффективность статинов и фенофибриновой кислоты в профилактике и лечении различных стадий COVID-19 и служат основой для дальнейших исследований, особенно у пациентов с ХИБС, АГ, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа.

## **§1.6 Роль интервенционных методов в терапии при ХИБС**

В настоящее время в мире каждый год проводится около 500 тысяч чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) со стентированием коронарных артерий у пациентов с ХИБС. В Узбекистане в последние годы отмечается значительный рост числа подобных процедур, особенно при стенокардиях и острых коронарных синдромах (ОКС). Эффективность ЧКВ у пациентов с ХИБС остаётся высокой, особенно среди пожилых людей. Так, в городе Самарканде только в 2023 году было выполнено свыше 3000 таких вмешательств. Первичная ЧКВ у пациентов с острым коронарным синдромом, особенно при элевации сегмента ST, доказала свою высокую эффективность и способность спасать жизни [1].

Чрескожное коронарное вмешательство – это малоинвазивное вмешательство, позволяющее восстановить кровоток в артериях сердца с

имплантацией стентов в коронарное русло. Малотравматичность операций, сокращение сроков госпитализации пациентов и низкая частота осложнений являются преимуществами рентгеноэндоваскулярных вмешательств, таких как чрескожные коронарные вмешательства, в сравнении с открытыми операциями, проводимыми на сердечно-сосудистой системе.

Роль ЧКВ в терапии пациентов с хронической ишемической болезнью сердца не определена полностью, так как главным приоритетом является улучшение прогноза заболевания, смягчение симптомов стенокардии и улучшение качества жизни. С появлением новых технологий возникает необходимость выбора между радикальным и консервативным подходом к проведению лечения пациентов, что становится все более актуальным [41].

В 2008 году Европейская ассоциация чрескожных сердечно-сосудистых вмешательств, Европейское общество кардиологов и EuroPCR инициировали проект «Stent for Life» с целью снижения смертности при инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST посредством внедрения и распространения программ организации чрескожных коронарных вмешательств [113, 141].

Исследование доступности и результатов реперфузионной терапии проводилась инициативной группой кардиологов, входящих в Сибирскую ассоциацию интервенционистов. Изучены показатели "Stent for Life"[112] за 2009 год, где объем применения реперфузионной терапии и первичной коронарной ангиопластики был низким и составил всего 28,5%, в то время как 71,5% пациентов получали оптимальную медикаментозную терапию.

Доказана высокая эффективность первичной коронарной ангиопластики при лечении инфаркта миокарда - смертность снизилась в два раза по сравнению с тромболитической терапией (5,56% против 15,12%, соответственно,  $p=0,003$ ). Однако лишь 9,7% пациентов с острой ишемией мышцы сердца получили эту процедуру, что указывает на низкий уровень применения ее в медицинских учреждениях.

Чтобы получить достаточный опыт в разработке стратегий реперфузионного лечения ИМпСТ национального уровня, было решено установить сотрудничество с европейскими кардиологическими сообществами.

Как показали пилотные регионы Сибири - Кемеровская область и Красноярский край, количество выполненных первичных ЧКВ увеличилось, а качественный показатель, в том числе летальность, улучшился. В частности, в Кемеровской области первичное ЧКВ увеличилось с 9,3% до 32%, а в Красноярском крае с 19% до 41%. Это способствовало снижению смертности до 11,4% и 13,9% соответственно. Благодаря этой программе в 2015 году было произведено 97 879 процедур у больных с ОКС, что на 8 раз больше, чем в 2008 году. Однако смертность возросла до 1,3% вследствие высокого долевого участия пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), которые составляли 63,6% от общей выборки.

Таким образом, в России была проведена масштабная работа по разработке и внедрению организационных подходов, обеспечивающих доступность первичных коронарных вмешательств для пациентов с острым инфарктом миокарда без подъёма сегмента ST на национальном уровне. Сейчас мы можем использовать опыт этой организации и других стран, которые достигли успехов в этом направлении.

Согласно регистру Euro Heart Survey II, реваскуляризационные вмешательства играют ключевую роль в достижении оптимальной реперфузии у пациентов с острой коронарной болезнью без подъема сегмента ST, что значительно снижает уровень госпитальной смертности. Исследования FRISC II и TACTICS TIMI 18 показали, что раннее интервенционное лечение может значительно снизить частоту развития нефатального инфаркта миокарда или смерти у пациентов с диабетом 2 типа [108, 123]. Такие же преимущества были выявлены в регистре CRUSADE [102].

Эксперты Европейского общества кардиологов рекомендуют использовать шкалу GRACE для оценки риска возникновения осложнений при ведении пациентов с ОКС без подъема сегмента ST. Пациентам с высоким риском развития ОКС применяют раннюю инвазивную стратегию, что подразумевает прохождение ЧКВ в первые 24 часа после поступления в госпиталь. При низком риске сердечно-сосудистых осложнений используют консервативную стратегию, которая включает обычную медикаментозную терапию. Однако, ЧКВ может быть проведена, если произойдет рецидив ишемических симптомов или обнаружение их при проведении нагрузочных тестов. В таких случаях также возможно развитие серьезных сердечно-сосудистых осложнений [142].

Использование ЧКВ в медицинской практике расширило перспективы интрасосудистого лечения ИБС. В соответствии с современными рекомендациями по проведению ЧКВ, которые были опубликованы в 2010 году, стенты с лекарственным покрытием должны применяться обычно. В 2009 году на конгрессе Американской диабетологической ассоциации были представлены результаты исследования BARI 2D (The Bypass angiology Revascularization Investigation 2 Diabetes), посвященного сравнению эффективности оптимальной медикаментозной терапии и ЧКВ у пациентов с ИБС на фоне СД 2 типа. Метаанализ, включающий 9 РКИ и пациентов с ИБС стабильной стенокардией и ОКС, показал, что использование стентов с лекарственными покрытиями превосходит "голые" металлические стенты в предотвращении рестеноза, повторной реваскуляризации ( $p<0,00001$ ) и нефатального ИМ ( $p=0,02$ ) [116].

У больных с СД и без нее относительный эффект от ранней реваскуляризационной терапии схож. Однако, у пациентов со СД 2 типа, которые имеют более высокий риск ССО, лечение ЧКВ значительно повышает их благополучие [129].

Коронарное шунтирование оправдано для пациентов с стенокардией, неэффективной лекарственной терапии, значительными стенозами ЛКА, ПМЖА или многососудистым поражением в сочетании с обширной зоной ишемии миокарда [127].

Для пациентов, страдающих СД2 и имеющих многочисленные повреждения коронарных артерий, рекомендуется проведение аортокоронарного шунтирования (АКШ) вместо стентирования (ЧКВ), согласно исследованиям BARI и BARI-2D [101]. Согласно исследованию [99], вероятность возникновения цереброваскулярных осложнений была выше в группе АКШ ( $p=0,06$ ).

Результаты исследования SYNTAX, направленного на оценку эффективности аортокоронарного шунтирования (АКШ) и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) при тяжёлых формах атеросклероза коронарных артерий, были проанализированы на основании данных годичного наблюдения.

Таким образом, проведение процедуры ЧКВ является доказанным эффективным методом лечения, однако до сих пор остается дискутируемым вопрос о проведении ЧКВ именно пациентам пожилого возраста.

## **§1.7 Особенности клинического течения и лечения стенокардии в пожилом и старческом возрасте**

Хроническая ишемическая болезнь сердца у пожилых пациентов рассматривается как проявление системного атеросклероза, что характерно для старших возрастных групп. Клинические проявления генерализованного атеросклероза включают не только поражение коронарных артерий, но и дисциркуляторную атеросклеротическую энцефалопатию, хроническую ишемию нижних конечностей, систолическую артериальную гипертензию,

инсулиннезависимый сахарный диабет и другие сопутствующие состояния, которые определяют как заболеваемость, так и высокую смертность среди лиц пожилого и старческого возраста [25, 41, 49].

У пациентов старших возрастных категорий ХИБС часто сочетается с патологией различных органов и систем, что связано с феноменом «накопления болезней»: после 50 лет почти каждый человек имеет 3–5 хронических заболеваний, а с каждым последующим десятилетием их число увеличивается [41, 70].

Анализ особенностей течения ХИБС на фоне сопутствующих заболеваний имеет значение не только для научных исследований, но и для клинической практики врачей различных специальностей. Это позволяет не только изучать клинические проявления ХИБС, но и выбирать наиболее информативные инструментальные методы диагностики, обеспечивающие точную верификацию диагноза и оценку эффективности фармакотерапии.

Несмотря на обширную литературу, эффективность применения различных фармакологических групп у пожилых пациентов с ХИБС, включая случаи безболевой ишемии миокарда, изучена недостаточно. Одним из предлагаемых подходов является раннее и продолжительное применение вазоактивных препаратов, способствующих нормализации артериального давления, регрессии гипертрофии левого желудочка и коррекции скрытых нарушений миокардиальной перфузии, которые могут служить маркерами раннего поражения сердца.

Выявленные особенности течения ХИБС у пожилых пациентов определяют необходимость выбора индивидуальной тактики лечения врачами различных специальностей. Полиморбидность, то есть сочетание нескольких хронических заболеваний на разных стадиях, требует особых принципов гериатрической фармакотерапии. При частой и зачастую неоправданной

полипрагмазии (одновременном назначении большого числа препаратов) предпочтение следует отдавать обоснованной полiterапии (рациональной комбинации препаратов) или, в идеале, многоцелевой монотерапии, при которой один препарат воздействует на несколько патологических процессов одновременно [68, 69].

Таким образом, изучение течения ХИБС на фоне сопутствующих заболеваний у пожилых и старческих пациентов имеет большое значение как для клинической практики, так и для научных исследований, позволяя разрабатывать безопасные, эффективные и экономически обоснованные схемы терапии.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, в настоящее время благодаря крупным клиническим рандомизированным исследованиям выявляется всё больше положительных эффектов статинов. Отсюда можно сделать вывод, что длительный прием статинов может заменить реваскуляризацию миокарда и в будущем стать сопоставимым с ЧКВ. Поэтому в настоящее время основные усилия должны быть направлены на убеждение как врачей, так и пациентов в необходимости приверженности к длительному, пожизненному приёму статинов.

Развитие таких осложнений как тромбоз стента, рестеноз, отсутствие эффективности от проведенной процедуры как непосредственно, так и в отдаленном периоде после чрескожного коронарного вмешательства еще раз подчеркивает важность приема статинов, так как возникновение подобных осложнений связывают с наличием повышенного холестерина, СРБ, провоспалительных цитокинов IL-6, ФНО- $\alpha$ .

В то же время, процедура ЧКВ не должна быть поводом для отмены статинов, если пациенты принимали их ранее, а наоборот они должны их принимать длительно, потому что они обладают не только гиполипидемическим эффектом, но и плейотропными свойствами.

Таким образом, должен быть дан критический анализ эффективности ЧКВ у больных пожилого возраста с ИБС, которое ранее не изучалось.

## ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### §2.1 Клиническая характеристика больных

Работа была выполнена на базе Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии. Всего было обследовано 109 пациентов с диагнозом ИБС, стабильная стенокардия III-IV ФК. Срок наблюдения больных составил 12 месяцев ( от 2021 до 2022 гг).

Таблица №. 2.1.1

#### Исходная характеристика пациентов в обследованных группах

Параметры	Группа 1	Группа 2	Группа 3
<b>Количество больных</b>	45 (41,3%)	43 (39,4%)	21 (19,3%)
<b>Пол</b>	<b>Муж</b>	31 (69%)	31 (72%)
	<b>Жен</b>	14 (31%)	12 (28%)
<b>Средний возраст (годы)</b>	65,7±0,6	65,6±0,7	64,6±0,6
<b>Стенокардия напряжения ФК III</b>	34 (75,5%)	33 (76,7%)	16 (76,2%)
<b>Стенокардия напряжения ФК IV</b>	11 (24,4%)	10 (23,3%)	5 (23,8%)
<b>АГ</b>	43 (95,5%)	40 (93%)	19 (90,5%)
<b>ПИКС</b>	19 (42,5%)	17 (39,5%)	9 (42,8%)
<b>СД 2 типа</b>	8 (17,8%)	7 (16,3%)	3 (14,3%)
<b>Ожирение</b>	25 (55,5%)	22 (51,2%)	9 (42,8%)
<b>Курение</b>	21 (46,7%)	21 (48,8%)	8 (33,3%)
<b>Алкоголь</b>	10 (22%)	11 (25,6%)	6 (28,6%)
<b>Глюкоза, ммоль/л</b>	5,78±0,20	5,74±0,18	4,8±0,27
<b>ИМТ</b>	30,86±0,52	29,8±0,7	29,47±0,77
<b>ОХС, ммоль/л</b>	6,85±0,12	6,76±0,09	5,51±0,76
<b>ХС ЛПНП, ммоль/л</b>	4,64±0,09	4,45±0,09	4,39±0,08
<b>ХС ЛПВП, ммоль/л</b>	0,86±0,04	1,02±0,03	0,90±0,03
<b>ТГ, ммоль/л</b>	2,89±0,06	2,45±0,04	1,53±0,04

Как видно из таблицы 2.1.1 количество больных в 1 группе составили 45 (41,3%) пациента с ДЛП II Б, которым было проведено ЧКВ и назначен розувастатин+фенофибриновая кислота, во второй группе 43 (39,4%) пациента с ДЛП II Б, которым также было проведено ЧКВ и получавшие базисную терапию, включающий длительный приём розувастата, а в 3 группе 21 (19,3%) пациента с ДЛП II А, которые получали только базисную терапию без проведения процедуры ЧКВ.

Общий состав пациентов, включённых в исследование следующий: 73 мужчин (66,06%), 37 женщин (33,94%). В 1 группы мужчины составили 69% (n=31) и женщин 31% (n=14), во 2 группе 72% (n=31) мужчин и 28% (n=12) женщин и в 3 группе 52% (n=11) мужчин и 48% (n=10) женщин.

Средний возраст больных, включенных в исследование, составлял от 60 до 74 лет ( $65,5 \pm 0,4$  лет), согласно классификации ВОЗ это люди пожилого возраста.

Верификация диагноза «стабильной стенокардии» была осуществлена согласно Клиническим рекомендациям по терапии стабильной ишемической болезни сердца ESC 2013 г. и Национальному руководству ВНОК и АСМОК от 2014 г. При этом учитывали клинические проявления болевого синдрома.

Болевой синдром в виде дискомфорта, давящих, сжимающих загрудинных болей без или с иррадиацией в левую руку, плечо, спину, возникающих при физической нагрузке, в определенных ситуациях при психоэмоциональном напряжении, боль снимается в покое или после приёма натроглицерина. ЭКГ признаки - горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST более 1 мм, отстоящего на более 60-80 мс от точки окончания комплекса QRS по данным велоэргометрии или суточного мониторирования электрокардиографии на фоне болевого синдрома.

Таким образом, диагноз ИБС верифицирован на основании комплексного клинико-инструментального исследования, включавшего в себя: сбор жалоб и анамнеза, проведение объективного осмотра, электрокардиографическое и эхокардиографическое исследования, а также

анализ лабораторных данных, включающих общие показатели крови, биохимию и липидный профиль и показатели уровня провоспалительных цитокинов.

Таким образом, в 1 группе пациентов со стенокардией напряжения III и IV ФК было 34 (75,5%) и 11 (24,4%), во 2 группе 33 (76,7%) и 10 (23,3%) и в 3 группе 16 (76,2%) и 5 (23,8%) соответственно.

У большинства пациентов выявили коморбидную патологию, которые длительное время страдали артериальной гипертонией, сахарным диабетом 2 типа, ожирением, а также в анамнезе перенесли ОИМ.

42 пациента пожилого возраста оказались курильщиками, из них приходится 46,7% относятся к пациентам 1 группы и 53,5% ко 2 группе. Лица, употребляющих алкоголь меньше, в 1 группе 22% и 28 % во 2 группе больных.

Лабораторные показатели тоже выше нормы т.е. все они входили в группу высокого коронарного риска, а следовательно, нуждались в проведении немедикаментозных и медикаментозных мероприятий по вторичной профилактике.

#### ***Критерии включения пациентов в исследование:***

- ❖ женщины и мужчины в возрасте 60-74 лет;
- ❖ наличие ИБС, стабильной стенокардии ФК III-IV;
- ❖ наличие гиперхолестеринемии;
- ❖ наличие гипертриглицеридемии;
- ❖ отсутствие систематического приёма статинов не позднее чем за 3 месяца до прескрининга;
- ❖ отсутствие противопоказаний к терапии статинами;
- ❖ наличие информированного согласия пациента.

***Критерии исключения пациентов из исследования:***

- ❖ индивидуальная непереносимость статинов;
- ❖ побочные эффекты от проводимой терапии: повышение трансаминаз до назначения препарата;
- ❖ наследственная гиперлипидемия;
- ❖ эндокринная патология;
- ❖ выраженная патология со стороны дыхательной, пищеварительной и гепато-рениальной систем;
- ❖ сопутствующие хронические заболевания в стадии обострения;
- ❖ отказ пациента от проводимого лечения.

## §2.2 Протокол и методы исследования

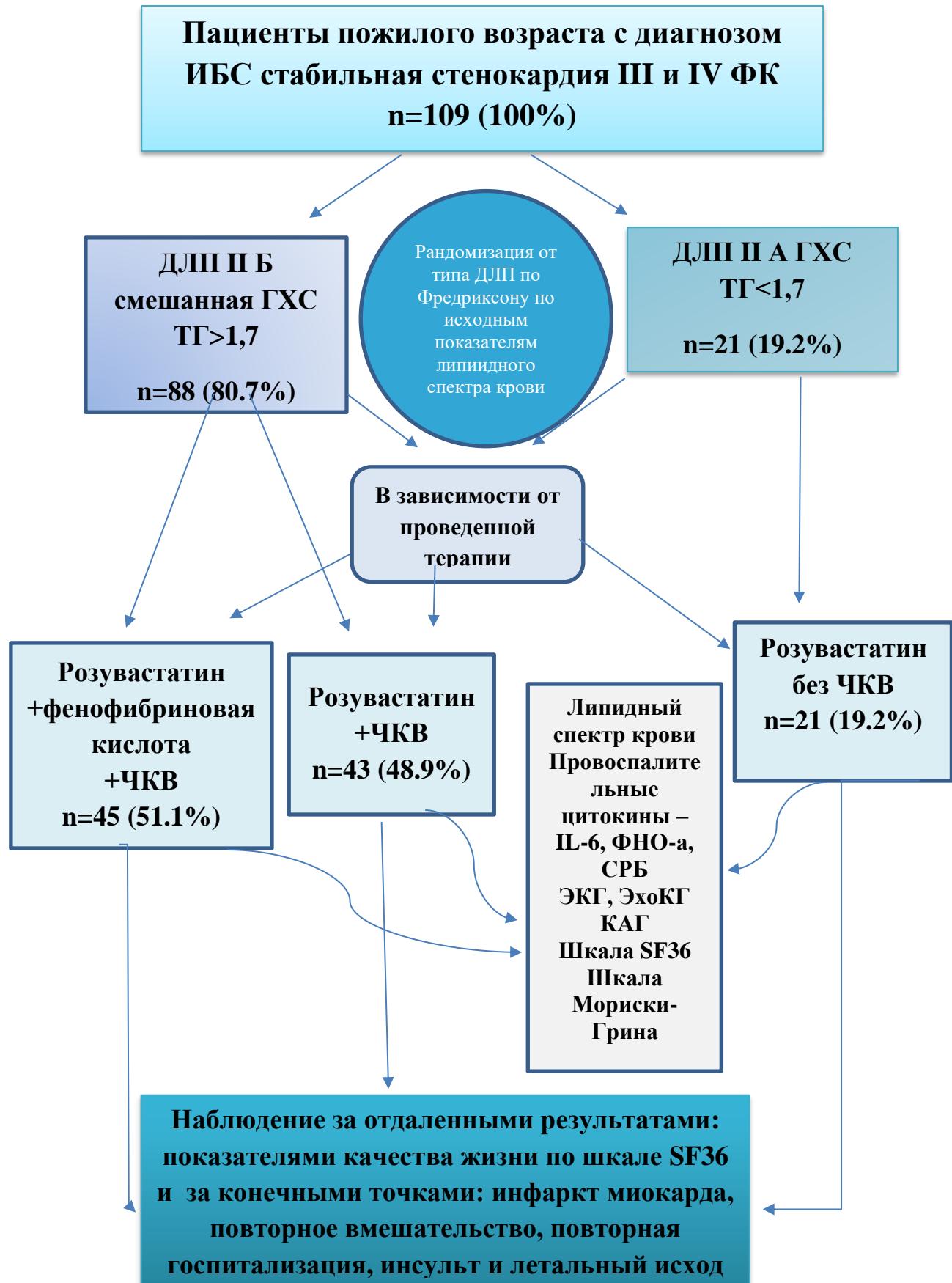


Рис. 2.2.2. Протокол исследования

В соответствии с протоколом в исследование были включены пациенты пожилого возраста в возрасте от 60 до 74 лет. При определении геронтологического возраста использовалась возрастная классификация, принятая ВОЗ:

- Молодой возраст – 18-44
- Средний возраст – 45-59
- Пожилой возраст – 60-74
- Старческий возраст – 75-90
- Долголетие – 90+

Все пациенты n=109 (100%) были с диагнозом ИБС стабильная стенокардия III и IV ФК, которым было проведено определение липидного спектра крови, уровня провоспалительных цитокинов – IL-6 и ФНО- $\alpha$ , СРБ, ЭКГ, ЭхоКГ и КАГ. Затем они были рандомизированы в зависимости от типа дислипидемии по классификации Фредриксона на 2 большие группы: 1 группу составили 88 (80,7%) пациентов с ДЛП II Б (смешанная гиперхолестеринемия) и 2 группу 21 (19,2%) пациента с ДЛП II А (гиперхолестеринемия).

Далее пациенты с ДЛП II Б в зависимости от проведённой терапии методом «не случайной выборки» были разделены на 2 группы: I группу составили 45 (51,1%) пациентов, которым было проведено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с дальнейшей базисной терапией, включающей статины в средней дозе 20 мг и титрацией препарата в зависимости от уровня общего холестерина и ХС ЛПНП и фенофибриновая кислота в дозе 145 мг при высоком уровне триглицеридов.

Во II группе было 43 (48,9%) пациента, которым также было проведено ЧКВ с дальнейшей базисной терапией, включивший длительный и строгий контролем приёма розувостатина.

III группа контроля составили 21 (19,2%) больных с ДЛП II А, которые получали только базисную терапию, без процедуры ЧКВ.

В дальнейшем через 6 и 12 месяцев было наблюдение за отдаленными результатами, такими как инфаркт миокарда, повторное вмешательство, повторная госпитализация, инсульт и летальный исход. А также оценка качества жизни по шкале SF 36 и оценка приверженности к терапии по шкале Мориски-Грина.

**Таблица № 2.1.2**

**Методы исследования**

<b>Исследование</b>	<b>Сроки</b>		
	<b>исходно</b>	<b>6 мес</b>	<b>12 мес</b>
<b>Клинический осмотр</b>	+	+	+
<b>Общий анализ крови</b>	+	+	+
<b>Биохимия крови (АлАТ, АсАТ)</b>	+	+	+
<b>Липидный спектр крови (ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ)</b>	+	+	+
<b>Провоспалительные цитокины (IL-6, ФНО-<math>\alpha</math>)</b>	+	+	+
<b>СРБ</b>	+	+	+
<b>Определение NT-proBNP</b>	+	+	+
<b>ЭКГ в 12 отведениях в покое</b>	+	+	+
<b>Эхокардиография</b>	+	+	+
<b>КАГ</b>	+		
<b>Опросник качества жизни по шкале SF 36</b>	+	+	+
<b>Опросник Мориски-Грина</b>	+	+	+

Как видно из таблицы 2.1.2. из методов исследования всем пациентам был осуществлен клинический осмотр, включавший сбор жалоб, тщательный анамнез, объективное исследование.

Лабораторные анализы, включали в себя общий анализ крови, биохимические показатели – АЛТ и АСТ. В процессе курсовой терапии проводился контроль безопасности применения препаратов группы

розувастата и его комбинации с фенофибриновой кислотой в виде оценки уровня печеночных трансаминаз (АлАТ, АсАТ).

Был определен липидный спектр крови – ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ и показатели уровня провоспалительных цитокинов (IL-6, ФНО- $\alpha$ ). Кроме того, были определены уровень СРБ и НТроБНР. А также было проведено инструментальное исследование – ЭКГ в 12 отведений в покое, ЭхоКГ, КАГ. Пациентам 1 и 2 групп ( $n=88$ ) было проведено стентирование коронарных сосудов.

Наряду с этим был проведён опросник качества жизни по шкале SF 36 и опросник по приверженности к лечению по шкале Мориски-Грина, который включал в себя 8 вопросов с данными о пропусках лекарственных препаратов и несвоевременном применении препарата.

**Таблица № 2.2.2**

**Проведенная медикаментозная терапия у пациентов, включённых  
в исследование**

<b>Изучаемые показатели</b>	<b>Группа 1 <math>n=45</math></b>	<b>Группа 2 <math>n=43</math></b>	<b>Группа 3 <math>n=21</math></b>
<b>БАБ</b>	42 (93,3%)	40 (90%)	19 (90,5%)
<b>БКК</b>	10 (22,2%)	10 (23,2%)	6 (28,6%)
<b>Статины (Мертенил)</b>	45 (100%)	43 (100%)	21 (100%)
<b>Фенофибриновая кислота (Трайкор)</b>	45 (100%)	-	-
<b>Ингибиторы АПФ</b>	33 (71,3%)	32 (76,7%)	16 (76,2%)
<b>БАР</b>	12 (26,6%)	11 (25,6%)	5 (23,8%)
<b>Диуретики</b>	6 (13,3%)	5 (11,6%)	3 (14,3%)
<b>Нитраты</b>	20 (46,6%)	18 (41,9%)	7 (33,3 %)
<b>Антиагреганты</b>	45 (100%)	43 (100%)	21 (100%)
<b>Антикоагулянты</b>	45 (100%)	43 (100%)	21 (100%)

Пациенты, включённые в исследование, получали базисную терапию, которая включала:

- **Бета-адреноблокаторы:** бисопролол 2,5–5 мг/сут;
- **Ингибиторы АПФ:** периндоприл 4–8 мг/сут, эналаприл 5–10 мг/сут, или **блокаторы ангиотензиновых рецепторов:** валсартан 80 мг, лозартан 12,5 мг;
- **Блокаторы кальциевых каналов:** амлодипин 2,5–5 мг/сут;
- **Нитраты** при необходимости: нитроглицерин (таблетки), нитроминт (аэрозоль) или изосорбид-мононитрат 20–40 мг/сут;
- **Диуретики:** спиронолактон 25 мг, индапамид 2,5 мг;
- **Двойная антиагрегантная терапия:** клопидогрель 75 мг и ацетилсалициловая кислота (Кардиомагнил или Тромбопол) 75 мг/сут.

Всем пациентам для патогенетического лечения назначались статины, преимущественно **розувастатин** в средней дозе 20 мг.

Пациентам **1-й группы** со смешанной гиперхолестеринемией дополнительно назначалась **комбинация розувастатина с фенофибриновой кислотой** в дозе 145 мг. Продолжительность терапии фибратами составляла **3–4 месяца**.

**Таблица № 2.2.3**

**Количество пораженных коронарных сосудов по данным коронароангиографии**

<b>Количество пораженных коронарных сосудов</b>	<b>Группа 1 (n=45)</b>	<b>Группа 2 (n=43)</b>
<b>Однососудистое</b>	22 (48,9%)	23 (53,5%)
<b>Двусосудистое</b>	16 (35,5%)	11 (25,6%)
<b>Многососудистое</b>	7 (15,5%)	9 (20,9%)

По данным коронароангиографии среди пациентов 1-й группы однососудистое поражение коронарных артерий было у 22 (48,9%), пациентов с двухсосудистым поражением выявили в 35,5% случаев (n=16). А многососудистое поражение встречалось всего лишь у 7 (15,5%) пациентов.

Во 2-й группе пациентов с однососудистым поражением было у 23 (53,5%), с двухсосудистым у 11 (25,6%) и многососудистым у 9 (20,9%).

Всем пациентам **до и после проведения ЧКВ** назначался розувастатин в ударной дозе **40 мг** на протяжении 5–6 дней. После этого продолжалась базисная терапия, включающая статины (в частности розувастатин в дозе 20 мг/сут, при необходимости — 40 мг в зависимости от липидного профиля), а также **двойную антиагрегантную терапию** — ацетилсалициловую кислоту и клопидогрель.

Через 6 и 12 месяцев были изучены конечные точки: ИМ, повторная госпитализация, повторное вмешательство, мозговой инсульт и летальность.

### **2.2.1 Лабораторные методы исследования**

Лабораторно-функциональные исследования проводились **до начала приёма статинов**, а также через **6 и 12 месяцев терапии**, и включали следующие методы:

- ❖ **Оценка липидного спектра крови:** определяли уровни общего холестерина (ОХС), ЛПВП, ЛПНП и триглицеридов (ТГ) с помощью полуавтоматического биохимического анализатора HumaLyzer 2000 (Human, Германия) по стандартным методикам с использованием реагентов фирмы «Диакон». Для анализа использовалась венозная кровь, забранная утром натощак из кубитальной вены. Определение ОХС выполняли методом CHOD-PAP — ферментативного колориметрического метода, основанного на ферментативном гидролизе и окислении холестерина. Диапазон измерений теста — 0,08–19,4 ммоль/л.
- ❖ **Определение ТГ** проводили методом GRO-PAP — ферментативного колориметрического теста с антилипидным фактором. Концентрация ТГ определялась после ферментативного гидролиза липазой. Диапазон измерений — 0,1–11,3 ммоль/л.

- ❖ **ХС ЛПВП, ХС ЛПНП** определяли прямым гомогенным ферментным колориметрическим тестом, на автоматическом биохимическом анализаторе на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «HumaLyzer 2000» (Human, Германия). Данный тест включает в себя 2 специфических этапа: на 1-ом этапе киломикроны, ЛПОНП и ЛПВП специально выделяются в процессе ферментной реакции. На 2-ом этапе, оставшийся ХС ЛПНП определяется с помощью ферментных реакций а присутствии поверхностно-активных веществ ХС ЛПНП. Такой порядок делает тест на ХС ЛПНП более специфичным. Оптимальные значения липидных параметров крови у практически здоровых людей; ОХС <5.0; ХС ЛПНП <3.0; ХС ЛПВП у муж.>1.0, у жен. >1,2; ТГ <1.7 ммоль/л.
- ❖ **Определение провоспалительных цитокинов:** уровни IL-6 и ФНО- $\alpha$  в крови измерялись экспресс-методом с использованием портативного автоматического флуоресцентного иммуноанализатора Finecare FIA Meter plus FS 113 («Wondfo» Rain Sen Da, Китай). Референтные значения IL-6 0-7,0 пг/мл, ФНО- $\alpha$  0-8,1 пг/мл.
- ❖ **Уровень СРБ** определяли количественно экспресс тестом на портативном автоматическом флуоресцентном иммуноанализаторе «Wondfo» (RainSenDa, Китай) с использованием многоточечной калибровки и выражали в мг/л.
- ❖ **Исследование уровня NT-proBNP** в крови выполнено на портативном автоматическом флуоресцентном иммуноанализаторе «Wondfo» (RainSenDa, Китай) экспресс методом. Референтные значения 0-125 пг/мл в возрасте от 0-75 лет, больше 75 лет 0-450 пг/мл.

### **2.2.2 Инструментальные методы исследования**

**Электрокардиография (ЭКГ)** проводилась с помощью 12 канального электрокардиографа «HeartScreen 80 G-L», Innomed Medical (Венгрия). Электрокардиограф был подключен к компьютеру и с помощью программного

обеспечения Innobase for Windows все обследования с указанием их даты, времени и имени пациента сохранялись в памяти аппарата и переданы для хранения и дальнейшей обработки на персональный компьютер. На ЭКГ отмечались признаки ишемических изменений зубца Т, сегмента ST, изменения вольтажа зубца R и появление патологических зубцов Q.

**Эхокардиография** (ЭхоКГ) проводилась на стационарном УЗИ аппарате SonoScape S20Exp. Исследование проводили в стандартных парастернальной и апикальной проекциях. Оценивали объемы полостей правых и левых предсердий и желудочков, толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенке левого желудочка (ЗСЛЖ) в диастолу в мм, сократительную способность миокарда, зоны гипо- и акинеза. Фракцию выброса определяли по методу Тейхольца. Также производили расчет размеров камер сердца – конечно-диастолического (КДР) и конечно-sistолического (КСР) размеров (мм) и объемных характеристик левого желудочка – конечно-диастолического (КДО) и конечно-sistолического (КСО) объемов (мл). К отклонениям от нормы относили увеличения размеров и объемов ЛЖ (КДО $>160$  мл, КСО $>70$  мл).

**Коронароангиография** выполнялась на аппарате Phillips AlluraXper FD 10/10 (производство Philips, Нидерланды, 2017г.) или Phillips Azurion3 (Philips, Германия, 2020г.) интервенционной методикой, при котором вводят катетер для заполнения сосудов сердца рентгенконтрастным веществом трансррадиальным доступом. Под местной анестезией 20мг р-ра лидокаина пунктируана правая лучевая артерия, был установлен интродьюсер 6 F, через него на проводнике 0.035 в дугу аорты проведен модифицированный катетер JL 3.5 6F.

Выполнена полипозиционная артериография левой коронарной артерии с ручным введением по 6-7 мл контрастного вещества Йогексол 350 мг в количестве 200 мл. Затем был проведен модифицированный катетер JR 3.5 6F выполнена катетеризация и артериография правой коронарной артерии с ручным введением по 6-7 мл контрастного вещества. Затем интродьюсер был

удалён. В случае закупорки сосуда отложениями холестерина или других субстанций бляшек было проведено лечение баллонной ангиопластикой для открытия просвета и расширения суженных артерий, а при частичной или полной закупорке (сужение сосуда более 70%) коронарных сосудов было проведено стентирование. Был поставлен стент, изготовленный из кобальтового сплава с лекарственным покрытием, номинальная доза, которого составляет 1,6 мкг на  $\text{мм}^2$  площади поверхности стента.

### **§2.3 Опросник SF – 36 «Оценка качества жизни»**

Качество жизни пациентов с ИБС оценивалось с помощью опросника **SF-36**, который широко применяется в эпидемиологических исследованиях. SF-36 позволяет оценивать качество жизни по 8 показателям:

- **GH** – общее состояние здоровья
- **PF** – физическое функционирование
- **SF** – социальное функционирование
- **RP** – роль физического состояния
- **RE** – эмоциональное состояние
- **BP** – интенсивность боли
- **VT** – жизненная активность
- **MH** – самооценка психического здоровья

### **§2.4 Шкала для оценки приверженности к терапии**

В клинической практике для оценки приверженности лечению наиболее часто применяются **опросник Мориски-Грина** и его модифицированная версия. Этот инструмент, разработанный Мориски и Грином, предназначен для оценки приверженности терапии при хронических заболеваниях и включает 4 вопроса:

**Таблица № 2.4.1****Опросник Мориски – Грина**

<b>Вопросы</b>	<b>да</b>	<b>нет</b>
Забывали ли вы когда-либо принимать препараты?	<b>0</b>	<b>1</b>
Не относитесь ли вы иногда невнимательно к часам приема лекарств?	<b>0</b>	<b>1</b>
Не пропускаете ли вы прием лекарств, если чувствуете себя хорошо?	<b>0</b>	<b>1</b>
Если вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли вы следующий прием?	<b>0</b>	<b>1</b>

При сумме баллов менее 4, но больше 0, пациент считается высокоприверженным к терапии. Таким образом, опросник Мориски-Грина способен выявлять лишь около 50% пациентов, действительно приверженных лечению.

**2.4.1 Модифицированный тест Мориски-Грина**

Модифицированный тест Мориски включал 8 вопросов, с расширением информации о пропусках терапии, в том числе во время поездок, а также об информировании лечащего врача о любых изменениях в приеме лекарств. Как и в исходной версии, вопросы предполагают положительный или отрицательный ответ. При сумме 8 баллов пациент считается низкоприверженным к терапии, а при 0 баллов — высокоприверженным.

Опросник Мориски-Грина (4 вопроса) и расширенная модификация Мориски (8 вопросов) остаются наиболее универсальными и часто применяемыми инструментами в клинической практике. Приверженность пациентов к терапии оценивается в процентах:

- до 50% — низкий уровень приверженности,
- 51–75% — средний уровень,
- свыше 75% — высокий уровень.

Чувствительность и специфичность модифицированного теста достигают 93%, что делает его более точным по сравнению с исходной версией.

## **§2.5 Статистическая обработка материалов исследования**

Хранение и обработка данных проводились в Microsoft Excel 2010 с использованием программы Statistica 10 (StatSoft). Данные представлялись в виде среднее ( $M$ ) ± стандартное отклонение ( $SD$ ).

Для оценки статистической значимости различий непрерывных переменных в зависимости от типа распределения применялся критерий  $t$  Стьюдента (для параметрических данных). При сравнении дискретных переменных использовались критерий  $\chi^2$  и точный критерий Фишера (двусторонний вариант).

Для анализа корреляционной связи количественных признаков применялись методы линейной регрессии и корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона ( $R$ ). Для выявления влияния нескольких факторов использовались линейный и многофакторный регрессионный анализ.

Динамические изменения внутри групп оценивались с помощью критерия знаков и  $t$ -критерия. Для сравнения частот распределения признаков между группами применялся двусторонний точный критерий Фишера.

Все различия и корреляционные связи считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Обработка результатов проводилась методами параметрической статистики с расчетом критериев Стьюдента и коэффициента корреляции ( $R \pm r$ ). Для сопоставления групп по бинарным признакам использовался метод  $\chi^2$ .

Использовались программные пакеты Statistica 6.0 и 10 (StatSoft) и Microsoft Excel, с соблюдением стандартных методов статистического анализа.

## ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### §3.1 Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

**Таблица № 3.1.1**

#### Клинико-функциональное состояние пациентов в сравниваемых группах

Диагноз	Группа 1 (n=45)		Группа 2 (n=43)		Группа 3 (n=21)		$\chi^2$	P
	N	%	N	%	N	%		
<b>Стенокардия напряжения III ФК</b>	34	75,5	33	76,7	16	76,2	0,155	0,694
<b>Стенокардия напряжения IV ФК</b>	11	24,4	10	23,3	5	23,8	0,955	0,328
<b>ПИКС</b>	16	35,5	17	39,5	9	42,8	2,369	0,133
<b>АГ1</b>	27	60,0	19	44,2	7	33,3	3,684	0,055
<b>АГ2</b>	16	35,5	21	48,8	11	52,4	0,369	0,544
<b>Ожирение 1 ст</b>	20	44,4	16	37,2	7	28,6	2,599	0,107
<b>Ожирение 2 ст</b>	4	8,9	4	9,3	2	9,5	0,110	0,740
<b>Ожирение 3 ст</b>	1	2,2	2	4,6	1	4,8	0,001	0,974
<b>СД 2 типа</b>	8	17,8	7	16,3	3	14,3	0,035	0,852
<b>Курение</b>	21	46,7	21	53,5	8	33,3	0,409	0,522
<b>Алкоголь</b>	10	22	11	25,6	5	28,6	2,234	0,105
<b>XCH I ФК по NYHA</b>	43	95,5	40	93	20	95,2	0,498	0,480
<b>ЧСС уд. в мин.</b>	94,9±1,5		97,0±1,7		87,8±2,7		-	>0,5
<b>САД мм рт.ст.</b>	149,8±1,6		148,1±2,0		139,8±4,3		-	>0,5
<b>ДАД мм рт.ст.</b>	100,7±1,1		100,1±1,9		96,1±2,4		-	>0,5
<b>ФВ (%)</b>	52±0,35		51±0,3		51±0,4		-	>0,5

*Примечание:* Критерий  $\chi^2$  рассчитывался при 95% CI,  $\chi^2$  - различия между группами

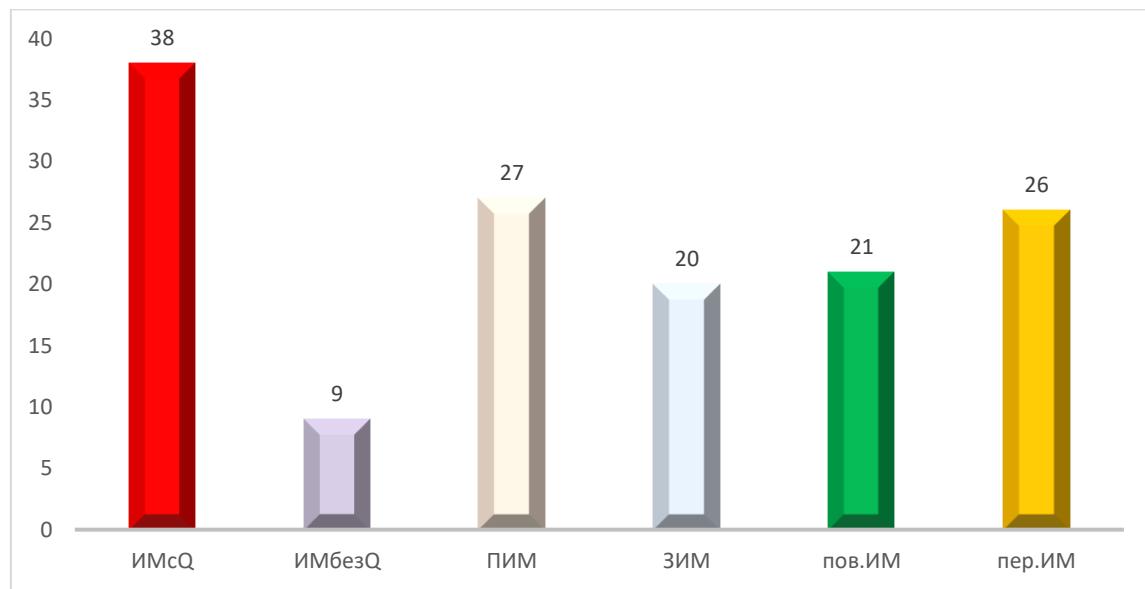
Из таблицы 3.1.1 видно, что клиническое состояние пациентов пожилого возраста были с диагнозом ИБС, стенокардия напряжения III и IV ФК, где

средний возраст составил  $65,5 \pm 0,4$  лет. При этом больных со стенокардией напряжения III ФК было 76,2%, а с IV ФК 23,8%.

ИМ в анамнезе был у 43,1% больных. У пациентов в 1 группе пациентов с ПИКС составили 35,5%, во 2 группе 48,8% и в 3 группе 47,6% соответственно. Давность перенесенного ИМ в анамнезе в группах составила от 7 до 10 лет. В момент первичного осмотра всего в группах у 47 (43,1%) пациентов диагностирован перенесенный инфаркт миокарда.

Практически все пациенты имели высокий индекс массы тела. У наших обследованных лиц в 1 группе выявили ожирение 1 степени у 44,4% случаев, у них же 2 степени 8,9% и 3 степени 2,2% случаев. Наряду с этим во 2 группе 27,9%, 7% и 2,3% соответственно. СД 2 типа был выявлен около 18% в первой группе и 16,3% во 2 группе.

Наши данные свидетельствуют о том, что 44 пациентов пожилого возраста оказались курильщиками, из них приходится 46,7% относятся к пациентам 1 группы и 53,5% ко 2 группе. Лица, употребляющих алкоголь меньше, в 1 группе 22% и 28 % во 2 группе больных.



Примечание: ИМсQ- инфаркт миокарда с зубцом Q, ИМбезQ- инфаркт миокарда без зубца Q, ПИМ-передний ИМ, ЗИМ-задний ИМ, Пов. ИМ-повторный ИМ, Пер. ИМ-первичный ИМ

**Рис. 3.1.1. Клинические варианты перенесенного инфаркта миокарда (n)**

В общей сложности из 109 пациентов ИМ был у 47 пациентов, из которых у 38 (34,9%) пациентов был ИМ с зубцом Q, у 9 (8,2%) ИМ без зубца Q и у 27 (24,8%) пациентов был ИМ передней стенки и задний. ИМ стенки, ИМ было 20 (18,3%). Из тех же пациентов ( $t=47$ ) у 21 (19,3%) был рецидив ИМ и у 26 (23,8%) был первичный ИМ. Всего больных ( $n=109$ ) с ИМ с зубцом Q было 38 пациента (34,9%), с ИМ без зубца Q - 9 (8,2%), пациентов с передним инфарктом миокарда было 27 (24,8%), а с задним ИМ 20 (18,3%), с повторным инфарктом миокарда 21 (19,3%) и с первичным ИМ 26 (23,8%) пациентов.

Анализируя клинические варианты перенесенного ИМ по группам, мы убедились, что в 1 группе в большинстве случаев преобладали пациенты с ИМсQ (81%), тогда как ИМбезQ прослеживался лишь в 19% случаев. ПИМ также по отношению к ЗИМ на 57% больше был зарегистрирован.

**Таблица № 3.1.2**

**Анализируемые клинические варианты инфаркта миокарда**

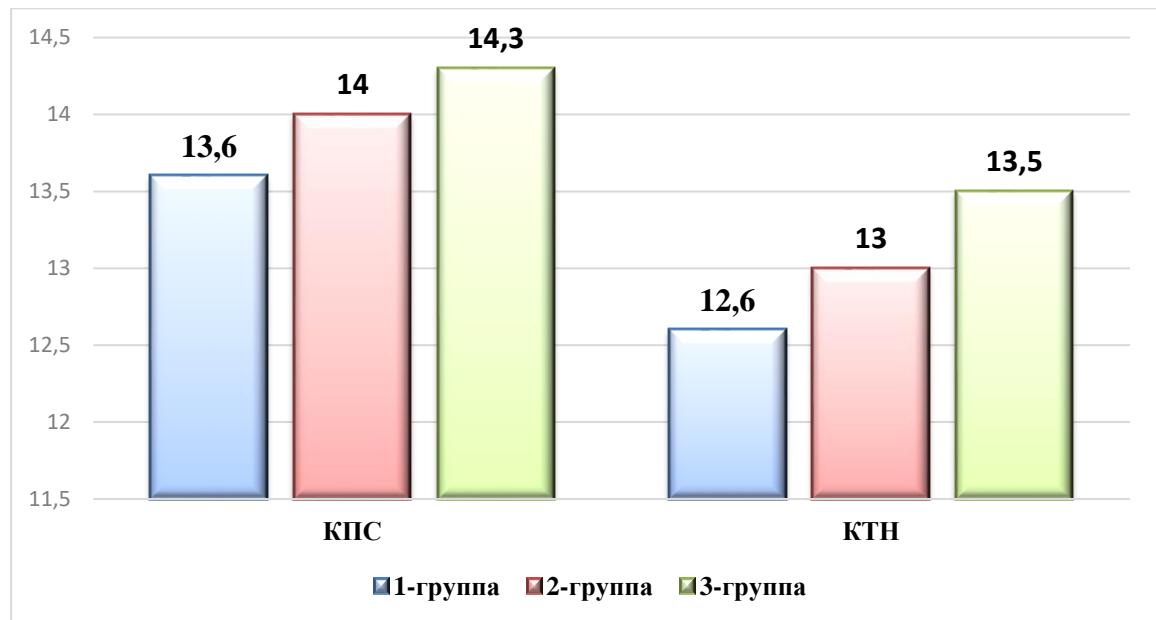
<b>№</b>	<b>Изучаемые показатели</b>	<b>Группа 1 n=45</b>		<b>Группа 2 n=43</b>		<b>Группа 3 n=21</b>	
		<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>1</b>	<b>ИМсQ</b>	12	75	18	86	8	80
<b>2</b>	<b>ИМбезQ</b>	4	25	3	14	2	20
<b>3</b>	<b>Передний ИМ</b>	8	30	13	48	6	22
<b>4</b>	<b>Задний ИМ</b>	8	40	8	40	4	20
<b>5</b>	<b>Повторный ИМ</b>	16	76	0		5	24
<b>6</b>	<b>Первичный ИМ</b>	6	23	15	58	5	19

Таким образом, во 2 группе с ПИКС были 21 пациента и у 18 пациентов был зарегистрирован ИМсQ (86%) и ИМбезQ у 3 (14%). У 13 пациентов ИМ передней локализации (48%) и у 8 пациентов ИМ задней локализации (40%). Наряду с этим хочется подчеркнуть, что у всех пациентов ИМ носил первичный характер. В 1 группе и 3 группе по очагу поражений разнонаправленности миокарда не существует (ИМсQ 12 (75%) и 8 (80%),

ИМбезQ 4 (25%) и 2 (20%) соответственно). Стали регистрироваться пациенты с повторным вариантом ИМ у 76% в 1 и 24% в 3 группе пациентов.

Следующая изучаемая нозологическая единица это – АГ. Всего у 109 пациентов была выявлена АГ в 82,6% случаев. У 44,9% пациентов имела место АГ I степени и у 37,6% АГ II степени. У обследованных пациентов 1 группы была выявлена АГ 1 и 2 степени у 43 (95,6%) пациентов, во второй группе у 40 (93%) и в 3 группе у 19 (90,5%). Продолжительность АГ была от 9 до 14 лет. При этом средние показатели САД и ДАД составили  $148 \pm 1,31$ , а ДАД  $101 \pm 1,03$  мм.рт. ст. Гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) наблюдали больше у больных с АГ и ожирением. Нами были анализированы антигипертензивная терапия у обследованных пациентов. При этом в общей выборке пациентов один компонент гипотензивной терапии назначался в 7,2%, комбинация из 2-х препаратов в 37,1%, из 3-х 29,8%, четырех в 6,8%. Целевой уровень артериального давления ниже 140/90 мм рт.ст. достигнут в 29% случаев, а уровень ниже 130/80 мм рт.ст. только у 9% пациентов.

У около 95% пациентов была выявлена ХСН 1 ФК по классификации NYHA. Всем пациентам был проведен тест с 6-минутной ходьбой, которая соответствовала 1 ФК (расстояние 426-550 м). При этом в 1 группе было 43 (95,5%) пациента, у которых ТШХ был  $498,7 \pm 5,23$  м, во 2 группе 93% ( $n=40$ ), у них ТШХ составил  $497,8 \pm 5,49$  и в 3 группе 20 (95,2%) больных с ТШХ  $496,1 \pm 8,67$  м ( $p>0,05$ ). При этом по данным ЭхоКГ ФВ составили  $52 \pm 0,35$ ,  $51 \pm 0,3$  и  $51 \pm 0,3$  в 1, 2 и 3 группах соответственно.



*Примечание:* КПС - количество приступов стенокардии, КТН - количество таблеток нитроглицерина

**Рис. 3.1.2. Количество приступов и потребность в таб.  
нитроглицерина**

Как видно из полученных данных (рис.3.1.2) по количеству приступов стенокардии (КПС) и по потребности (КТН) в анализируемых группах разнонаправленность не выявлена.

У наших пациентов ЧСС остается высоким во всех группах; в 1 группе -  $94,9 \pm 1,5$ ; во 2 группе –  $97,0 \pm 1,7$ , в 3 группе  $87,8 \pm 2,7$  ударов в 1 мин. Это говорит о том, что, у пациентов увеличивается работа сердца, потребность миокарда в кислороде нарастает и уменьшается время диастолы, а это приводит к ухудшению перфузии сердечной мышцы и в конце концов к АГ.

У обследованных пациентов выявлены следующие изменения на ЭКГ, в 1 группе у 100% пациента ( $n=45$ ) инверсия зубца Т, во 2 группе депрессия сегмента ST у 43 (100%) пациента. В 3 группе у пациента выявлена депрессия сегмента ST, что составила 50 %, а у пациента высокий «коронарный» зубец Т (50%).

## §3.2 Анализ лабораторных показателей у обследованных пациентов

Таблица № 3.2.1  
Сравнительный анализ основных показателей у обследованных больных

Показатель	Группа 1 n=45	Группа 2 n=43	Группа 3 n=21	P
<b>ЧСС уд. в мин</b>	94,9±1,5	97,0±1,7	87,8±2,7	>0,5
<b>Нв г\л</b>	99,53±1,72	104,98±2,13	102,055±1,72	>0,1
<b>СОЭ мм/час</b>	25,60±1,71	21,95±1,45	22,195±2,83	>0,2
<b>Глюкоза в крови ммол\л</b>	5,78±0,20	5,74±0,18	4,815±0,27	>0,5
<b>АЛТ ЕД\л</b>	35,90±6,92	25,23±1,70	26,485±2,80	>0,5
<b>АСТ ЕД\л</b>	28,86±1,67	28,51±1,49	31,005±3,50	>0,5
<b>ПТИ %</b>	81,53±5,79	92,24±3,21	85,385±6,53	>0,5

*Примечание:* Р – достоверность различий между группами

Из таблицы 3.5.1 видно, что достоверность различий показателей был только по уровню гемоглобина ( $p<0.01$ ), что практически не сказалось на дальнейшем ведении этих больных. СОЭ в анализируемых группах относительно повышалась. Повышение СОЭ у лиц с ИБС вероятнее всего обусловлено негативными явлениями болезни, проявляющимися на клеточном уровне в изменениях свойств и функций клеточных мембран эритроцитов.

Сахар крови в обследованных группах остается в пределах нормального значения, это говорить о том, что у пациентов был компенсированный вариант СД и у большинства пациентов приверженность к лечению была хорошая.

Как видно из полученных данных в 1 и 2 группах уровень глюкозы в крови был достоверно выше, чем в группе контроля.

**Таблица № 3.2.2**  
**Сравнительный анализ исходных показателей у обследованных больных**

Показатель	Группа 1 n=45	Группа 2 n=43	Группа 3 n=21	P1	P2
<b>ОХ ммоль/л</b>	6,85±0,12	6,76±0,09	6,21±0,19	>0,5	>0,5
<b>ЛПВП ммоль/л</b>	0,86±0,04	1,02±0,03	0,90±0,03	<0,001	>0,5
<b>ЛПНП ммоль/л</b>	4,64±0,09	4,45±0,09	4,39±0,08	<0,02	<0,001
<b>ТГ ммоль/л</b>	2,89±0,06	2,45±0,04	1,53±0,04	>0,2	<0,001
<b>IL-6 пг/мл</b>	12,20±0,46	11,51±0,46	11,82±0,72	>0,2	>0,5
<b>ФНО-α пг/мл</b>	4,32±0,08	3,94±0,06	4,29±0,12	<0,001	>0,5
<b>СРБ мг/л</b>	2,72±0,07	2,49±0,04	2,66±0,08	<0,01	>0,5
<b>NT Pro-BNP пг/мл</b>	131,3±0,93	134,2±0,88	132,6±1,21	>0,5	>0,5

*Примечание:* Р1—достоверность различий между показателями 1 и 2 группы, Р2 - достоверность различий между показателями 1, 2 и контрольной группой

В наших исследованиях средняя концентрация ОХС в крови в целом по основным группам составила 6,85±0,12, 6,76±0,09 и 6,21±0,19 ммоль/л соответственно. Содержание ТГ в крови достигало в среднем в 1 группе 2,89±0,06; 2,45±0,04 и 1,53±0,04 ммоль/л. Наряду с этим снижение концентрации ЛПВП отмечено во всех группах больных (0,86±0,04; 1,02±0,03 и 0,90±0,03 ммоль\л соответственно).

Надо отметить, что более заметные изменения относились к уровню ЛПНП, повышение которого наблюдалось также в обеих группах – 4,64 ±0,09; 4,45±0,09 и 4,39±0,08 ммоль/л.

Результаты определения ФНО- $\alpha$  у пациентов с ИБС наблюдалось статистически незначимое повышение показателя в обеих группах, однако в 1-й группе по сравнению со 2-й оно оказалось достоверно выше. Параллельно исследования показали, что у больных ИБС отмечается повышение уровня IL-6 в сыворотке крови в обеих группах.

Известно, что при оценке СС рисков уровень высокочувствительного СРБ менее 1,0 мг/л расценивают как низкий, 1-3 мг/л – как средний, более 3 мг/л указывает на повышенный риск развития ССЗ.

Полученные данные по уровню СРБ показывают, что наши пациенты находятся в группе высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний, поскольку это пожилые люди с ХИБС, АГ и перенесённым инсультом и ПИКС.

В 1 группе средний показатель СРБ составил  $2,72 \pm 0,07$  мг/л, а во 2 группе  $2,49 \pm 0,04$  мг/л соответственно, а в группе контроля составил  $2,66 \pm 0,08$  мг/л.

В норме в сердце вырабатывается небольшое количество белка proBNP. Он расщепляется, образуя активный гормон, то есть мозговой натрийуретический пептид (МНП или BNP). Наряду с этим образуется и его неактивный фрагмент – N-терминальный промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP). У наших пациентов мы обнаружили повышения изучаемого этого показателя, в 1 группе  $131,1 \pm 0,93$  пг/мл, во 2 и 3 группах  $134,2 \pm 0,88$  и  $132,6 \pm 1,21$  пг/мл соответственно. Это свидетельствует о том, что у практически всех обследованных пациентов имеется хроническая сердечная недостаточность 1 ФК по классификации NYHA.

**§3.3 Изучения корреляционных связей между биохимическими показателями крови**

Таблица № 3.3.1

**Корреляционная взаимосвязь ( $r$ ) показателей при поступлении в сравниваемых группах**

<b>Показатели</b>	<b>ОХ ммоль\л</b>	<b>ЛПВП ммоль\л</b>	<b>ЛПНП ммоль\л</b>	<b>ТГ ммоль\л</b>	<b>ФВ %</b>
<b>1 группа</b>					
<b>ИЛ-6 пг/мл</b>	0,82657*	0,708181*	-0,67802	0,849718*	-0,0421*
<b>ФНО-а пг/мл</b>	0,836748*	0,712754*	-0,70452*	0,847804*	-0,0508*
<b>NT Pro-BNP пг/мл</b>	0,838336*	0,778791*	-0,74286*	0,856862*	0,8025*
<b>2 группа</b>					
<b>ИЛ-6 пг/мл</b>	0,72584*	-0,7569*	0,77983*	0,76304*	-0,1292*
<b>ФНО-а пг/мл</b>	0,82136*	-0,8641*	0,84954*	0,81991*	-0,0744*
<b>NT Pro-BNP пг/мл</b>	0,74766*	-0,8213*	0,87087*	0,76336*	0,6377*

*Примечание - \* - P<0,05*

Как видно из полученных данных в 1 группе пациентов выявляются логические корреляционные связи и полученные данные отличаются статистической достоверностью ( $P<0,05$ ). Результаты корреляционного анализа показали с повышением уровня ОХС повышается в крови уровень ФНО-а, ИЛ-6 и NT Pro-BNP, обратная корреляционная связь прослеживается между ЛПВП и ИЛ-6, ФНО-а и NT Pro-BNP. Прямая корреляционная связь вывили также между повышением ЛПНП, ТГ и ИЛ-6, ФНО-а и NT Pro-BNP.

Во 2 группе пациентов прямая корреляционная связь обнаруживается только между ОХС, ТГ и ИЛ-6, ФНО-а и NT Pro-BNP.

### §3.4 Характеристика поражения коронарных сосудов при ЧКВ

Таблица № 3.4.1

Результаты коронарной ангиографии в сравниваемых группах

Показатель	1 группа n=45		2 группа n=43	
	Степень поражения сосуда	Кол-во пациентов (n/%)	Степень поражения сосуда	Кол-во пациентов (n/%)
<b>ПМЖВ</b>	81,4±2,6	26/60,5	79,3±1,9	24/53,3
<b>ОВ</b>	73,9±7,1	20/46,5	75,7±3,3	23/51,1
<b>ПКА</b>	72,2±8,5	16/37,2	69,2±6,4	16/35,5
<b>ЗМЖВ</b>	69,1±2,4	13/30,2	68,9±2,8	17/37,7
<b>ВТК</b>	48,8±3,4	4/8,9	45,3±2,6	3/6,9
<b>Ствол ЛКА</b>	40,1±4,8	4/8,9	41,4±5,2	4/9,3
<b>ДВ</b>	42,4±3,2	2/4,6	38,1±4,2	1/2,2

Примечание: Р>0,05 между 1 и 2 группой

По данным коронароангиографии атеросклеротическое поражение передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) в 1 группе составило у 26 (60,5%) пациентов в % соотношении до 81,4±2,6%, а во 2 группе у 24 (53,3%) – до 79,3±1,9%. Атеросклеротическое поражение огибающей ветви (ОВ) в 1 группе у 20 (46,5%) пациентов было до 73,9±7,1%, во 2 группе у 23 (51,1%) больных – до 75,7±3,3%.

Меньше всего было поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) до 40,1±4,8% у 4 (8,9%) больных в 1 группе, до 41,4±5,2% у 4 (9,3%) больных во второй группе, и диагональной ветви (ДВ) до 42,4±3,2% и 38,1±4,2% у 2 (4,6%) и 1 (2,2%) больных в 1 и 2 группах соответственно.

Все пациенты пожилого возраста с диагнозом ИБС, стабильная стенокардия III-IV ФК до проведения реваскуляризации и после неё находились на двойной антиагрегантной и антиангинальной терапии. Группы препаратов и их дозы подбирались индивидуально с учётом показаний и противопоказаний. Всем пациентам с момента поступления в клинику

назначалась ацетилсалициловая кислота в дозе 100–325 мг/сут, а после выписки рекомендовался её постоянный приём в дозе 75–100 мг/сут, совместно с клопидогрелем 75 мг/сут. Перед плановым стентированием пациентам дополнительно назначался клопидогрель в дозе 300 мг.

Через 6-12 месяцев после процедуры ЧКВ, пациенты приглашались на амбулаторные приёмы. При этом нами проводились клинический и биохимический анализ крови, ЭКГ, ЭхоКГ. При наличии ангиографических признаков рестеноза стента, было рекомендовано повторное эндоваскулярное вмешательство коронарных сосудов.

Всем пациентам 1 и 2 групп было проведено чрескожное коронарное вмешательство с последующим стентированием коронарных артерий.

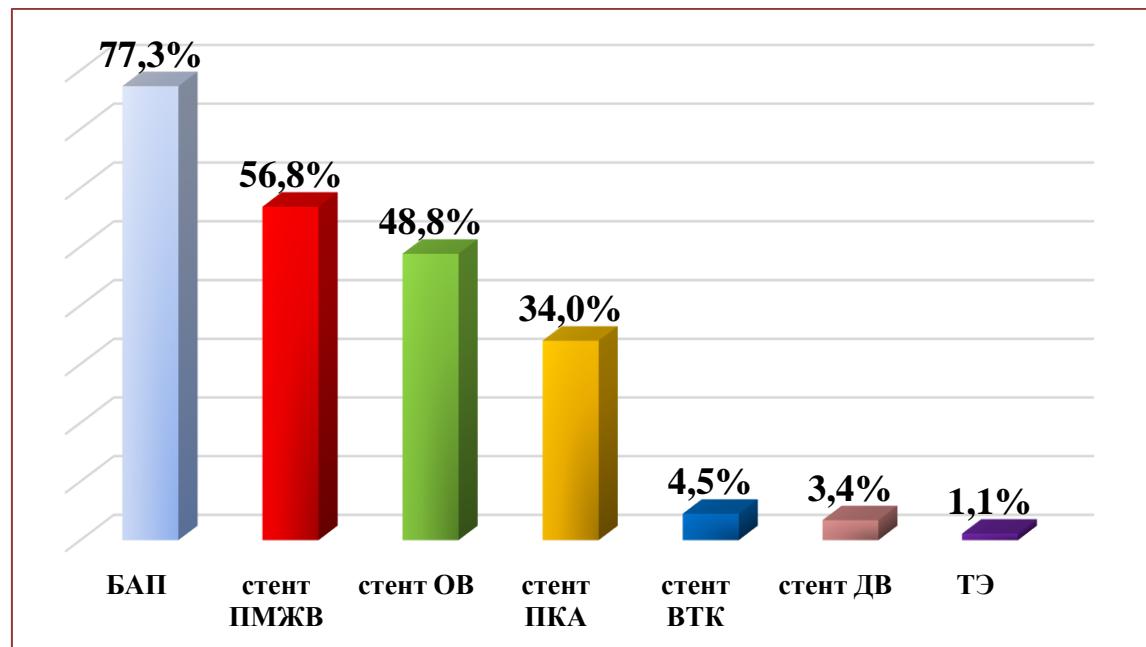


Рис. 3.4.1 Типы ЧКВ в обоих группах (%, n=88)

Как видно из полученных данных, у пациентов с ИБС больше всего происходит поражение передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) у 50 (56,8%) и поражение ОВ у 43 (48,8%) (см. рис.3.4.1).

Виды проведённых чрескожных коронарных вмешательств пациентам 1 и 2 групп, включённых в исследование, представлены в таблице 3.4.2

**Таблица № 3.4.2**

**Виды проведённых чрескожных коронарных вмешательств пациентам 1 и 2 групп (n, %)**

Показатели	Группа I (n=45)	Группа II (n=43)
<b>Баллонная ангиопластика</b>	38 (84,4%)	30 (69,7%)
<b>Стентирование ПМЖВ</b>	24 (53,3%)	26 (60,5%)
<b>Стентирование ОВ</b>	23 (51,1%)	20 (46,5%)
<b>Стентирование ПКА</b>	17 (37,7%)	13 (30,2%)
<b>Стентирование ВТК</b>	2 (4,44%)	2 (4,65%)
<b>Стентирование ДВ</b>	1 (2,2%)	2 (4,6%)
<b>Тромбэкстракция</b>	-	1 (2,3%)

Баллонная ангиопластика была проведена у 38 (84,4%) и 30 (69,7%), стентирование правой коронарной артерии (ПКА) – 9 (20%) и 12 (27,9%), стентирование огибающей ветви (ОВ) – 11 (24,4%) и 20 (46,5%), стентирование передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) – 14 (31%) и 25 (58,12%) и стентирование диагональной ветви (ДВ) – 1 (1,22%) и 1 (1,32%), стентирование ветви тупого края (ВТК) у 2 (4,44%) и 2 (4,65%) больных в I и II группах соответственно. Только у 1 больного во второй группе была выполнена тромбэкстракция (2,3%).

**Таблица № 3.4.3**

**Анализ количества имплантированных стентов (n, %)**

Количество имплантированных стентов	Группа 1 (n=45)	Группа 2 (n=43)
<b>1 стент</b>	19 (42,2%)	23 (53,5%)
<b>2 стента</b>	16 (35,5%)	11 (25,6%)
<b>3 стента</b>	7 (15,5%)	8 (18,6%)
<b>4 стента</b>	3 (6,67%)	1 (2,3%)

Как видно из данных таблицы 3.4.3 в обеих группах исследования больше всего были поставлены по 1 и 2 стента в 1 группе - 42,2% и 35,5% во 2 группе 53,5% и 25,6% соответственно.

Всем больным в ходе стентирования коронарных сосудов был поставлен стент с лекарственным покрытием «Resolute integrity» с различным диаметром и давлением в зависимости от степени поражения сосудов. Летальных случаев и серьёзных осложнений во время вмешательства и после него во время пребывания в стационаре не наблюдалось.

**Таблица № 3.4.4**

**Эффективность ЧКВ в сравниваемых группах**

Показатель	1 группа n=45	2 группа n=43
<b>Технический успех</b>	44 (97,7%)	42 (97,7%)
<b>Ангиографический успех</b>	44 (97,7%)	41 (95,3%)
<b>Полная реваскуляризация</b>	35 (77,7%)	32 (74,4%)
<b>Неполная реваскуляризация</b>	10 (22,3%)	11 (25,6%)
<b>Осложнения после ЧКВ</b>	2 (4,4%)	1 (2,3%)
<b>Сроки пребывания в стационаре</b>	2±0,1	2±0,1
<b>Летальность во время процедуры ЧКВ</b>	-	-

Оценивая эффективность ЧКВ в сравниваемых группах, был показан технический успех 97,7% в обеих группах, ангиографический успех 97,7% и 95,3% соответственно. Полная реваскуляризация была осуществлена в 1 группе у 35 (77,7%) больных и 32 (74,4%) во 2 группе. Неполная реваскуляризация была у 10 (22,3%) и 11 (25,6%) пациентов, учитывая сочетанное поражение КА. Осложнения ЧКВ встречались у в 4,4% и 2,3% случаях. Сроки пребывания в стационаре в обеих группах 2±0,1. Летальных случаев во время проведения процедуры ЧКВ не наблюдалось. Таким образом, ЧКВ является надежным эффективным методом лечения ИБС.

## ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ НА ОТДАЛЕННОМ ЭТАПЕ НАБЛЮДЕНИЯ

### §4.1 Эффективность липидснижающей терапии в сравниваемых группах

Была оценена эффективность липидоснижающей терапии у пожилых пациентов с ИБС и стенокардией напряжения III–IV функционального класса в сравниваемых группах. В 1-й группе пациенты получали розувастатин в средней дозе 20 мг совместно с фенофибриновой кислотой 145 мг, тогда как 2-я и 3-я группы получали только розувастатин в дозе 20 мг.

**Таблица № 4.1.1**

#### **Сравнительный анализ показателей липидного спектра крови в группах**

<b>Показатель</b>	<b>1 группа n=45</b>	<b>Цел. знач %</b>	<b>2 группа n=43</b>	<b>Цел. знач %</b>	<b>3 группа n=21</b>	<b>Цел. знач. %</b>
<b>ОХС</b>						
<b>Исходно</b>	6,85±0,12		6,76±0,09		6,21±0,19	
<b>Через 6 мес.</b>	4,98±0,09	27,3	5,25±0,08	22,3	4,96±0,16	20,1
<b>Через 12 мес.</b>	3,76±0,10	45,1	3,97±0,08	41,3	3,70±0,11	40,4
<b>ХС ЛПНП</b>						
<b>Исходно</b>	4,64±0,09		4,45±0,09		4,39±0,08	
<b>Через 6 мес.</b>	3,11±0,09*	32,9	3,03±0,08*	31,9	3,11±0,06*	29,2
<b>Через 12 мес.</b>	2,06±0,08*	55,6	2,04±0,08*	55,4	2,41±0,07*	54,9
<b>ХС ЛПВП</b>						
<b>Исходно</b>	0,86±0,04		1,02±0,03		0,90±0,03	
<b>Через 6 мес.</b>	1,20±0,03	28,3	1,35±0,02	24,4	1,18±0,04	21,3
<b>Через 12 мес.</b>	1,67±0,05	48,5	1,86±0,04	45,2	1,50±0,06	40
<b>ТГ</b>						
<b>Исходно</b>	2,89±0,06		2,45±0,04		1,53±0,04	
<b>Через 6 мес.</b>	2,01±0,03	30,4	1,93±0,05	21,2	1,40±0,08	8,5
<b>Через 12 мес.</b>	1,01±0,03	65,1	1,79±0,04	26,9	1,32±0,05	13,7

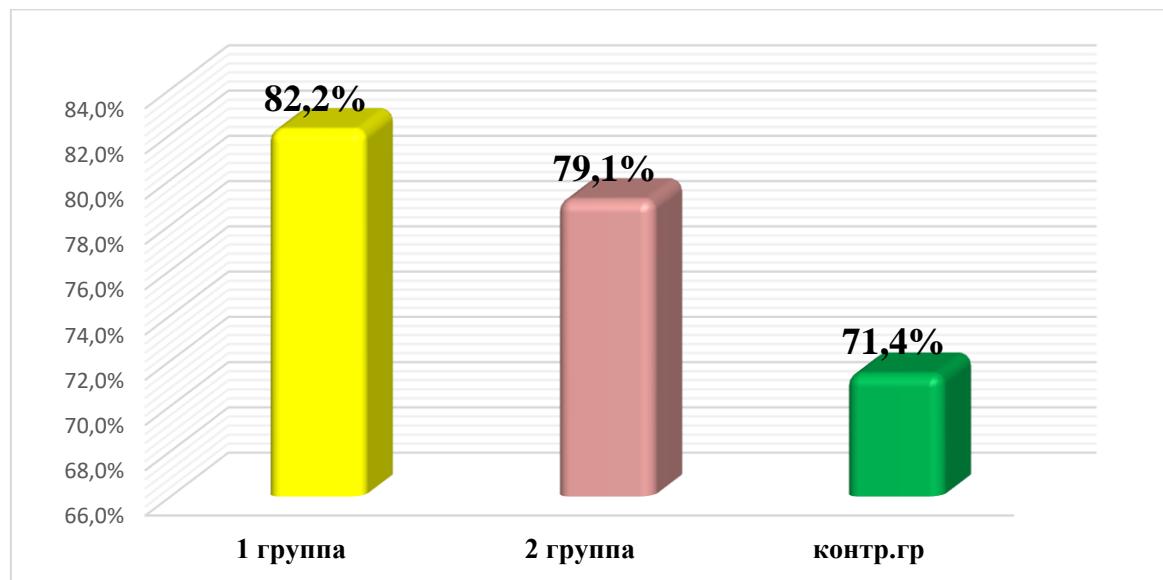
*Примечание:* \* - P<0,001 – достоверность различий между показателями исходно, через 6 и 12 мес.

Сравнительный анализ показателей липидного спектра крови показал, у пациентов 1-й группы после проведения терапии наблюдалось значительное снижение показателей липидного профиля, что свидетельствует о высокой эффективности назначеннной липидоснижающей терапии.

Анализ показателей у больных 2 и 3 группы после лечения также показал существенное снижение липидного профиля, однако в 1 группе эти показатели существенно снизились.

Уровень общего холестерина в 1 группе через 6 и 12 месяцев на фоне приема двойной гиполипидемической терапии приближались к нормальным значениям. Достижение целевого уровня ОХС через 6 мес. было на 32,9%, через 12 мес. на 45,1%.

Повышение содержание ЛПВП в крови на отдалённом этапе наблюдения в изучаемых группах носил одинаковый характер. Больше всего целевые значения были достигнуты в 1 группе через 6 мес. на 28,3% и через 12 мес. на 48,5%. ХС ЛПНП через 12 мес. снизился на 55,6%, 55,4% и 54,9% в 1,2 и 3 группах соответственно.



**Рис. 4.1.1 Достижение целевого уровня ЛПНП (%)**

Как видно из рисунка 4.1.1, целевые уровни ХС ЛПНП в 1 группе были достигнуты у 82,2% (n=37) пациентов, тогда как во 2 группе изучаемый

показатель составил 79,1% (n=34), более низкий показатель выявляется в 3 группе пациентов 71,4% (n=15).

Во всех анализируемых группах имеет место снижение триглицеридов, однако в 1 группе, где были пациенты с ДЛП II Б и был назначен розувастин+фенофибриновая кислота уровень ТГ существенно снизился на 65,1%, а во 2 группе снизился около 27% и в 3 группе на 13,7%.

**Таблица № 4.1.2**

**Сравнительный анализ показателей провоспалительных цитокинов и СРБ у больных в сравниваемых группах**

Показатель	1 группа	Цел. знач. %	2 группа	Цел. знач. %	3 группа	Цел. знач. %
<b>IL-6</b>						
<b>Исходно</b>	12,20±0,46		11,51±0,46		11,82±0,72	
<b>Через 6 мес.</b>	8,53±0,30	30,1	8,37±0,38	27,3	8,84±0,44	27,6
<b>Через 12 мес.</b>	4,88±0,22	60	5,04±0,24	56,2	5,99±0,34	49,3
<b>ФНО-α</b>						
<b>Исходно</b>	4,32±0,08		4,29±0,12		3,94±0,06	
<b>Через 6 мес.</b>	3,52±0,06	18,5	3,45±0,09	19,6	3,35±0,06	14,9
<b>Через 12 мес.</b>	2,62±0,05	39,3	2,72±0,09	37,1	2,77±0,07	29,7
<b>СРБ</b>						
<b>Исходно</b>	2,72±0,07		2,49±0,04		2,66±0,08	
<b>Через 6 мес.</b>	2,18±0,06	19,8	1,86±0,05	25,3	2,17±0,08	18,4
<b>Через 12 мес.</b>	1,37±0,05	49,6	1,31±0,04	47,4	1,63±0,07	38,7

Примечание: \* - P<0,001 – достоверность различий между показателями исходно, через 6

и 12 мес.

Уровень провоспалительных цитокинов – IL-6, ФНО-α и СРБ имели тенденцию к снижению, что еще раз доказывает плейотропные эффекты статинов, особенно это касается IL-6, которая уже снижалась через неделю после приема статинов (p<0,05). В 1 группе через 6 мес. его уровень снизился на 30%, а через 12 мес. в 2 раза больше. Меньшее снижение наблюдалось в 3 группе через 12 мес. на 49,3%. В 1 и 2 группе через 12 мес. ФНО-α существенно

снизился 39,3% и 37,1% соответственно, по сравнению с 3 группой (29,7%). СРБ снизился почти на 50% в 1 и 2 группах, а в 3 группе всего лишь на 38,7%.

**Таблица № 4.1.3**

**Сравнительный анализ показателя NT Pro-BNP у обследованных пациентов**

<b>Показатель NT Pro-BNP</b>	<b>1 группа</b>	<b>2 группа</b>	<b>3 группа</b>
<b>Исходно</b>	131,3±0,93	134,2±0,88	132,6±1,21
<b>Через 6 мес.</b>	127,4±1,05*	129,5±0,29*	129,2±0,79*
<b>Через 12 мес.</b>	123,3±0,78*	124,4±0,67*	127,5±0,98*

*Примечание:* Р<0,001 – достоверность различий между показателями исходно, через 6 и 12 мес.

Анализ показателя NT-proBNP показал, что у пациентов этот показатель был в среднем 132,7±0,58 пг/мл (р<0,01). После проведения процедуры стентирования через 6 месяцев уровень NT-proBNP в 1 группе снизился до 127,4±1,05 пг/мл, а через 12 месяцев на 123,3±0,78 п/мл (р<0,01). Во 2 группе снизился на 129,5±0,29 и 124,4±0,67 пг/мл через 6 и 12 месяцев соответственно (р<0,01). Таким образом показатели NT-proBNP после лечения снизились до нормы. В группе контроля этот показатель по сравнению с предыдущими группами снизился до 129,2±0,79 и 127,5±0,98 через 6 и 12 месяцев соответственно (р<0,01), однако не достигал нормы.

**§4.2 Анализ корреляционных связей между лабораторными показателями**

Как видно из полученных данных (таблица 4.2.1) в 1 группе пациентов через 6 и 12 месяцев после ЧКВ наблюдаются достоверно прямые корреляционные связи между ОХС и ИЛ-6, ФНО-а, NT Pro-BNP, между ЛПНП

и ИЛ-6, ФНО-а, NT Pro-BNP, между ТГ и ИЛ-6, ФНО-а, NT Pro-BNP. Наряду с этим логичная обратная корреляционная связь между ЛПВП и ИЛ-6, ФНО-а NT Pro-BNP.

**Таблица № 4.2.1**

**Корреляционная взаимосвязь (r) показателей через 6 и 12 месяцев в группе 1**

Показатели	ОХ	ЛПВП	ЛПНП	ТГ	ФВ
<b>6 месяцев</b>					
<b>ИЛ-6 через</b>	0,670718	-0,5184	0,534303	0,848893*	-0,04208
<b>ФНО-а</b>	0,485075	-0,49403	0,320472	0,702831*	0,25695
<b>NT Pro-BNP</b>	0,725414*	-0,57479	0,558021	0,858123*	0,80996
<b>12 месяцев</b>					
<b>ИЛ-6</b>	0,947603*	-0,78357*	0,70905*	0,83162*	0,03861*
<b>ФНО-а</b>	0,948781*	-0,81571*	0,88315*	0,853602*	0,01291*
<b>NT Pro-BNP</b>	0,869328*	-0,68116	0,84958*	0,782332*	0,80996*

*Примечание - \* - P<0,05*

Во 2 группе пациентов (таблица 4.2.2) прямая корреляционная связь имеется между ОХС и ИЛ-6, ФНО-а NT Pro-BNP, между ЛПВП и ИЛ-6, ФНО-а NT Pro-BNP обратная связь, между ТГ и ИЛ-6, ФНО-а NT Pro-BNP и между ЛПНП и ИЛ-6, ФНО-а NT Pro-BNP прослеживается также прямая корреляционная связь после ЧКВ на 6 и 12 месяца.

Таблица № 4.2.2

**Корреляционная взаимосвязь (r) показателей через 6 и 12 месяцев в группе 2**

Показатели	ОХ	ЛПВП	ЛПНП	ТГ	ФВ
<b>6 месяцев</b>					
<b>ИЛ-6</b>	0,84309*	-0,3855	0,70698*	0,55905	-0,05474
<b>ФНО-а</b>	0,43314	-0,4116	0,55146	0,18702	-0,01107
<b>NT Pro-BNP</b>	0,88147*	-0,4625	0,81396*	0,52334	0,61761
<b>12 месяцев</b>					
<b>ИЛ-6</b>	0,87115*	-0,4293	0,509817	0,49227	-0,02659
<b>ФНО-а</b>	0,94783*	-0,547	0,533714	0,53556	-0,07442
<b>NT Pro-BNP</b>	0,83793*	-0,587	0,532822	0,52832	0,7628*

Примечание - \* - P<0,05

#### §4.3 Качество жизни пациентов после ЧКВ на отдаленном этапе наблюдения

В практику вводится изучение показателя качества жизни. Это интегральная характеристика: физического, эмоционального, психологического и социального функционирования здорового или больного, и она основана на его субъективном восприятии.

После ЧКВ в группах пациентов выявляется значимое улучшение по многим показателям, характеризующих как физический компонент здоровья, так и эмоциональную его составляющую.

При сравнении показателей качества жизни по шкале SF-36 через 3 и 6 месяцев после ЧКВ у пациентов 3-й группы было выявлено статистически значимое снижение по следующим параметрам: GH (общее состояние здоровья), VT (жизненная активность), SF (социальное функционирование) и MH (психическое здоровье) по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп (таб.№ 4.3.1 и таб.4.3.2)

**Таблица № 4.3.1****Качества жизни пациентов через 3 месяца**

<b>Изучаемые показатели</b>	<b>1-группа N=45</b>	<b>2 –группа N=43</b>	<b>3 –группа N=21</b>	<b>P</b>
<b>PF</b>	61±0.63	55±0.45	51±0.56	<0.05
<b>RP</b>	54±0.65	50±0.76	49±0.53	>0.05
<b>GH</b>	49±0.68	46±0.91	45±0.82	>0.05
<b>BP</b>	61±0.62	52±0.43	51±0.43	>0.05
<b>VT</b>	54±0.7	43±0.7	42±0.55	>0.05
<b>SF</b>	68±0.8	53±0.44	52±0.48	<0.05
<b>RE</b>	66±0.75	59±0.86	55±0.64	<0.05
<b>MH</b>	66±0.77	51±0.48	50±0.51	>0.05

*Примечание:* p <0.05-достоверность различий между группами

**Таблица № 4.3.2****Качества жизни пациентов через 6 месяцев**

<b>Изучаемые показатели</b>	<b>1-группа N=45</b>	<b>2 –группа N=42</b>	<b>3–группа N=18</b>	<b>P1</b>
<b>PF</b>	64±0,58	58±0,57	53±0,57	>0.05
<b>RP</b>	56±0,55	52±0,82	48±0,82	>0.05
<b>GH</b>	44±0,64	42±0,85	40±0,63	<0.05
<b>BP</b>	62±0,65	57±0,53	51±0,53	<0.05
<b>VT</b>	55±0,79	52±0,66	39±0,7	<0.05
<b>SF</b>	67±0,42	59±0,48	50±0,5	<0.05
<b>RE</b>	68±0,53	62±0,91	57±0,45	<0.05
<b>MH</b>	65±0,64	52±0,49	48±0,52	<0.05

*Примечание:* p <0.05-достоверность различий между группами

В 1-й группе отмечалось достоверное улучшение показателей качества жизни. В группе контроля, по сравнению с 1-й и 2-й группами, качество жизни

оставалось значительно ниже в течение всего периода наблюдения, что подтверждается низкими значениями параметров: GH –  $40\pm0,63$ , VT –  $39\pm0,7$ , SF –  $50\pm0,5$  и МН –  $48\pm0,52$ .

#### **§4.4 Результаты приверженности к терапии статинами по шкале Мориски-Грина**

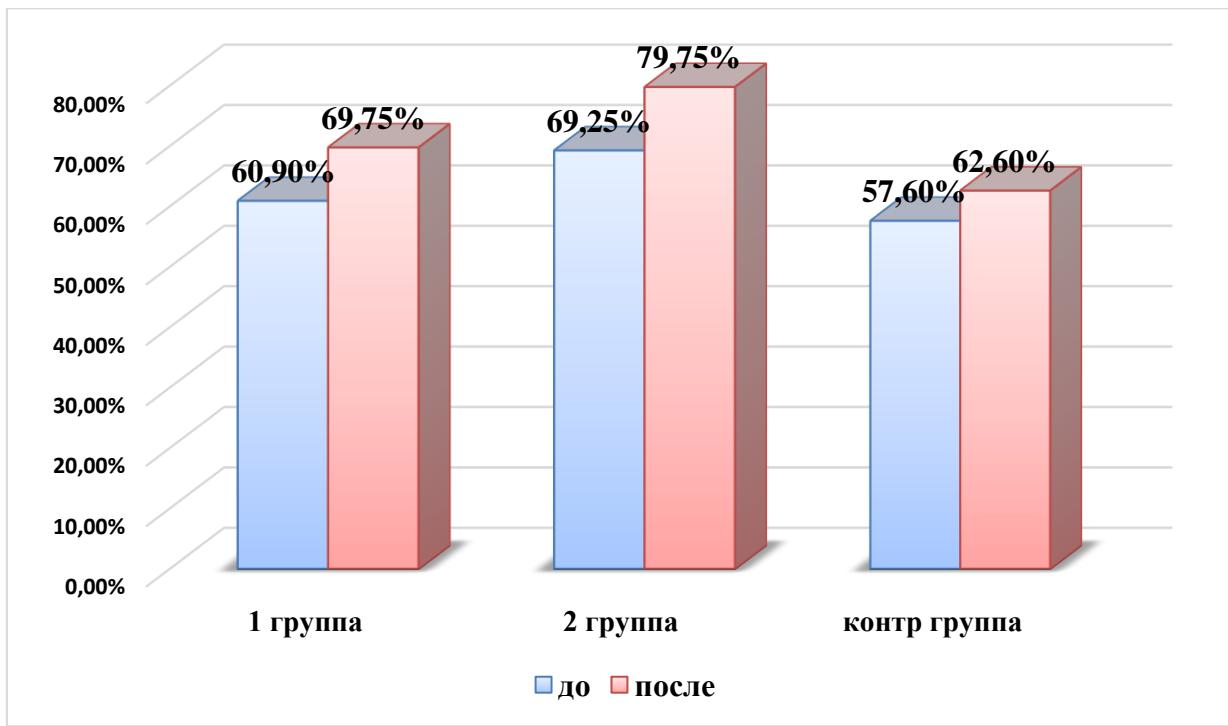
Шкала комплаентности Мориски-Грина — это тестовая методика, предназначенная для оценки комплаентности больных. Приверженность пациентов к проводимой терапии оценивается в процентах следующим образом: до 50% — низкий уровень приверженности, 51–75% — средний уровень, выше 75% — высокий уровень.

**Таблица № 4.4.1**

#### **Сравнительный анализ приверженности больных по шкале Мориски- Грина до и после лечения**

<b>Показатель привер- женности</b>	<b>1 группа n=44</b>	<b>2 группа n=42</b>	<b>Группа контроля n=17</b>	<b>P</b>
<b>До лечения</b>	$5,54\pm0,12$	$4,87\pm0,13$	$4,61\pm0,18$	$<0,05$
<b>После лечения</b>	$6,38\pm0,15$	$5,58\pm0,21$	$5,01\pm0,13$	$<0,05$

*Примечание:* Р – достоверность различий между группами



**Рис. 4.4.1 Результаты приверженности к терапии статинами по шкале Мориски-Грина (%)**

Из рис.4.4.1 видно, что в 1 группе приверженность больных к терапии статинами выросла на 10,53%, во второй группе на 8,85%, а в контрольной группе всего лишь на 5%.

Нами была проведена беседа в основной группе с каждым пациентом по приверженности к лечению, в частности к длительному лечению статинами. Из представленных данных видно, что в основных группах приверженность к лечению выросла из среднего уровня в высокий, но больше всего в 1 группе, так как эти пациенты отмечали уменьшение клинических симптомов и улучшения самочувствия, в связи с длительным и непрерывным приемом лекарственных препаратов.

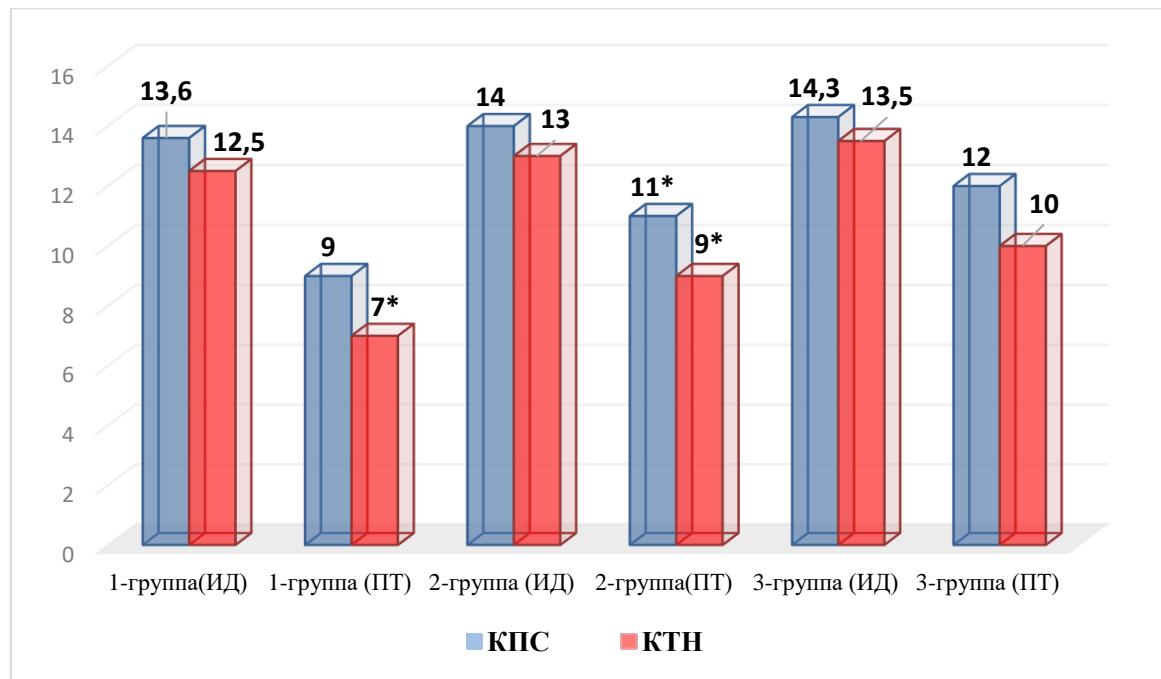
**§4.5 Результаты длительного наблюдения пациентов пожилого  
возраста после ЧКВ**

Таблица № 4.5.1

**Результаты длительного наблюдения пациентов сравниваемых групп на  
отдаленном этапе (n, %)**

Конечные точки	1 группа n=45		2 группа n=43		3 группа n=21	
	6 мес n=45	12 мес n=44	6 мес n=43	12 мес n=42	6 мес n=20	12 мес n=18
<b>Приступ стенокардии</b>	5 (11,1%)	4 (9,1%)	6 (13,9%)	5 (11,9%)	4 (20%)	3 (16,7%)
<b>Тромбоз стента</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Нефатальный ИМ</b>	1 (2,2%)	1 (2,3%)	1 (2,3%)	2 (4,8%)	1 (5%)	4 (22,2%)
<b>Повторная госпитализация</b>	-	2 (4,5%)	-	3 (7,1%)		4 (22,2%)
<b>Пароксизмальная НЖА</b>	-	1 (2,3%)				2 (11,1%)
<b>ЖТ</b>		1 (2,3%)				
<b>ЖЭ</b>				1 (2,4%)		1 (5,5%)
<b>ФП</b>	-	-	-	1 (2,4%)	-	1 (5,5%)
<b>Повторное ЧКВ</b>	1 (2,2%)	1 (2,3%)	1 (2,3%)	1 (2,4%)	1 (5%)*	3 (16,7%)*
<b>Мозговой инсульт</b>	-	1 (2,3%)	1 (2,3%)	-	1 (5%)	2 (11,1%)
<b>Летальные случаи</b>	-	1 (2,2%)	-	1 (2,3%)	1 (4,8%)	2 (10%)

*Примечание: \*первичное ЧКВ*



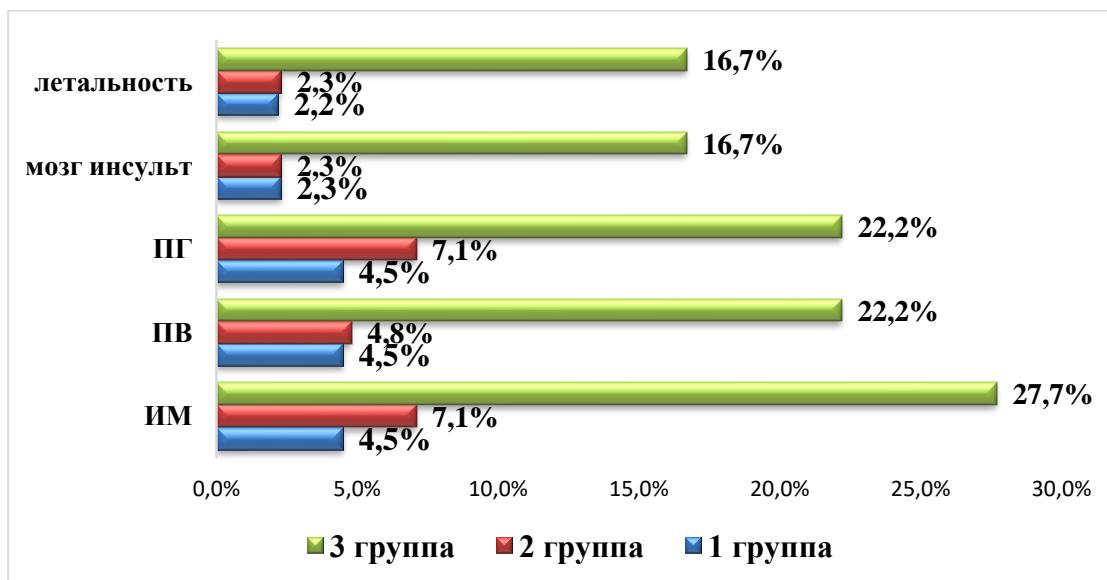
*Примечание:*  $p<0.05$ -достоверность различий по отношению к исходным данным, ИД-исходные данные, ПТ-после терапии, КПС - количество приступов стенокардии, КТН - количество таблеток нитроглицерина

**Рис. 4.5.1 Количество приступов и потребность в таб.  
нитроглицерина через 12 месяцев**

Как видно из полученных данных (рис. 4.5.1), во всех группах пациентов через 12 месяцев имеется положительная динамика по вышеуказанным показателям. Однако в 1 группе пациентов отмечено значительное снижение количества приступов стенокардии (на 51%,  $p<0,05$ ) и количества приема нитроглицерина (на 56%,  $p<0,05$ ) в неделю по отношению к исходным данным.

К 6 месяцу наблюдения по частоте больших ССО, группы уже различались между собой. В 1-й группе летальных исходов не наблюдалось, но у одного (2,2%) пациента зарегистрировали ИМ. Частота ИМ составила у пациентов 2-й группы 2,3% ( $n=1$ ). Повторные вмешательства были проведены во всех группах по одному пациенту (2,2%, 2,3% и 5% соответственно). Хочется подчеркнуть, что в обеих группах не была зарегистрирована госпитальная летальность. В 3 группе у одного (5%) пациента была клиника

ОКС с переходом в ИМ, летальность зарегистрирована у одного (4,8%) пациента.



*Примечание:* ИМ-инфаркт миокарда, ПВ-повторное вмешательство, ПГ-повторная госпитализация

**Рис. 4.5.2 Частота ССО через 12 месяцев в анализируемых группах (%)**

Через 12 месяцев прослеживается более значимая разнонаправленность по конечным точкам ИБС. Всего за 12 месяцев наблюдения в 1 группе выявили положительную динамику, летальность была зарегистрирована только у одного больного (2,2%), у двоих пациентов регистрировали ИМбезQ зубца (4,5%) и этим же (4,5%) пациентам провели ПВ, во 2 группе обследованных лиц у выявили 3 ИМ (7,1%), и 2 пациентам провели повторное вмешательство (4,8%), а у одного пациента был летальный исход (2,3%). В 3 группе количество пациентов с ИМ стало 5 (27,7%), летальность регистрировали у 3 пациентов (16,7%), вмешательство было у 4 пациентов (22,2%), т.е. этим пациентам провели первичное ЧКВ.

Важным представляется анализ частоты госпитализации пациентов с ИБС по поводу прогрессирования заболевания и декомпенсации ХСН в

течение всего периода наблюдения. В 1 группе показатель госпитализации составил 4,5% (n=2), во 2 группе 7,1% (n=3) и 3 группе у 4 (22,2%) пациентов.

Мозговой инсульт в 1 группе в течении 12 месяцев наблюдался у 1 пациента (2,3%), во 2 группе у тоже у 1 пациента – 2,3%, а в 3 группе 16,7% (n=3).

У пациентов были зарегистрированы аритмии за 12 месяцев наблюдения, в частности, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия и групповые частые желудочковые экстрасистоли (по Лауну 3 градация), которые также имели разный характер в изучаемых группах. В 1 группе пациентов у одного (2,3%) зарегистрировали наджелудочковую и 2,3% (n=1) желудочковую, во 2 группе у 2,4% (n=1) пациента выявили желудочковую экстрасистолию, а 3 группе у двоих (10,5%) наджелудочковую и у одного (5%) желудочковую экстрасистолию. Фибрилляцию предсердий выявили у 2,3% и 5% больных во 2 и 3 группе соответственно.

**Таблица 4.5.2**

**Сравнительная характеристика среди обследованных групп пациентов  
через 12 месяцев**

Критерий	Группа I (n=44)		Группа III (n=17)		$\chi^2$	Р	ОШ	ОШ ДИ min	ОШ ДИ max
	абс	%	абс	%					
<b>ПВ</b>	2	4,5	4	22,2	5,66	0,017	6,72	1,18	38,18
<b>ПГ</b>	2	4,5	4	22,2	5,66	0,017	6,72	1,18	38,18
<b>ИМ</b>	2	4,5	5	27,7	7,82	0,005	8,60	1,56	47,30

*Примечание:* ПВ-повторное вмешательство, ПГ-повторная госпитализация, ИМ-инфаркт миокарда

При сравнительной оценке конечных точек между 1 и 3 группами через 12 месяцев среди пациентов 1 группы повторное вмешательство и повторная госпитализация было по 2 (4,5%), в 3 группе 4 (22,2%) ( $\chi^2$  5,66; Р0,017; ОШ 6,72; ДИ 1,18-38,18).

Инфаркт миокарда за 12 месяцев было в 1 группе 2 (4,5%) больных, а 3 группе 5 (27,7%) ( $\chi^2$  5,79; Р 0,016; ОШ 10,35; ДИ 1,08-99,38). Мозговой инсульт и летальные случаи среди пациентов 1 группы были только у одного больного (2,3%), в то время как в 3 группе были 3 (16,7%). Это подтверждает эффективность стентирования коронарных сосудов и комбинированного лечения по сравнению с монотерапией без ЧКВ.

**Таблица № 4.5.3**

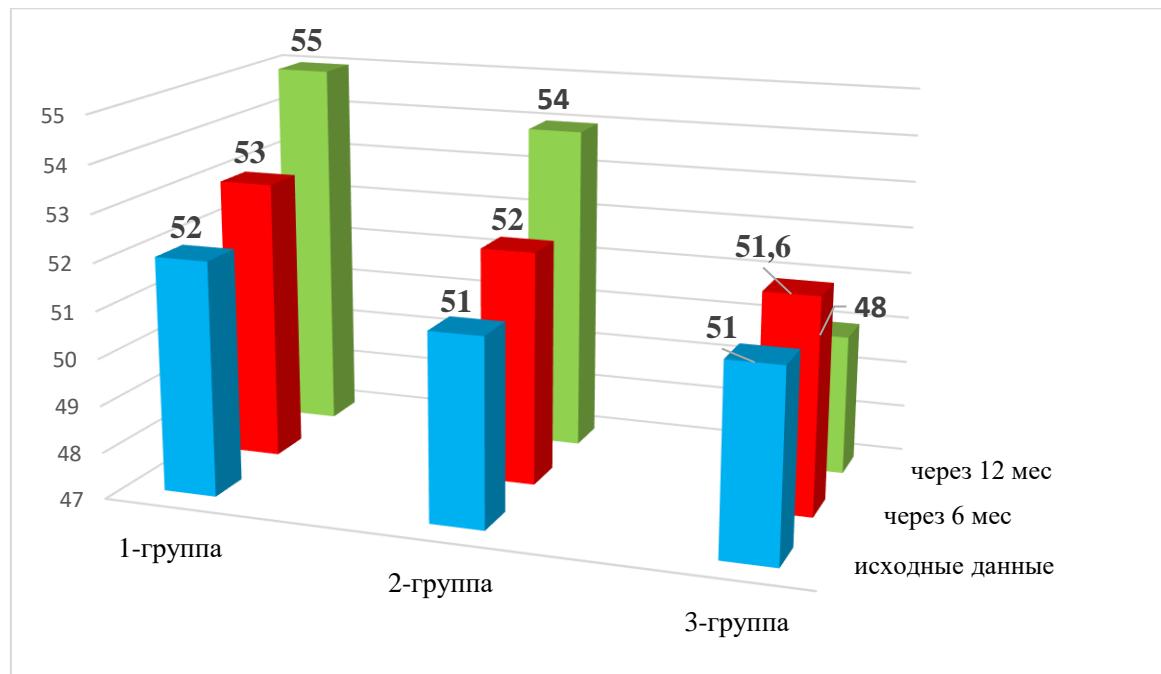
**Клинические данные на отдаленном этапе наблюдения**

<b>Показатели</b>	<b>I-группа n=44</b>	<b>II-группа n=42</b>	<b>Группа контроля n=18</b>
<b>САД мм рт.ст.</b>	127±1,1	131±1,3	136±1,7
<b>ДАД мм рт.ст.</b>	84±1,1	84±1,1	86±1,5
<b>ЧСС ед./мин.</b>	76±1,2	78±1,5	82±1,7

*Примечание:* Р<0,05 – достоверность различий между показателями групп через 12 мес.

Мы выявили значимое улучшение клинического течения ишемической болезни сердца у обследованных больных через 12 месяцев в группах, где была проведена процедура ЧКВ по сравнению с исходными показателями. Между группами прослеживается значимые различия по функциональным классам стенокардии за время наблюдения.

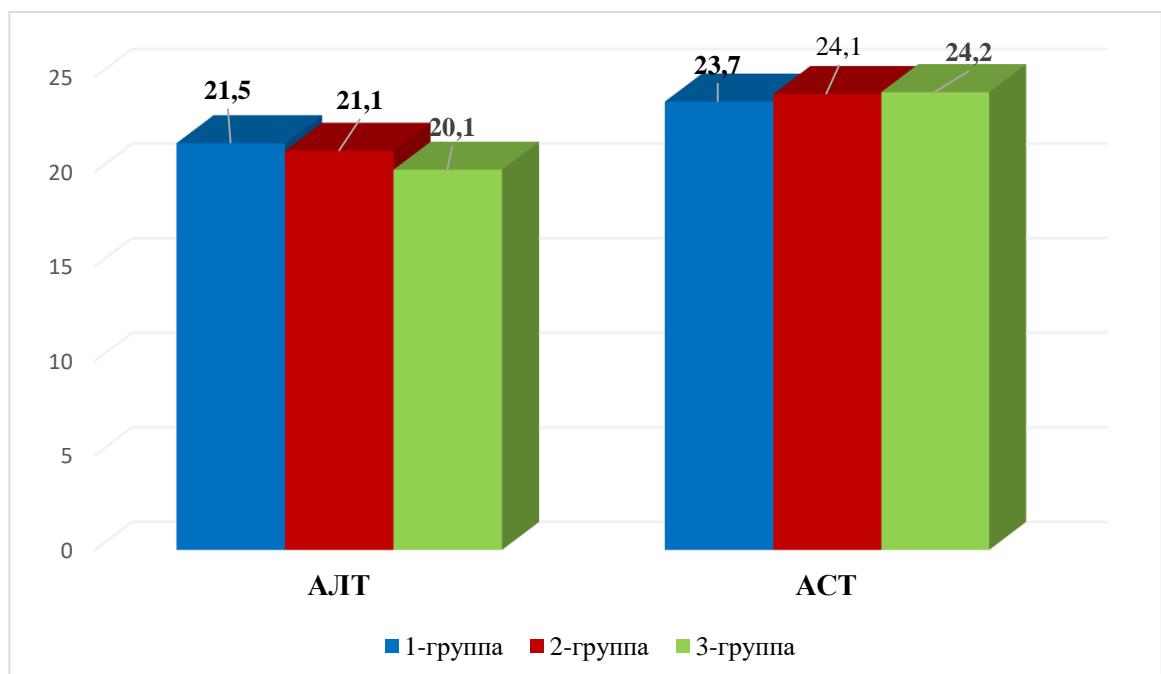
Нами не выявляется достоверное увеличение показателя ФВ левого желудочка, как в период наблюдения 6 месяцев, так и после 12 месяцев. Более того, через 12 месяцев наблюдалась тенденция к снижению ФВ левого желудочка в группе контроля, однако данные изменения не имеют достоверных разлий.



**Рис. 4.5.3 Показатели ЭХОКГ на фоне терапии через 6 и 12 месяцев (ΦВ%)**

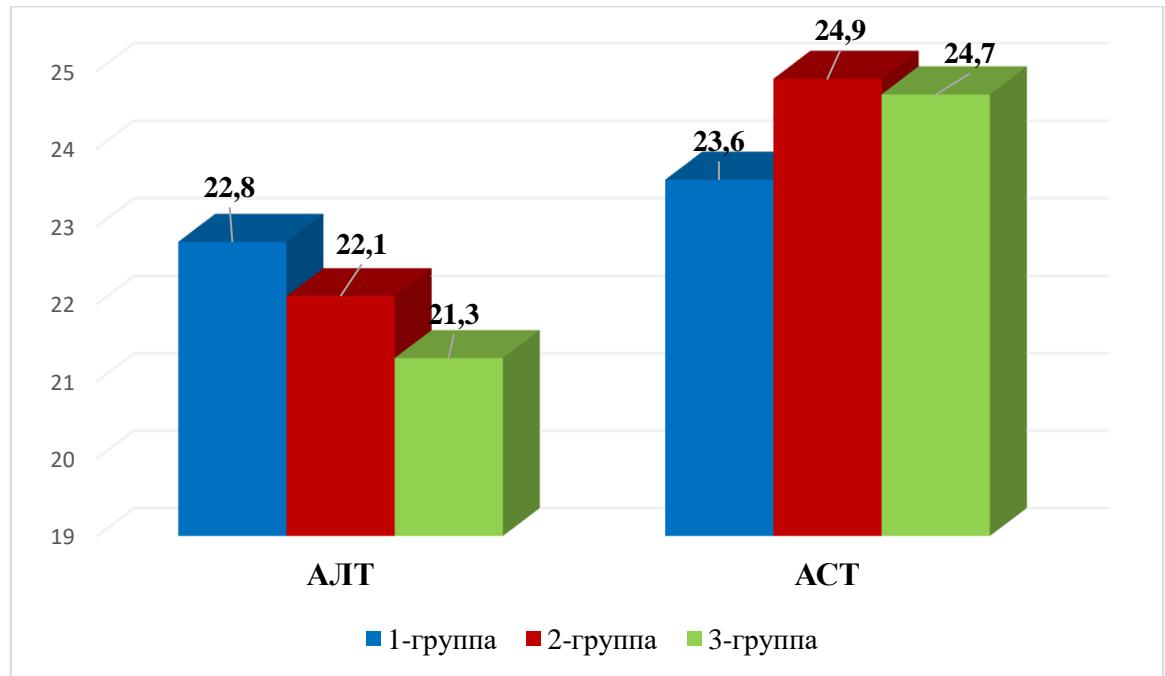
#### 4.5.1 Оценка безопасности статинов

В настоящей работе нами была оценена безопасность статинов, т.е. мы проанализировали уровень печеночных трансаминаз - АЛТ, АСТ.



**Рис. 4.5.1.1 Оценка безопасности статинов через 6 месяцев (ЕД\л, исходные данные)**

Как видно из полученных данных через 6 месяцев, по исходным данным АЛТ и АСТ между группами не выявляется разнонаправленность. АЛТ в среднем составил  $20,9 \pm 0,15$  и АСТ  $24 \pm 0,23$  Ед/л.



**Рис. 4.5.1.2 Оценка безопасности статинов через 12 месяцев  
(ЕД\л, на удаленном этапе)**

Полученные данные подтверждают о статистически не значимом повышение трансаминаз у обследованных пациентов и через 12 месяцев наблюдения, то есть повышения АЛТ и АСТ более 3 верхней границы нормы не наблюдали ни у одного пациента. АЛТ в среднем составил  $22,1 \pm 0,18$  и АСТ  $24,4 \pm 0,22$  Ед/л.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Процесс старения населения в последние десятилетия становится актуальной проблемой во всем мире. Частота встречаемости ССЗ у лиц пожилого возраста высокая, поэтому многим пожилым пациентам рекомендуют статины для первичной профилактики ССЗ [13].

Отказ от применения статинов для первичной профилактики ассоциируется с сердечно-сосудистыми нарушениями. В рекомендациях применения статинов для первичной профилактики также указывается на отсутствие обоснованности их применения у пациентов пожилого возраста.

В метаанализе Колин Байджент (Оксфорд, Великобритания), считается, что применение статинов у больных старше 75 лет ограничено. Однако данные о преимуществах терапии статинами для снижения ССЗ и предотвращения преждевременной смерти у этих лиц подтверждены [108].

Многие авторы утверждают, что необходимы дополнительные исследования с участием пациентов пожилого возраста для пополнения данных о рисках и преимуществах статинов для профилактики ССЗ. Авторы убеждены, что польза статинов для профилактики основных ССО намного превосходит связанные с ними риски, и именно метаанализ Колин Байджент подтверждает эту гипотезу [110].

Что касается ЧКВ у лиц пожилого возраста, достоверно доказано преимущество ЧКВ над консервативной и тромболитической терапией даже у этой категории пациентов. Но они считаются более тяжелой группой, пациенты пожилого возраста демонстрируют худший прогноз как по летальности, так и по отдаленной смертности [25]. При этом способы снижения ССО представляют большой научно-практический интерес в геронтологической практике.

Группа пожилых пациентов характеризуется более тяжелым фоном сочетанных заболеваний, таких как АГ, СД, ХСН, нарушения мозгового кровообращения.

Исходя из вышеизложенного в настоящей работе была определена цель: определить провоспалительную эффективность розувастатина и его комбинации с фенофибриновой кислотой у больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца, перенесших чрескожное коронарное вмешательство.

В соответствии с поставленной целью были сформулированы следующие задачи: определить структуру коморбидной патологии у пожилых пациентов с ИБС и стабильной стенокардией III–IV ФК, которым выполнялось ЧКВ; оценить влияние розувастатина и его комбинации с фенофибриновой кислотой на липидный обмен, воспалительный статус в течение стационарного этапа и в отдаленном периоде у пациентов пожилого возраста с ИБС, стабильной стенокардией III и IV ФК при эндоваскулярных вмешательствах; оценить корреляционную взаимосвязь между липидным спектром крови и провоспалительными цитокинами у лиц пожилого возраста с ИБС до после гиполипидемической терапии; оценить показатели качества жизни по шкале SF36 у пожилых пациентов с ИБС, стабильной стенокардией III и IV ФК после проведения ЧКВ; оценить эффективность розувастатина и его комбинации с фенофибриновой кислотой в отдаленном периоде на конечные точки у пациентов пожилого возраста с ИБС, стабильной стенокардией III и IV ФК после процедуры ЧКВ.

Для решения поставленных задач нами было обследовано 109 пациентов с диагнозом ИБС, стабильная стенокардия ФК III-IV. Срок наблюдения больных составил 12 месяцев ( от 2021 до 2022 гг).

Количество больных в 1 группе составили 45 (41,3%) пациента с ДЛП II Б, которым было проведено ЧКВ и назначен розувастатин+фенофибриновая кислота, во второй группе 43 (39,4%) пациента с ДЛП II Б, которым также было проведено ЧКВ и получавшие базисную терапию, включающий длительный приём розувастатина, а в 3 группе 21 (19,3%) пациента с ДЛП II А, которые получали только базисную терапию без проведения процедуры ЧКВ.

Общий состав пациентов, включённых в исследование следующий: 73 мужчин (66,06%), 37 женщин (33,94%). В 1 группе мужчины составили 69% (n=31) и женщин 31% (n=14), во 2 группе 72% (n=31) мужчин и 28% (n=12) женщин и в 3 группе 52% (n=11) мужчин и 48% (n=10) женщин.

Средний возраст больных, включенных в исследование, составлял от 60 до 74 лет ( $65,5 \pm 0,4$  лет), согласно классификации ВОЗ это люди пожилого возраста.

Верификация диагноза «стабильной стенокардии» была осуществлена согласно Клиническим рекомендациям по терапии стабильной ишемической болезни сердца ESC 2013 г. и Национальному руководству ВНОК и АСМОК от 2014 г. При этом учитывали клинические проявления болевого синдрома.

Болевой синдром в виде дискомфорта, давящих, сжимающих загрудинных болей без или с иррадиацией в левую руку, плечо, спину, возникающих при физической нагрузке, в определенных ситуациях при психоэмоциональном напряжении, боль снимается в покое или после приёма натроглицерина. ЭКГ признаки - горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST более 1 мм, отстоящего на более 60-80 мс от точки окончания комплекса QRS по данным велоэргометрии или суточного мониторирования электрокардиографии на фоне болевого синдрома.

Таким образом, диагноз ИБС верифицирован на основании комплексного клинико-инструментального исследования, включавшего в себя: проводились сбор жалоб и анамнеза, объективное обследование, электрокардиографическое и эхокардиографическое исследования, а также анализ лабораторных данных, включающих общие анализы крови, биохимические показатели и липидный профиль и показатели уровня провоспалительных цитокинов.

Таким образом, в 1 группе пациентов со стенокардией напряжения III и IV ФК было 34 (75,5%) и 11 (24,4%), во 2 группе 33 (76,7%) и 10 (23,3%) и в 3 группе 16 (76,2%) и 5 (23,8%) соответственно.

У большинства пациентов выявили коморбидную патологию, которые длительное время страдали артериальной гипертонией, сахарным диабетом 2 типа, ожирением, а также в анамнезе перенесли ОИМ.

42 пациента пожилого возраста оказались курильщиками, из них приходится 46,7% относятся к пациентам 1 группы и 53,5% ко 2 группе. Лица, употребляющих алкоголь меньше, в 1 группе 22% и 28 % во 2 группе больных.

Лабораторные показатели тоже выше нормы т.е. все они входили в группу высокого коронарного риска, а следовательно, нуждались в проведении немедикаментозных и медикаментозных мероприятий по вторичной профилактике.

Все пациенты n=109 (100%) были с диагнозом ИБС стабильная стенокардия III и IV ФК, которым было проведено определение липидного спектра крови, уровня провоспалительных цитокинов – IL-6 и ФНО- $\alpha$ , СРБ, ЭКГ, ЭхоКГ и КАГ. Затем они были рандомизированы в зависимости от типа дислипидемии по классификации Фредриксона на 2 большие группы: 1 группу составили 88 (80,7%) пациентов с ДЛП II Б (смешанная гиперхолестеринемия) и 2 группу 21 (19,2%) пациента с ДЛП II А (гиперхолестеринемия).

Далее пациенты с ДЛП II Б в зависимости от проведённой терапии методом «не случайной выборки» были разделены на 2 группы: I группу составили 45 (51,1%) пациентов, которым было проведено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с дальнейшей базисной терапией, включающий статины в средней дозе 20 мг и титрацией препарата в зависимости от уровня общего холестерина и ХС ЛПНП и фенофибриновая кислота в дозе 145 мг при высоком уровне триглицеридов.

Во II группе было 43 (48,9%) пациента, которым также было проведено ЧКВ с дальнейшей базисной терапией, включивший длительный и строгий контролем приёма розувостатина.

III группа контроля составили 21 (19,2%) больных с ДЛП II А, которые получали только базисную терапию, без процедуры ЧКВ.

В дальнейшем через 6 и 12 месяцев было наблюдение за отдаленными результатами, такими как инфаркт миокарда, повторное вмешательство, повторная госпитализация, инсульт и летальный исход. А также оценка качества жизни по шкале SF 36 и оценка приверженности к терапии по шкале Мориски-Грина.

Из методов исследования всем пациентам был осуществлен клинический осмотр, включавший сбор жалоб, тщательный анамнез, объективное исследование.

Лабораторные анализы, включали в себя общий анализ крови, биохимические показатели – АЛТ и АСТ. В процессе курсовой терапии проводился контроль безопасности применения препаратов группы розувастина и его комбинации с фенофибриновой кислотой в виде оценки уровня печеночных трансаминаз (АлАТ, АсАТ).

Был определен липидный спектр крови – ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ и показатели уровня провоспалительных цитокинов (IL-6, ФНО- $\alpha$ ). Кроме того, были определены уровень СРБ и НТроВНР. А также было проведено инструментальное исследование – ЭКГ в 12 отведениях в покое, ЭхоКГ, КАГ. Пациентам 1 и 2 групп ( $n=88$ ) было проведено стентирование коронарных сосудов. Наряду с этим был проведён опросник качества жизни по шкале SF 36 и опросник по приверженности к лечению по шкале Мориски-Грина.

Всем больным в качестве патогенетического лечения были назначены статины, в частности розувастиatin в средней дозе 20 мг. Пациентам 1 группы со смешанной гиперхолестеринемией была назначена фенофибриновая кислота в дозе 145 мг. Продолжительность терапии фибраратами было от 3 до 4 месяца.

По данным коронароангиографии среди пациентов 1-й группы однососудистое поражение коронарных артерий было у 22 (48,9%), пациентов с двухсосудистым поражением выявили в 35,5% случаев ( $n=16$ ). А многососудистое поражение встречалось всего лишь у 7 (15,5%) пациентов.

Во 2-й группе пациентов с однососудистым поражением было у 23 (53,5%), с двухсосудистым у 11 (25,6%) и многососудистым у 9 (20,9%).

Всем пациентам до и после ЧКВ назначался розувастатин в ударной дозе 40 мг в течение 5–6 дней. После этого продолжалась базисная терапия, включая статины (в частности розувастатин в дозе 20 мг/сут, при необходимости — 40 мг в зависимости от липидного профиля), а также двойная антиагрегантная терапия: ацетилсалициловая кислота и клопидогрель.

Через 6 и 12 месяцев были изучены конечные точки: ИМ, повторная госпитализация, повторное вмешательство, мозговой инсульт и летальность.

При анализе коморбидной патологии выявили, что большинство пациентов имели АГ, ожирение, СД2, в анамнезе был перенесенный ИМ. Полученные нами данные совпадают с данными ретроспективного исследования, выполненное на основании баз данных на больных с ИБС «Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева», где у больных с ИБС и АКШ ведущей фоновой патологией является АГ (81,2%). Более чем в половине случаев в анамнезе выявлен ПИКС 60,1%. В большинстве случаев преобладали пациенты с ИМсQ (81%), тогда как ИМбQ прослеживался лишь в 19% случаев. При этом преобладал ИМ передней локализации по отношению к заднему ИМ на 57%, между первичным и повторным вариантом ИМ выраженная разнонаправленность не выявляется.

Гипертрофия ЛЖ у больных с АГ развивается уже на самых ранних этапах кардиоваскулярного континуума и является одним из основных независимых факторов риска ССЗ и смертности [15]. Распространённость гипертрофии ЛЖ в популяции достигает 13,3 на 1000 человек (NHANES II), при этом в возрасте до 55 лет она встречается больше у мужчин, однако после менопаузы женщины «догоняют» мужчин по встречаемости гипертрофии ЛЖ [52].

Клиническое состояние пациентов пожилого возраста были с диагнозом ИБС, стенокардия напряжения III и IV ФК, где средний возраст составил  $65,5 \pm 0,4$  лет. При этом больных со стенокардией напряжения III ФК было 76,2%, а с IV ФК 23,8%.

ИМ в анамнезе был у 43,1% больных. У пациентов в 1 группе пациентов с ПИКС составили 35,5%, во 2 группе 48,8% и в 3 группе 47,6% соответственно. Давность перенесенного ИМ в анамнезе в группах составила от 7 до 10 лет.

В момент первичного осмотра всего в группах у 47 (43,1%) пациентов диагностирован перенесенный инфаркт миокарда.

Практически все пациенты имели высокий индекс массы тела. У наших обследованных лиц в 1 группе выявили ожирение 1 степени у 44,4% случаев, у них же 2 степени 8,9% и 3 степени 2,2% случаев. Наряду с этим во 2 группе 27,9%, 7% и 2,3% соответственно. СД 2 типа был выявлен около 18% в первой группе и 16,3% во 2 группе.

Наши данные свидетельствую о том, что 44 пациентов пожилого возраста оказались курильщиками, из них приходится 46,7% относятся к пациентам 1 группы и 53,5% ко 2 группе. Лица, употребляющих алкоголь меньше, в 1 группе 22% и 28 % во 2 группе больных.

В общей сложности из 109 пациентов ИМ был у 47 пациентов, из которых у 38 (34,9%) пациентов был ИМ с зубцом Q, у 9 (8,2%) ИМ без зубца Q и у 27 (24,8%) пациентов был ИМ передней стенки и задний. ИМ стенки, ИМ было 20 (18,3%). Из тех же пациентов ( $t=47$ ) у 21 (19,3%) был рецидив ИМ и у 26 (23,8%) был первичный ИМ. Всего больных ( $n=109$ ) с ИМ с зубцом Q было 38 пациента (34,9%), с ИМ без зубца Q - 9 (8,2%), пациентов с передним инфарктом миокарда было 27 (24,8%), а с задним ИМ 20 (18,3%), с повторным инфарктом миокарда 21 (19,3%) и с первичным ИМ 26 (23,8%) пациентов.

Анализируя клинические варианты перенесенного ИМ по группам, мы убедились, что в 1 группе в большинстве случаев преобладали пациенты с

ИМсQ (81%), тогда как ИМбезQ прослеживался лишь в 19% случаев. ПИМ также по отношению к ЗИМ на 57% больше был зарегистрирован.

Таким образом, во 2 группе с ПИКС были 21 пациента и у 18 пациентов был зарегистрирован ИМсQ (86%) и ИМбезQ у 3 (14%). У 13 пациентов ИМ передней локализации (48%) и у 8 пациентов ИМ задней локализации (40%). Наряду с этим хочется подчеркнуть, что у всех пациентов ИМ носил первичный характер. В 1 группе и 3 группе по очагу поражений разнонаправленности миокарда не существует (ИМсQ 12 (75%) и 8 (80%), ИМбезQ 4 (25%) и 2 (20%) соответственно). Стали регистрироваться пациенты с повторным вариантом ИМ у 76% в 1 и 24% в 3 группе пациентов.

Следующая изучаемая нозологическая единица это – АГ. Всего у 109 пациентов была выявлена АГ в 82,6% случаев. У 44,9% пациентов имела место АГ I степени и у 37,6% АГ II степени. У обследованных пациентов 1 группы была выявлена АГ 1 и 2 степени у 43 (95,6%) пациентов, во второй группе у 40 (93%) и в 3 группе у 19 (90,5%). Продолжительность АГ была от 9 до 14 лет. При этом средние показатели САД и ДАД составили  $148 \pm 1,31$ , а ДАД  $101 \pm 1,03$  мм.рт. ст. Гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) наблюдали больше у больных с АГ и ожирением. Нами были анализированы антигипертензивная терапия у обследованных пациентов. При этом в общей выборке пациентов один компонент гипотензивной терапии назначался в 7,2%, комбинация из 2-х препаратов в 37,1%, из 3-х 29,8%, четырех в 6,8%. Целевой уровень артериального давления ниже 140/90 мм рт.ст. достигнут в 29% случаев, а уровень ниже 130/80 мм рт.ст. только у 9% пациентов.

У около 95% пациентов была выявлена ХСН 1 ФК по классификации NYHA. Всем пациентам был проведен тест с 6-минутной ходьбой, которая соответствовала 1 ФК (расстояние 426-550 м). При этом в 1 группе было 43 (95,5%) пациента, у которых ТШХ был  $498,7 \pm 5,23$  м, во 2 группе 93% ( $n=40$ ), у них ТШХ составил  $497,8 \pm 5,49$  и в 3 группе 20 (95,2%) больных с ТШХ

$496,1 \pm 8,67$  м ( $p > 0,05$ ). При этом по данным ЭхоКГ ФВ составили  $52 \pm 0,35$ ,  $51 \pm 0,3$  и  $51 \pm 0,3$  в 1, 2 и 3 группах соответственно.

Частота сердечных сокращений является одним из главных факторов в патогенезе ССЗ. ЧСС один из главных детерминантов потребления кислорода миокардом, при этом уменьшение ЧСС позволяет снизить потребность миокарда в кислороде. Уменьшение выраженности тахикардии позволяет улучшить перфузию миокарда за счёт удлинения диастолы. Это доказано во многочисленных исследованиях [92]. ЧСС остается высоким во всех группах; в 1 группе -  $94,9 \pm 1,5$ ; во 2 группе –  $97,0 \pm 1,7$ , в 3 группе  $87,8 \pm 2,7$  ударов в 1 мин. Это говорит о том, что, у пациентов увеличивается работа сердца, потребность миокарда в кислороде нарастает и уменьшается время диастолы, а это приводит к ухудшению перфузии сердечной мышцы и в конце концов к АГ [141].

Анализируя лабораторные данные обследованных пациентов, выявили высокие показатели СОЭ. Повышение СОЭ у лиц с ИБС вероятнее всего обусловлено негативными явлениями болезни, проявляющимися на клеточном уровне в изменениях свойств и функций клеточных мембран эритроцитов [107]. Сахар крови в обследованных группах остается в пределах нормального значения, это говорит о том, что у пациентов был компенсированный вариант СД2 и у большинства пациентов приверженность к лечению была хорошая.

Среди важнейших факторов риска ССЗ, выделяют прежде всего дислипидемию. Крупные рандомизированные эпидемиологические исследования продемонстрировали тесную взаимосвязь между повышением уровня общего холестерина в крови и выраженной атеросклероза, а также заболеваемостью и летальностью от ССЗ [111].

В наших исследованиях средняя концентрация ОХС в крови в целом по группам составила  $6,85 \pm 0,12$ ;  $6,76 \pm 0,09$  и  $6,21 \pm 0,19$  ммоль/л соответственно. Содержание ТГ в крови достигало в среднем в 1 группе  $2,89 \pm 0,06$ ;  $2,45 \pm 0,04$  и  $1,53 \pm 0,04$  ммоль/л. Наряду с этим снижение концентрации

ЛПВП отмечено в обеих группах больных  $0,86\pm0,04$ ;  $1,02\pm0,03$  и  $0,90\pm0,03$  ммоль/л. Надо отметить, что более заметные изменения относились к уровню ЛПНП, повышение которого наблюдалось также в обеих группах –  $4,64\pm0,09$ ;  $4,45\pm0,09$  и  $4,39\pm0,08$  ммоль/л.

Многочисленные исследования в области молекулярной биологии подтвердили участие цитокинов в повреждении атеросклеротической бляшки коронарных сосудов через воспалительные процессы и её последующий разрыв. Этот механизм является ключевым в патогенезе нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти, причём особое значение имеют интерлейкин-6 (IL-6) и С-реактивный белок (СРБ) [72].

Фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) также является важным провоспалительным медиатором, вовлечённым в атеросклеротическое воспаление. Он оказывает влияние на эндотелиальные клетки, усиливает продукцию других воспалительных цитокинов и активирует молекулы адгезии, что способствует активации макрофагов и нейтрофилов, а также синтезу белков острой фазы воспаления. Нарушение регуляции ФНО- $\alpha$  играет существенную роль в развитии ишемической болезни сердца [70].

Результаты определения ФНО- $\alpha$  у пациентов ИБС свидетельствуют о его статистически незначимом повышении в обеих группах пациентов, однако во 2 группе по сравнению с 1 группой достоверно значимо высокий. Наряду с этим проведенные исследования показали, что у больных ИБС в обеих группах также наблюдается повышение уровня IL-6 в сыворотке крови. СРБ в 1 группе составил  $2,72\pm0,07$  мг/л, а во 2 группе  $2,49\pm0,04$  мг/л соответственно, а в группе контроля составил  $2,66\pm0,08$  мг/л.

У наших пациентов мы обнаружили повышения NT-proBNP в обеих группах, в 1 группе  $131,3\pm0,93$  пг/мл, во 2 группе  $134,2\pm0,88$  пг/мл, а в группе контроля  $132,6\pm1,21$  пг/мл. Это свидетельствует о том, что у обследованных пациентов имеется хроническая сердечная недостаточность 1 ФК по классификации NYHA.

Результаты корреляционного анализа показали, что с повышением уровня ОХС у пациентов 1 группы в крови повышается уровень ФНО-а, ИЛ-6 и NT Pro-BNP, обратная корреляционная связь прослеживается между ЛПВП и ИЛ-6, ФНО-а и NT Pro-BNP. Прямая корреляционная связь вывили также между повышением ЛПНП, ТГ и ИЛ-6, ФНО-а и NT Pro-BNP. В 2 группе пациентов прямая корреляционная связь обнаруживается только между ОХС, ТГ и ИЛ-6, ФНО-а и NT Pro-BNP.

По данным коронароангиографии больше всего степень поражения сосуда было в ПМЖВ в 1 группе  $81,4 \pm 2,6$  у 60,5% больных и во 2 группе  $79,3 \pm 1,9$  у 53,3 больных. В ОВ было  $73,9 \pm 7,1$  у 46,5% и  $75,7 \pm 3,3$  у 51,1% больных соответственно. Меньше всего было поражение в ДВ  $42,4 \pm 3,2$  и  $38,1 \pm 4,2$  (4,6% и 2,2% больных) и в стволе ЛКА 40,1 и 41,4 (8,9% и 9,3%) в 1 и 2 группах соответственно.

Все пациенты пожилого возраста с диагнозом ИБС: стабильная стенокардия III-IV ФК до проведения реваскуляризации и после неё находились на двойной антиагрегантной и антиангинальной терапии. Группы препаратов и их дозы подбирались индивидуально с учётом показаний и противопоказаний.

Через 6-12 месяцев после процедуры ЧКВ, пациенты приглашались на амбулаторные приёмы. При этом нами проводились клинический и биохимический анализ крови, ЭКГ, ЭхоКГ. При наличии ангиографических признаков рестеноза стента, было рекомендовано повторное эндоваскулярное вмешательство коронарных сосудов.

Всем пациентам 1 и 2 групп было проведено чрескожное коронарное вмешательство с последующим стентированием коронарных артерий. Из полученных данных, у пациентов с ИБС больше всего происходит поражение передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) у 50 (56,8%) и поражение ОВ у 43 (48,8%).

При проведении коронарографии были определены степень поражения ветвей коронарных артерий. Показаниями к стентированию были 70% и выше

поражение артерий, а также их локализация. Баллонная ангиопластика была проведена у 38 (84,4%) и 30 (69,7%), стентирование правой коронарной артерии (ПКА) – 9 (20%) и 12 (27,9%), стентирование огибающей ветви (ОВ) – 11 (24,4%) и 20 (46,5%), стентирование передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) – 14 (31%) и 25 (58,12%) и стентирование диагональной ветви (ДВ) – 1 (1,22%) и 1 (1,32%), стентирование ветви тупого края (ВТК) у 2 (4,44%) и 2 (4,65%) больных в I и II группах соответственно.

В обеих группах исследования больше всего были поставлены по 2 и 3 стента в 1 группе -35,5% и 42,2%, во 2 группе- 25,6 и 53,5% соответственно.

Всем больным в ходе стентирования коронарных сосудов был поставлен стент с лекарственным покрытием, с различным диаметром и давлением в зависимости от степени поражения сосудов. Летальных случаев и серьёзных осложнений во время вмешательства и после него во время пребывания в стационаре не наблюдалось.

Оценивая эффективность ЧКВ в сравниваемых группах, был показан технический успех 97,7% в обеих группах, ангиографический успех 97,7% и 95,3% соответственно. Полная реваскуляризация была осуществлена в 1 группе у 35 (77,7%) больных и 32 (74,4%) во 2 группе. Неполная реваскуляризация была у 10 (22,3%) и 11 (25,6%) пациентов, учитывая сочетанное многососудистое поражение КА. Осложнения ЧКВ встречались в 4,4% и 2,3% случаях. Сроки пребывания в отделении интенсивной терапии в обеих группах  $2 \pm 0,1$ . Летальных случаев во время проведения процедуры ЧКВ не наблюдалось. Таким образом, ЧКВ является надежным эффективным методом лечения ИБС.

Уровень общего холестерина в 1 группе через 6 и 12 месяцев на фоне приема двойной гиполипидемической терапии приближались к нормальным значениям. Достигение целевого уровня ОХС через 6 мес. было на 27,3%, через 12 мес. на 45,1%.

Повышение содержание ЛПВП в крови на отдалённом этапе наблюдения в изучаемых группах носил одинаковый характер. Больше всего

целевые значения были достигнуты в 1 группе через 6 мес. на 28,3% и через 12 мес. на 55,6%. Аналогичные изменения, как и по уровню общего холестерина наблюдались в анализах ХС ЛПНП. целевые уровни ХС ЛПНП в 1 группе были достигнуты у 82,2% (n=37) пациентов, тогда как во 2 группе изучаемый показатель составил 79,1% (n=34), более низкий показатель выявляется в 3 группе пациентов 71,4% (n=15).

Во всех исследуемых группах наблюдалось снижение уровня триглицеридов, однако в 1-й группе, где пациенты с ДЛП II Б получали розувастатин в комбинации с фенофибриновой кислотой, уровень ТГ снизился на 65,1%. Для сравнения, в 2-й группе снижение составило около 27%, а в 3-й группе — 13,7%.

Уровень провоспалительных цитокинов – IL-6, ФНО-а и СРБ имели тенденцию к снижению, что еще раз доказывает плейотропные эффекты статинов, особенно это касается IL-6, уровень которого уже снижался через неделю после приема статинов ( $p<0,05$ ). В 1 группе через 6 мес. его уровень снизился на 30%, а через 12 мес. в 2 раза больше. Меньшее снижение наблюдалось в 3 группе через 12 мес. на 49,3%. В 1 и 2 группе через 12 мес. ФНО-а существенно снизился 39,3% и 37,1% соответственно, по сравнению с 3 группой (29,7%). СРБ снизился почти на 50% в 1 и 2 группах, а в 3 группе всег лишь на 38,7%.

Анализ NT-proBNP показал, что у пациентов этот уровень был в среднем  $132,7 \pm 0,58$  пг/мл ( $p<0,01$ ). После проведения процедуры стентирования через 6 месяцев уровень NT-proBNP в 1 группе снизился до  $127,4 \pm 1,05$  пг/мл, а через 12 месяцев на  $123,3 \pm 0,78$  пг/мл ( $p<0,01$ ). Во 2 группе снизился на  $129,5 \pm 0,29$  и  $124,4 \pm 0,67$  пг/мл через 6 и 12 месяцев соответственно ( $p<0,01$ ). Таким образом показатели NT-proBNP после лечения снизились до нормы. В группе контроля этот показатель по сравнению с основными группами снизился до  $129,2 \pm 0,79$  и  $127,5 \pm 0,98$  через 6 и 12 месяцев соответственно ( $p<0,01$ ).

В 1 группе пациентов через 6 и 12 месяцев после ЧКВ сохраняются прямые корреляционные связи между ОХС и ИЛ-6, ФНО-а, NT Pro-BNP,

между ЛПНП и ИЛ-6, ФНО-а, NT Pro-BNP, между ТГ и ИЛ-6, ФНО-а, NT Pro-BNP. Наряду с этим логичная обратная корреляционная связь между ЛПВП и ИЛ-6, ФНО-а NT Pro-BNP.

Во 2 группе пациентов прямая корреляционная связь имеется ОХС и ИЛ-6, ФНО-а NT Pro-BNP, между ЛПНП и ИЛ-6, ФНО-а NT Pro-BNP обратная связь, между ТГ и ИЛ-6, ФНО-а NT Pro-BNP между ЛПВП и ИЛ-6, ФНО-а NT Pro-BNP прослеживается также прямая корреляционная связь после ЧКВ на 6 и 12 месяцев.

В 1-й группе приверженность пациентов к терапии статинами увеличилась на 10,53%, во 2-й группе — на 8,85%, а в контрольной группе — на 8,75%. С каждым пациентом была проведена беседа о важности приверженности лечению, особенно длительному приёму статинов. Из данных видно, что во всех трёх группах приверженность выросла с среднего уровня до высокого, однако наибольшее увеличение отмечено в 1-й группе, что связано с уменьшением клинических симптомов и улучшением самочувствия при длительном и непрерывном приёме назначенных препаратов.

К 6 месяцу наблюдения по частоте больших ССО, группы уже различались между собой. В 1-й группе летальных исходов не наблюдалось, но у одного (2,2%) пациента регистрировали ИМ. Частота ИМ составила у пациентов 2-й группы 2,3% (n=1). Повторные вмешательства были проведены во всех группах по одному пациенту (2,2%, 2,3% и 5% соответственно). Хочется подчеркнуть, что в обеих группах не была зарегистрирована госпитальная летальность. В 3 группе у одного (5%) пациента была клиника ОКС с переходом в ИМ, летальность registrирована у одного (4,8%) пациента.

Через 12 месяцев прослеживается более значимая разнонаправленность по конечным точкам ИБС. Всего за 12 месяцев наблюдения в 1 группе выявили положительную динамику, летальность была зарегистрирована только у одного больного (2,2%), у двоих пациентов регистрировали ИМбезQ зубца (4,5%) и этим же (4,5%) пациентам провели ПВ, во 2 группе обследованных

лиц у выявили 3 ИМ (7,1%), и 2 пациентам провели повторное вмешательство (4,8%), а у одного пациента был летальный исход (2,3%). В 3 группе количество пациентов с ИМ стало 5 (27,7%), летальность регистрировали у 3 пациентов (16,7%), вмешательство было у 4 пациентов (22,2%), т.е. этим пациентам провели первичное ЧКВ.

Важным представляется анализ частоты госпитализации пациентов с ИБС по поводу прогрессирования заболевания и декомпенсации ХСН в течение всего периода наблюдения. В 1 группе показатель госпитализации составил 4,5% (n=2), во 2 группе 7,1% (n=3) и 3 группе у 4 (22,2%) пациентов.

Мозговой инсульт в 1 группе в течении 12 месяцев наблюдался у 1 пациента (2,3%), во 2 группе у тоже у 1 пациента – 2,3%, а в 3 группе 16,7% (n=3).

У пациентов были зарегистрированы аритмии за 12 месяцев наблюдения, в частности, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия и групповые частые желудочковые экстрасистоли (по Лауну 3 градация), которые также имели разный характер в изучаемых группах. В 1 группе пациентов у одного (2,2%) регистрировали наджелудочковую и 2,4% (n=1) желудочковую, во 2 группе у 2,4% (n=1) пациента выявили желудочковую экстрасистолию, а 3 группе у двоих (9,5%) наджелудочковую и у одного (5%) желудочковую экстрасистолию. Фибрилляцию предсердий выявили у 2,3% и 4,8% больных во 2 и 3 группе соответственно.

Надо подчеркнуть, что ФК стенокардии между группами статистически значимо не отличался в послеоперационном периоде ( $p=0,7$ ). Через год ФК сердечной недостаточности в 1 группе уменьшился с  $2,6 \pm 0,1$  до  $2,2 \pm 0,3$ .

В работе нами была оценена безопасность статинов, т.е. мы проанализировали уровень печеночных трансаминаз - АЛТ, АСТ. Как видно из полученных данных через 6 месяцев, по исходным данным АЛТ и АСТ между группами разнонаправленность не выявляется (АЛТ в среднем составил  $20,9 \pm 0,15$  и АСТ  $24 \pm 0,23$  Ед/л). Полученные данные подтверждают о статистически не значимом повышении трансаминаз у обследованных

пациентов и через 12 месяцев наблюдения АЛТ и АСТ более 3 верхних границ нормы не наблюдали ни у одного пациента (АЛТ в среднем составил  $22,1 \pm 0,18$  и АСТ  $24,4 \pm 0,22$  Ед/л).

## ВЫВОДЫ

По результатам исследования доктора философии (PhD) «Влияние статинов на провоспалительные цитокины у пациентов, перенесших чрезкожное коронарное вмешательство» были сделаны следующие выводы:

1. Выявлено, что пациенты пожилого возраста с ИБС: стенокардия напряжения III-IV ФК, относятся к тяжелой категории больных, что обусловлено значительным снижением функциональных резервов сердца на фоне коронарной недостаточности, так как они характеризовались наличием коморбидной патологии - АГ, ожирение, а также наличием в анамнезе ИМ;
2. Выявлено, что у пожилых пациентов на фоне комбинированной гиполипидемической терапии более значимо снижается ОХС, ЛПНП и ТГ, наряду с этим наблюдается достоверное снижение провоспалительных цитокинов – IL-6, ФНО- $\alpha$  и СРБ по отношению к исходным показателям за счёт плейотропных эффектов розувастатина и фенофибриновой кислоты;
3. Установлено, что у лиц пожилого возраста, которым было проведено комбинированное лечение розувастатином и фенофибриновой кислотой наблюдаются корреляционная связь между липидным спектром крови и провоспалительными цитокинами в связи с тем, что между дислипидемией и эндотелиальным повреждением имеется патогенетическая взаимосвязь;
4. Установлено, что у пожилых больных выполнение процедуры ЧКВ сопровождалось достоверным улучшением таких показателей качества жизни как общее состояние здоровья, жизненная активность, социальное функционирование и психическое здоровье по сравнению с группой контроля;
5. Установлено, что после проведения ЧКВ со стентированием коронарных артерий на фоне комбинированной терапии розувастатином и фенофибриновой кислотой были значительно снижены такие конечные точки как инфаркт миокарда, повторное вмешательство и повторная госпитализация.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Так как возраст не является противопоказанием к проведению чрескожного коронарного вмешательства, пациентам данного возраста с явлениями высокого функционального класса ИБС рекомендуется проведение процедуры ЧКВ.

2. Рекомендуется у пациентов пожилого возраста с ИБС стабильной стенокардией III и IV ФК, перенесших ЧКВ, при наличии ДЛП II Б комбинированная терапия розувастатином с титрацией дозы в зависимости от уровня липидного профиля и фенофибриновой кислотой в дозе 145 мг, что позволяет снизить ХС ЛПНП и ТГ, которое сопровождается снижением провоспалительных цитокинов IL-6, ФНО- $\alpha$  и СРБ и улучшением исходов.

## **ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ**

**Расчёт экономического эффекта в денежном эквиваленте показал следующее:**

Экономическая эффективность научной инновации: сделан вывод о необходимости лечебной тактики в лечении больных ХИБС по данным сердечно-сосудистого континуума и уровню липидного спектра крови. Это привело к оценке эффективности комбинации лекарственных средств, что сократило время пребывания пациента в стационаре до 4 дней. Если учесть, что один день лечения в стационаре стоит 176 000 сумов, то на одного пациента было сэкономлено в среднем 704 000 сумов. Заключение: комбинированная гиполипидемическая терапия - розувастатин и фенофибриновая кислота в дозе 145 мг с титрованием дозы в зависимости от уровня липидограммы позволяет сэкономить бюджетные средства на 450 560 сум и внебюджетные средства на 253 440 сум на одного больного.

Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: применение комбинированной гиполипидемической терапии после процедуры ЧКВ у пожилых пациентов с ХИБС предотвращает повторный инфаркт миокарда, снижает частоту повторных вмешательств и повторных госпитализаций, а также снижает частоту инсульта и смерть. Экономическая эффективность научной инновации состоит в следующем: сокращение сроков пребывания больного в стационаре с 7,2 дня до 3,2 дня (2 дня), снижение размера платы за госпитализацию на 528 000 сумов (согласно прейскуранту Самаркандинского областного регионального филиала РСКНПМЦ сутки пребывания в стационаре 176 000 сум); Требуется на 450 000 сум меньше лекарств за счет сокращения пребывания в стационаре на 3 дня (в среднем в день расходуется 150 000 сум лекарств). Согласно вышеизложенному годовая общая экономическая эффективность составляет 43 800 000 сум ( $1\ 095\ 000 \times 40 = 43\ 800\ 000$  сум на 40 процедуры ЧКВ (за счет снижения затрат на здравоохранение; бюджетные средства на 29 565 000 сум

и внебюджетные средства на 27 564 000 сум). За счет уменьшения осложнений после ЧКВ у 3 больных сэкономлено 729 000 сум. Всего: 44 850 900 сум. Заключение: внедрение ЧКВ и назначение комбинированной гиполипидемической терапии привело к уменьшению бюджетных средств на 28 704 576 сум и внебюджетных средств на 16 146 324 сум на одного больного.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев А.Х., Аляви Б.А., Узоков Ж.К. и др. (2021). Актуальные вопросы эффективности реваскуляризации миокарда у больных хроническим коронарным синдромом. Теоретические и прикладные проблемы современной науки и образования 2021. с.10-16.
2. Абрамов Е.А., Бартош-Зеленая С.Ю., Морошкин В.С. Структурно-функциональные изменения экстра и интракраниальных артерий у больных ишемической болезнью сердца в разных этнических группах. Артериальная гипертензия. 2015. 21(2). с.145-154.
3. Агабабян И.Р., Солеева С.Ш. Место статинов в комплексном лечении SARS-CoV-2. Вопросы науки и образования. 2021. №14 (139). с.70-80.
4. Алиханова К.А., Турмухамбетова А.А., Абугалиева Т.О. и др. Изучение распространенности сердечно-сосудистой системы среди населения Карагандинской области. Функциональные исследования. 2013. 9-5. с.804-809.
5. Алиханова К.А., Турмухамбетова А.А., Абугалиева Т.О. Международный и отечественный опыт по оценке барьеров в организации профилактической работы на уровне ПМСП. Медицина и экология. 2017. 4(85). с.100-105.
6. Алфёрова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы). Ожирение и метаболизм. 2022. 19(1). с. 96-105.
7. Арутюнов А.Г., Арутюнов Г.П. Коррекция статинами сердечно-сосудистого риска. Проблемы и нерешенные вопросы на современном этапе. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2015. 14(4), с. 193-212.
8. Барбаш О.Л., Комаров А.Л., Панченко Е.П. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКСБПСТ). Евразийский кардиологический журнал. 2021. №4. с.6-59.

9. Бармагамбетова А.Т. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей стран СНГ. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2013. №1. с.71-72.
- 10.Барсуков А.В. Гендерные особенности патогенеза хронической сердечной недостаточности при гипертонической болезни.
- 11.Барсуков А.В., Таланцева М.С., Свёклина Т.С. и др. Гиполипидемическая терапия у пожилых пациентов. В фокусе – статины и прогноз. Артериальная гипертензия. 2011. 17(5). с.415-424.
- 12.Белоусов Ю.Б., Грацианский Н.А., Бекетов А.С. Оценка фармакоэкономической эффективности аторвастатина (липразма) при вторичной профилактике ИБС. Качественная клиническая практика. 2018. №1. с.62-70.
- 13.Бова А.А., Громова Ю.М., Рудой А.С. Кардиоваскулярные риски у пациентов с сахарным диабетом: подходы к стратификации риска. (Сообщение 2). 2020.
- 14.Бодаубай Р., Тайжанова Д.Ж. Генетические предикторы развития рестеноза коронарных артерий (обзор литературы). West Kazakhstan Medical Journal. 2019. 3(61). с.163-171.
- 15.Боева А.Н. Оценка особенностей синусового кардиоритма и нейросетевые технологии в дифференциальной диагностике ИБС и алкогольной кардиомиопатии. Дис. Курский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2011.
- 16.Бойцов С.А. Актуальные направления и новые данные в эпидемиологии и профилактике неинфекционных заболеваний. Терапевтический архив. 2016. 88(1). с.4-10.
- 17.Бойцов С.А. Механизмы снижения смертности от ишемической болезни сердца в разных странах мира. Профилактическая медицина. 2013. 5(16). с.9-19.

- 18.Бокерия Л.А., Аронов Д.М. Российские клинические рекомендации Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика. CardioСоматика. 2016. 7(3-4). с.5-71.
- 19.Боченина Ю.А., Кузнецов Г.Э., Тенчурина Л.Р. Динамика маркеров системного воспаления у больных хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии на фоне лечения розувастатином. Фарматека. 2013. №20. с.49-53.
- 20.Бритов А.Н. Агрессивная терапия статинами при остром коронарном синдроме, возможности аторвастатина в суточной дозе 80 мг. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. 8(6). с.82-87.
- 21.Бритов А.Н., Чупина М.П. Клиническая липиднормализующая и плейотропная эффективность розувастатина; обзор серии исследований GALAXY. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. 10(1). с.104-109.
- 22.Бугаенко В.В. Гендерные особенности диагностики, течения и лечения ишемической болезни сердца. Украинский кардиологический журнал. 2015. №6. с.100-112.
- 23.Волков В.И. Эффективность и безопасность статинов: выбор препарата. Здоров'я України. 2012. 2. с.25-26.
- 24.Горнякова Н.Б., Сумароков А.Б., Прус Ю.А. и др. Современная позиция розувастатина в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Атеросклероз и дислипидемии. 2017. 3(28). с.46-55.
- 25.Гулоян К.Д., Чусова А.В., Мильчаков Д.Е. Ишемическая болезнь сердца у лиц моложе 40 лет, как фактор риска развития ишемии миокарда. Авиценна. 2020. 66. с.20-23.
- 26.Гупта Р., Мохан И., Нарула Д. Тенденции в области лечения коронарных сосудов сердца и эпидемиология заболеваний в Индии. Глобус здоровья. 2016. 82(2). с.307.

- 27.Дарменов О.К., Тулеханов С.Т., Кожахметова А.Н. и др. О возможностях радикального удаления атеросклеротических бляшек из артерии. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2020. №1. с.360-365.
- 28.Джаиани Н.И. Применение статинов при остром коронарном синдроме. Позиции розувастатина. РМЖ. 2014. 22(18). с. 1345-1348.
- 29.Джафаров С.М., Муллабаева Г.У. Эндоваскулярные вмешательства при сочетанном атеросклерозе коронарных и сонных артерий. 2021.
- 30.Драпкина О.М., Елиашевич С.О. Эффективность и безопасность розувастатина у пациентов различных групп сердечно-сосудистого риска. Кардиология. 2015. 55(2). с.72.
- 31.Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. 21(4). с.5-232.
- 32.Ежов М.В. Первая и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. «Атеросклероз: ненаказанный преступник» 2017.
- 33.Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Чазова И.Е. Артериальная гипертония у лиц с ожирением. 2021.
- 34.Зафираки В.К., Космачева Е.Д. Пациент с ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких в эпоху эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях. Триумф Triumph [www.triumph.ru](http://www.triumph.ru). 2019.
- 35.Звездина Н.В., Иванова Л.В. Ожидаемая продолжительность жизни в России и факторы, влияющие на нее. Вопросы статистики. 2015. №7. с.10-20.
- 36.Зименкова Ф. Питание и здоровье. Litres. 2022.
- 37.Исакова Е.В., Котов С.В. Коррекция гиперхолестеринемии, гипергликемии и ожирения – важные составляющие первичной профилактики инсульта. РМЖ. 2014. 22(10). с.707-710.

- 38.Искаков Е.Б. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний. Медицина и экология. 2017. 2(83). с.19-28.
- 39.Канорский С.Г. Конгресс Европейского общества кардиологов (Париж, 2019): результаты важнейших клинических исследований. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2020. 8(25). с.48-61.
- 40.Карпов Ю.А. Эффективность и безопасность терапии статинами. Атмосфера. Новости кардиологии. 2019. №1. с.3-12.
- 41.Карпов Ю.А., Козловская И.Л., Булкина О.С. и др. Чрескожное коронарное вмешательство при стабильной стенокардии: какие вопросы решаем? Российский кардиологический журнал. 2018. №3. с.7-10.
- 42.Клапанного К. Анализ факторов риска у лиц пожилого возраста, влияющий на активную трудовую деятельность. Клиническая геронтология. 2016. №9. с.10.
- 43.Клестер Е.Б., Бабушкин И.Е., Репкина Т.В. и др. Состояние сердечно-сосудистой системы и психосоматические характеристики при хронической сердечной недостаточности: гендерный аспект. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015. 14(S). с.110-110.
- 44.Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского кардиологического общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018г. Российский кардиологический журнал. 2018. №12. с.131-142.
- 45.Колесник Т.В., Егоров К.Ю. Эффективность комбинированной терапии у больных высокого сердечно-сосудистого риска. Новости медицины и фармации. 2018. 9(661).
- 46.Конгресс Европейского общества кардиологов ESC 2019. 31 августа – 4 сентября 2019 г.

47. Коневалова Н.Ю., Щупакова А.Н. Особенности функционирования системы иммунитета и липидтранспортной системы у пациентов с атеросклерозом брюшной аорты и ее непарных висцеральных ветвей. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2015.14(4). с.57-63.
48. Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции. Артериальная гипертензия. 2004. 10(3). с.137-143.
49. Курбанов Р.Д., Митропольская И.О., Мамутов Р.Ш. и др. Распространенность артериальной гипертензии, факторов риска и их связь со смертностью (проспективное исследование). Ташкент: 2003г. 104 с. с.53-55.
50. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020. №1. с.7-40.
51. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Голованова Е.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. 2(138). с.22-37.
52. Липовецкий Б. Атеросклероз, гипертония и другие факторы риска как причина сосудистых поражений мозга (патогенез, проявления, профилактика). Litres. 2022.
53. Литовский И.А., Гордиенко А.В., Сотников А.В. Достаточно ли обоснованы цели, к которым мы стремимся? Клиническая фармакология и терапия. 2019. 28(4). с.10-23.
54. Мамедов М.Н., Шацкая О.А., Бондаренко И.З. и др. Обновленные европейские рекомендации по предиабету, сахарному диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям: мнение российских экспертов.

- Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2020. 8(26). с.48-64.
- 55.Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Павликова Е.П. и др. Пульс-терапия стероидными гормонами больных с Коронавирусной пневмонией (COVID-19), системным воспалением и риском венозных тромбозов и тромбоэмболий (исследование ПУТНИК). Кардиология. 2020; 60(6). DOI: 10.18087/cardio.2020.6.n1226. с.15-29.
- 56.Мирхамирова С.М. Особенности распространенности сердечно-сосудистых заболеваний. Молодой ученый. 2016. №21. с.73-76.
- 57.Муркамилов И.Т. Хроническая болезнь почек у лиц пожилого возраста и старческого возраста: факторы риска и возможности ранней диагностики. Лечебное дело. 2019. №4. с.108-114.
- 58.Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Айтбаев К.А. и др. Почечная дисфункция и показатели артериальной жесткости у лиц пожилого и старческого возраста. Успехи геронтологии. 2018. 31(4). с.549-555.
- 59.Нагорнова З.М., Куроедов А.В., Селезнев А.В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности применения фиксированных комбинаций и их отдельных компонентов в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Клиническая офтальмология. 2019. №1. с.13-19.
- 60.Новикова И.А., Некрутенко Л.А., Лебедева Т.М. и др. Пациент после инфаркта миокарда: факторы риска новых сердечно-сосудистых катастроф. Анализ риска здоровью. 2019. №1. с.135-143.
- 61.Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В. И. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. 16(6). с.5-56.
- 62.Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. 18(1). с.5-66.

63. Огиу Т., Мусаханова А.К., Кобаяси С. и др. Эпидемиологическое исследование влияния радиации на здоровье жителей Семипалатинского региона. *Journal of Central Asian Health Service Research.* - Алматы. 2008. 7(1). с.11-18.
64. Остроумова О.Д. Статины и сахарный диабет: взгляд кардиолога. *Consilium medicum.* 2018. 20(1). с.38-44.
65. Переверзева К.Г., Лукъянов М.М., Андреенко Е.Ю. и др. Амбулаторный регистр пациентов, перенесших инфаркт миокарда (РЕГАТА): данные проспективного наблюдения и исходы. *Кардиология.* 2022. 62(2). с.12-19.
66. Полякова Е.О. Современные представления о месте артериальной гипертензии в структуре заболеваемости лиц с сердечно-сосудистой патологией. *Форум молодых исследователей.* 2021. с.123-133.
67. Ризаев Ж., Агабабян И., Солеева С. Фенофибриновая кислота – средство для снижения инфицирования больных коронавирусом SARS-COV-2. *Журнал вестник врача.* 2021. Т.1 №4 (110). с.136-141.
68. Ризаев Ж.А., Ризаев Э.А., Ахмадолиев Н.Н. Коронавирус касаллиги (COVID-19): мелатониннинг физиологик таъсири нуктаи назаридан муаммонинг замонавий куриниши. *Journal of biomedicine and practice №SI.* 2020. с.7-18. <http://dx.doi.org/10.267392181-9300-2020-SI-1>.
69. Романова И.С., Кожанова И.Н., Гавриленко Л.Н. и др. Клиническая эффективность и экономическая оценка применения розувастатина при гиперлипидемии. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2015. №4(16). с.83-91.
70. Сабиров И.С., Муркамилов И.Т., Фомин В.В. и др. Цели и возможности комбинированной гиполипидемической терапии цереброваскулярных заболеваний, ассоциированных с дислипидемией. *Consilium Medicum.* 2020. №22(9). с.46-51.
71. Савина Н.М., Сидоренко Б.А. Влияние статинов на содержание холестерина липопротеинов низкой плотности и снижение риска

- сердечно-сосудистых осложнений. Какой препарат выбрать? Медицинский совет. 2016. №4. с.10-15.
72. Савченко А.А., Анисимова Е.Н., Борисов А.Г. и др. Витамины как основа иммунометаболической терапии. Красноярск: Издательство КрасГМУ. 2011. 213.
73. Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Кухарчук В.В. Дислипидемии, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения. 2018.
74. Сергиенко И.В., Рудакова А.В., Карпова Е.В. Место розувастатина в липидснижающей терапии у пациентов с разным уровнем сердечно-сосудистого риска: клиническая и фармакоэкономическая эффективность. Consilium Medicum. 2017. 19(12). с.66-73.
75. Синькова М.Н. Разработка и экономическое обоснование новых методов кардиореабилитации больных ишемической болезнью сердца на фоне сахарного диабета 2-го типа, осложненного сердечной недостаточностью. Дисс. докт. мед. наук. Томск. 2017.
76. Солеева С.Ш. Статины и провоспалительные цитокины при ИБС после стентирования коронарных сосудов. Журнал кардиореспираторных исследований. №3(2). 2022.
77. Соловей С.П. Проблемы стратификации сердечно-сосудистого риска и его снижения в рамках первичной профилактики. Медицинские новости. 2018. №6(285). с.4-11.
78. Суджаева О.А. Место розувастатина в лечении дислипидемии на разных этапах сердечно-сосудистого континуума с клинической точки зрения. Медицинские новости. 2013. 6(225). с.44-49.
79. Сусеков А.В., Горнякова Н.Б., Бойцов С.А. Завершенные клинические исследования с розувастатином из проекта ГАЛАКТИКА. Актуальне вопросы болезней сердца и сосудов. 2010. №2. с.26-26.

80. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Нарусов О.Ю. и др. Диагностика и лечение хронической и острой сердечной недостаточности. Кардиологический вестник. 2016. 11(2). с.3-33.
81. Тургумбаева Ж.Д., Акынбеков К.У., Тургумбаев Д.Д. Структура заболеваемости и факторы риска мозгового инсульта в г. Бишкек по данным регистра. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2015. №3. с.92-96.
82. Тюкалова Л.И., Лукьянова М.А., Гарганеева Н.П. и др. Способ коррекции когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертонией на фоне сахарного диабета 2 типа.
83. Фонякин А.В., Гераскина Л.А. Артериальная гипертония и оптимизация медикаментозной профилактики ишемического инсульта. Кардиология. 2016. 56(2). с.73-78.
84. Хасанжанова Ф.О., Ташкенбаева Э.Н., Болтакулова С.Д. Факторы риска, влияющие на течение нестабильных вариантах стенокардии у мужчин в молодом и пожилом возрасте с дислипидемией. Журнал кардиореспираторных исследований. 2021. №2(2).
85. Хрипунова А.А., Хрипунова И.Г., Боева О.И. Розувастатин как основа первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Терапия. 2019. 5(4). с.86-93.
86. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертонией. Кардиология. 2014. 54(10). с.4-12.
87. Чазова И.Е., Недогода С.В., Жернакова Ю.В. и др. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями. Кардиологический вестник. 2014. 9(1). с.3-57.
88. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д. и др. Сочетания ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в

- популяции взрослого населения: ассоциации с возрастом и факторами риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015. 14(4). с.44-51.
- 89.Широков Е. Инсульт, инфаркт, внезапная смерть. Теория сосудистых катастроф. Litres. 2022.
- 90.Шляхто, Е. В. (2021). Кардиология: национальное руководство/под ред. Е.В Шляхто—2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа
- 91.Эфендиева Л.Г., Азизов В.А., Етирмишли Г.Д. Влияние геофизических параметров на организм человека. Медицинские новости. 2020. 1(304). с.43-47.
- 92.Явелов И.С. Двойная антитромбоцитарная терапия в лечении острого коронарного синдрома: роль прасугрела. Неотложная кардиология. 2018. №1. с.40-50.
- 93.Ялымов А.А., Шехян Г.Г., Щикота А.М. и др. Место розувастатина в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Consilium Medicum. 2016. 18(5). с.70-76.
- 94.Anderson EJ, Rouphael NG, Widge AT, et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccine in older adults. N Engl J Med 2020; 383:2427-2438.
- 95.Aronow W.S., Ahn C. Incidence of new coronary events in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol $\geq$ 125 mg/dL treated with statins versus no lipid-lowering drug. American Journal of Cardiology. 2002. 89(1). с.67-69.
- 96.Aronow W.S., Frishman W.H. Management of hypercholesterolemia in older persons for the prevention of cardiovascular disease// Cardiol. Rev. 2010. Vol. 13, №3. pp.132-140.
- 97.Aronow W.S., Frishman W.H. Systemic hypertension in the elderly. In Tresch and Aronow's Cardiovascular Disease in the Elderly. 2019; CRC Press. pp.95-110.
- 98.Arutiunov G.P., Koziolova N.A., Boldina M.V. et al. The agreed experts' position of the Eurasian Association of Therapists on tactics of management

- of patients with comorbid pathology infected with SARS-CoV-2. Терапевтический архив. 2020.
99. Bassand J.P., Hamm C.W., Ardissino D. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. European Heart Journal. 28. 2007. p.1598-1660
100. Bassuk S.S., Wypij D., Berkmann L.F. Cognitive impairment and mortality in the community-dwelling elderly. American journal of epidemiology. 2000. 151(7). pp.676-688.
101. Bauer A., Malik M., Schmidt G. Heart rate turbulence: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical journal of the American college of cardiology. Vol.52. №17. 2008. p.1353-1365
102. Bhatt D.L., Roe M.T., Peterson E.D. Utilization of early invasive management strategies or high-risk patients with non-st-segment elevation acute coronary syndromes. Result from the CRUSADE quality improvement initiative. JAMA. №292. 2004. p.2096-2104
103. Boytsov S.A., Shalnova S.A., Deev A.D. The epidemiological situation as a factor determining the strategy for reducing mortality in the Russian Federation. Терапевтический архив. 2020; 92(1). pp.4-9.
104. Cao Y., Wei J., Zou L. et al. Ruxolitinib in treatment of severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter, single-blind, randomized controlled trial. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2020. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.019.
105. Catapano A.L., Graham I., De Backer et al. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidemias: the task force for the management of dyslipidemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) developed with special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR). Atherosclerosis. 2016; №253, pp.281-344.
106. Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M. et al. 2019 Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для

- снижения сердечно-сосудистого риска. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(5). p.3826.
107. Crouse J.R., Raichen J.S., Riley W.A. et al. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial. Jama, 2007; 297(12). pp.1344-1353.
108. Damman P., Hirsch A., Windhausen F. 5-year clinical outcomes in the ICTUS trial: a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. J. Am. Coll. Cardiol. №55. 2010. p.858-864
109. Desai H., Aronow W.S., Ahn C. et al. Incidence of appropriate cardioverter-defibrillator shocks and mortality in patients with heart failure treated with combined cardiac resynchronization plus implantable cardioverter- defibrillator therapy versus implantable cardioverter-defibrillator therapy. Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics. 2010; 15(1). pp.37-40.
110. ESC Congress 2021 - The Digital experience. 27-30 august 2021 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal; 2018 (39): 119-77.
111. Folegatti PM., Ewer KJ., Aley PK. et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomized controlled trial. Lancet. 2020; №396 pp.467-478.
112. Ganyukov V.I. et al. Availabiliti and outcomes of reperfusion therapy in patients with STEMI in Siberian Federaral Region. Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2011; 1. p.9-14

113. Gilard M., Fajadet J., Belle L. et al. stent for life in France. Eurointervention 2012; 8. p.77-79.
114. Glenn T. Центр СМИ ВОЗ. Мировая статистика здравоохранения. 2014. Значительный рост продолжительности жизни // [http://www.who.int/mediacentre/news\\_releases/2014/world-health-statistics-2014/ru](http://www.who.int/mediacentre/news_releases/2014/world-health-statistics-2014/ru)
115. Gränsbo K., Melander O., Wallentin L. et al. Cardiovascular and cancer mortality in very elderly post-myocardial infarction patients receiving statin treatment. Journal of the American College of Cardiology. 2010; 55(13). pp.1362-1369.
116. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial // Lancet. 2002; Vol. 360, № 9326. p.7-22.
117. Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A. et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin and pravastatin across doses (STELLAR Trial). The American journal of cardiology. 2003; 92(2). pp.152-160.
118. Karamfiloff K., Jorgova J., decreasing sTeMimortality by implementing a PPC inetwork in Bulgaria. Eurointervention 2012; 8. p.94-98.
119. Kristensen S., Laut K., Fajadet J. et al. reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: 35(29). p.1957-1970
120. Lee M.S., Yang T., Dhoot J. et al. Meta-analysis of studies comparing coronary artery bypass grafting with drug-eluting stenting in patients with diabetes mellitus and multivesse coronary artery disease. Am. J. Cardiol. №105(11). 2010. p.1540-1544
121. Mach F., Baigent C., Catapano A.L. et al. 2019 Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(5). p.3826.

122. MacLenachan J., Gray H., de Belder M. Et al. developing primery PCI as a national reperfusion strategy for patients with ST-elevation myocardial infarction: the UK experience. EuroIntervention 2012; 8. p.99-107.
123. Mandelzweig L., Battler A., Boyko V. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. European Heart Journal. №27. 2006. p.2285-2293
124. Meo S.A., Bukhari I.A., Akram J. et al. COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2021; pp. 1663-1669.
125. Murphy S.A., Cannon C.P., Blazing M.A. et al. Reduction in total cardiovascular events with ezetimibe/simvastatin post-acute coronary syndrome: the IMPROVE-IT trial. Journal of the American College of Cardiology. 2016; 67(4), pp.353-361.
126. Nasonov E. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and autoimmunity. 2021.
127. Nazarova K.A., Khilichev O.V., Kiyakbaev G.R. et al. Periinterventional cardiovascular risk and the methods for its reduction in coronary intervention. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022; 9(8). pp.86-95.
128. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Schoenhagen P. et al. and REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. Jama. 2004; 29(9). pp.1071-1080.
129. Norhammar A., Lagerqvist B., Saleh N. Long-term mortality after PCI in patients with diabetes mellitus: results from the Swedish coronary angiography and angioplasty registry. EuroIntervention. №5(8). 2010. p.891-897.

130. Pedersen T.R., Faergeman O., Kastelein J.J. et al. and Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering (IDEAL) Study Group. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *Jama*. 2005; 294(19). pp.2437-2445.
131. Pedersen T.R., Wilhelmsen L., Faergeman O. et al. Follow-up study of patients randomized in the Scandinavian simvastatin survival study (4S) of cholesterol lowering. *The American journal of cardiology*. 2000; 86(3). pp.257-262.
132. Schet G., Sticherling M., Neurath MF. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory disease? *Nat Rev Immunol*. 2020 May; 20(5). pp.271-272. doi: 10.1038/s41577-020-0312-7.
133. Shlyakho E.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2020; 1(1). pp.8-27.
134. Sun X., Wang T., Cai D. et al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2020 Jun; №53 pp.38-42. doi: 10.1016/j.cytofr.2020.04.002.
135. Suryadevara V., Storey S.G., Aronov W.S. et al. Association of abnormal serum lipids in elderly persons with atherosclerotic vascular disease and dementia, atherosclerotic vascular disease without dementia, dementia without atherosclerotic vascular disease and no dementia or atherosclerotic vascular disease. *The Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2003; 58(9). M859-M861.
136. Tang N., Li D., Wang X. et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Hemostasis*. 2020; 18(4). pp.844-7. DOI: 10.1111/jth.14768

137. Tatu-Chitoiu G., Arafat R., Deleanu D. et al. Impact of the Romanian national programme for interventional therapy in sT-elevation myocardial infarction. *Eurointervention* 2012; 8. p.126-32.
138. Tunstall-Pedoe H., Kuulasmaa K., Mähönen M. et al. Contribution of trends in survival and coronary – event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project population. *The Lancet*. 1999; 353(9164). pp.1547-1557.
139. Underhill H.R., Yuan C., Zhao X.Q. et al. Effect of rosuvastatin therapy on carotid plaque morphology and composition in moderately hypercholesterolemic patients: a high-resolution magnetic resonance imaging trial. *American heart journal*. 2008; 155(3). pp.584-e1.
140. Wannamethee S.G., Shaper A.G., Ebrahim S. HDL-cholesterol, total cholesterol, and the risk of stroke in middle-aged British men. *Stroke*. 2000; 31(8). pp.1882-1888.
141. Widimskiy P., Wijns W., Kaifoszova Z., Stent for life: how this initiative began? *EuroIntervention*, 2012; 8. p.8-10
142. Wijns W., Kolh Ph., Danchin N. et al. P. EACTS clinical guidelines committee. Guidelines on myocardial revascularization. The task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ASC) and the European Assosiation for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Euro Heart J*. 31(20). 2010. P.2501-2555
143. Yalymov A.A., Shekhyan G.G., Shchikota A.M. et al. Role of rosuvastatin in the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Consilium Medicum*. 2016. 18(5). pp.70-76.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	артериальное давление
АлАТ	Аланинаминотрансфераза
АПФ	ангиотензин-превращающий фермент
АРА II	антагонист рецептора ангиотензина II
АсАТ	Аспартатаминотрансфераза
БАП	баллонная ангиопластика
ВОЗ	всемирная организация здравоохранения
ВТК	ветвь тупого края
ГМГ-КоА	3-гидрокси-3-метилглутарил-Коэнзим А
ГХЕ	Гиперхолестеринемия
ДАД	диастолическое артериальное давление
ДВ	диагональная ветвь
ДЭ	дисфункция эндотелия
ЖЭ	желудочковая экстрасистолия
ЗИМ	задний инфаркт миокарда
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИД	исходные данные
ИМ	инфаркт миокарда
ИМТ	индекс массы тела
КА	коэффициент атерогенности
КЖ	качество жизни
КПН	количество приема нитроглицерина
КПС	количество приступов стенокардии
ЛЖ	левый желудочек
НС	不稳定ная стенокардия
НУП	натрийуретический пептид
ОВ	огибающая ветвь
ОКС	острый коронарный синдром
ОССН	острая сердечно-сосудистая недостаточность
ОХС	общий холестерин
ПВ	повторное вмешательство
ПГ	повторная госпитализация
Пер.ИМ	первичный инфаркт миокарда
ПИКС	постинфарктный кардиосклероз
ПКА	правая коронарная артерия
ПМЖВ	правая межжелудочковая ветвь
Пов.ИМ	повторный инфаркт миокарда

ПТ	после терапии
РКИ	рандомизированное контролируемое испытание
РСНПМЦК	Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии
САД	sistolicкое артериальное давление
СД	сахарный диабет
СОРФ	Самаркандинский областной региональный филиал
РСНПМЦК	Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
СРБ	C-реактивный белок
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ССО	сердечно-сосудистые осложнения
ССС	сердечно-сосудистая система
ТГ	Триглицериды
ФНО- $\alpha$	фактор некроза опухоли альфа
ХС ЛПВП	холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛПНП	холестерин липопротеидов низкой плотности
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭД	эндотелиальная дисфункция
ЭКГ	Электрокардиография
ЭхоКГ	Эхокардиография
Covid-19	коронавирусная инфекция
ESC	(European Society of Cardiology) - Европейское общество кардиологов
IL-6	Интерлейкин-6
NT-proBNP	N-terminal pro-brain natriuretic peptide, pro-B-type (N-концевой фрагмент мозгового натриуретического гормона (B-типа)
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2
SCORE	Systematic Coronary Risk Evaluation
TNF- $\alpha$	tumor necrosis factor alpha