



Вазопротективное действие эффективной липидснижающей терапии у больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

Л.И. Салямова, А.А. Хромова, О.Г. Квасова, И.В. Авдеева, Н.А. Борисова, К.Н. Коренкова, К.Н. Полежаева, В.Э. Олейников[✉]

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия

Аннотация

Цель. Изучить вазопротективные эффекты аторвастатина в зависимости от достижения целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в течение 48 нед наблюдения.

Материалы и методы. Включены 112 больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, получавших аторвастатин 20–40–80 мг. На 7–9-е сутки от начала заболевания, через 24 и 48 нед проводили ультразвуковое исследование сонных артерий технологией RF и аппланационную тонометрию, определяли липидный профиль. Пациенты разделены на группы: 1-я группа ($n=41$) высокоэффективной терапии (ВЭТ) – достигшие целевого ХС ЛНП через 24 и 48 нед; 2-я группа ($n=29$) относительно эффективной терапии (ОЭТ) – достижение целевых значений на 24 или 48-й неделе; 3-я группа ($n=42$) недостаточно эффективной терапии (НЭТ) – не достигли целевого ХС ЛНП. **Результаты.** При исследовании сонных артерий в группе ВЭТ толщина комплекса интима–медиа уменьшилась на 10,7–13,1%, индекс β – на 14,9–26,3% через 24–48 нед. В группе ОЭТ регресс толщины комплекса интима–медиа составил 10,4–13,3%; индекс β – 23,9% к 48-й неделе. В группе НЭТ индекс β уменьшился к 48-й неделе на 14,3%. По данным аппланационной тонометрии в группе ВЭТ центральное давление не изменилось. В группе ОЭТ систолическое давление в аорте увеличилось на 10–15,7% через 24–48 нед, пульсовое – на 33,9% через 48 нед. При НЭТ прирост составил 8,6–6,8 и 19,8–25,9% соответственно. Отношение шансов развития конечных точек в группе ОЭТ составило 4,7 (95% доверительный интервал 1,2–26,4; $p=0,02$), в группе НЭТ – 3,9 (95% доверительный интервал 1,1–24,8; $p=0,03$) по сравнению с ВЭТ.

Заключение. Максимально выраженное вазопротективное действие и снижение сердечно-сосудистого риска ассоциированы с достижением целевого ХС ЛНП на протяжении всего периода лечения.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, аторвастатин, артериальная жесткость

Для цитирования: Салямова Л.И., Хромова А.А., Квасова О.Г., Авдеева И.В., Борисова Н.А., Коренкова К.Н., Полежаева К.Н., Олейников В.Э. Вазопротективное действие эффективной липидснижающей терапии у больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Терапевтический архив. 2022;94(12):1355–1360. DOI: 10.26442/00403660.2022.12.202007

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

Vasoprotective effect of effective lipid-lowering therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

Ludmila I. Salyamova, Angelina A. Khromova, Olga G. Kvasova, Irina V. Avdeeva, Natalia A. Borisova, Karina N. Korenkova, Kristina N. Polezhaeva, Valentin E. Oleynikov[✉]

Penza State University, Penza, Russia

Abstract

Aim. To study the vasoprotective effects of atorvastatin depending on the achievement of the target level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) within 48 weeks of follow-up.

Materials and methods. Included were 112 STEMI patients who received atorvastatin 20–40–80 mg. On days 7–9 from the onset of the disease, after 24 and 48 weeks, ultrasound examination of the carotid arteries with RF technology and applanation tonometry were performed, the lipid profile was determined. The patients were divided into groups: group 1 ($n=41$) of highly effective therapy (HET) – who achieved the target LDL-C after 24 and 48 weeks; group 2 ($n=29$) in relatively effective therapy (RET) – achieving target values at 24th or 48th week; group 3 ($n=42$) insufficiently effective therapy (IET) – did not reach the target LDL-C.

Results. When examining the carotid arteries in the HET group, the intima-media thickness (IMT) decreased by 10.7–13.1%, the β index – by 14.9–26.3% after 24–48 weeks. In the RET group, the IMT regression was 10.4–13.3%; β index – 23.9% by the 48th week. In the IET group, the β index decreased by the 48th week by 14.3%. According to applanation tonometry in the HET group, the central pressure did not change. In the RET group, systolic pressure in the aorta increased by 10–15.7% after 24–48 weeks, pulse pressure – by 33.9% by the end of observation. With IET, the increase was 8.6–6.8 and 19.8–25.9%, respectively. The odds ratio of developing endpoints in the RET group was 4.7 (95% CI 1.2–26.4; $p=0.02$), in the IET group – 3.9 (95% CI 1.1–24.8; $p=0.03$) compared with HET.

Conclusion. The most pronounced vasoprotective effect and a decrease in cardiovascular risk are associated with the achievement of the target LDL-C throughout the entire treatment period.

Keywords: ST-segment elevation myocardial infarction, atorvastatin, arterial stiffness

For citation: Salyamova LI, Khromova AA, Kvasova OG, Avdeeva IV, Borisova NA, Korenkova KN, Polezhaeva KN, Oleynikov VE. Vasoprotective effect of effective lipid-lowering therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2022;94(12):1355–1360. DOI: 10.26442/00403660.2022.12.202007

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Олейников Валентин Элиевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии. Тел.: +7(902)203-31-40; e-mail: v.oleynikov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7463-9259

[✉]Valentin E. Oleynikov. E-mail: v.oleynikov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7463-9259

Салямова Людмила Ивановна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. терапии. ORCID: 0000-0001-7130-0316

Ludmila I. Salyamova. ORCID: 0000-0001-7130-0316

Введение

Ингибиторы редуктазы гидроксиметил-глутарового кофермента А являются основной группой гиполипидемических средств, применяемых в клинической практике. Именно статины, в первую очередь аторвастатин, продемонстрировали высокую эффективность как в снижении холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), так и сердечно-сосудистого риска у больных с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST) [1, 2].

За последние 12 лет подходы к терапии дислипидемии у пациентов очень высокого кардиоваскулярного риска претерпели значительные изменения. В рекомендациях «Диагностика и коррекция...» IV пересмотра указывалась целесообразность применения одного из статинов при уровне ХС ЛНП >2,0 ммоль/л с последующей титрацией дозы для поддержания показателя менее целевого уровня (ЦУ) [3]. В рекомендациях V пересмотра (2012 г.) предлагалось раннее назначение статинов в высоких дозах при любой форме острого коронарного синдрома (ОКС) [4]. Однако согласно принятым на тот момент стандартам оказания помощи больным с ОКС средняя доза аторвастатина составляла 20 мг [5]. Отсутствие преемственности между клиническими рекомендациями и стандартами лечения практически исключало высокодозовую терапию статинами в реальной клинической практике. Лишь через 3 года в обновленных стандартах специализированной медицинской помощи указана высокодозовая терапия аторвастатином при ИМпST [6].

Кроме того, значительную эволюцию претерпели ЦУ ХС ЛНП при оценке эффективности липидснижающей терапии. Согласно рекомендациям 2012 г. ЦУ ХС ЛНП у пациентов очень высокого риска составлял <1,8 и/или снижение исходного уровня ХС ЛНП на ≥50% при невозможности достижения целевого значения [4]. В соответствии с документом VI пересмотра (2017 г.) рекомендован ЦУ ХС ЛНП <1,5 ммоль/л или снижение на ≥50%, если значения показателя 1,5–3,5 ммоль/л [7]. Полученные неопровержимые доказательства связи меньшего сердечно-сосудистого риска при более жестких целевых значениях <1,4 ммоль/л и снижении на ≥50% от исходного уровня легли в основу рекомендаций VII пересмотра [1].

Между тем в клинических исследованиях продемонстрированы важные плеiotропные эффекты статинов: противовоспалительный, антитромботический, антиоксидантный, прямой кардиопротективный, а также стабилизация атеросклеротической бляшки в сочетании с улучшением функции эндотелия [8].

Целью настоящего исследования явилось изучение вазопротективных эффектов аторвастатина в зависимости от достижения ЦУ ХС ЛНП у больных, перенесших ИМпST, в течение 48 нед.

Материалы и методы

В рандомизированное одноцентровое открытое проспективное клиническое исследование включали пациентов с ИМпST в первые 24–96 ч от развития ОКС, госпитализированных в отделение кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко». Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГУ, больные подписывали информированное согласие. ID исследования – NCT02590653 (clinicaltrials.gov).

Критерии включения: возраст 35–65 лет; наличие доказанного ИМпST по ЭКГ, диагностически значимому повышению тропонина I; гемодинамически значимый стеноз только инфаркт-связанной артерии по данным коронароангиографии при окклюзии других артерий <50%, ствола левой венечной артерии <30%.

Критерии исключения: повторный или рецидивирующий ИМ; сахарный диабет 1 и 2-го типа, требующий инсулинотерапии; хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса; активные заболевания печени, повышение активности печеночных ферментов неясного генеза; индивидуальная непереносимость статинов.

В исследование включены 112 больных в возрасте 52 (46; 57) лет, из них 102 (91%) мужчины и 10 (9%) женщины. В период с 2014 по 2017 г. пациентов рандомизировали в первые 24–96 ч от индексного события в группы лечения аторвастатином 80 и 20 мг в соответствии с имевшимися на тот момент рекомендациями и стандартами оказания помощи больным с ИМ [4, 5]. После опубликования обновленных стандартов специализированной медицинской помощи при остром ИМ больных рандомизировали в группы лечения аторвастатином 80 и 40 мг [6]. На момент завершения исследования в 1-ю группу вошли 56 человек, принимавших аторвастатин 80 мг/сут; во 2-ю группу – 27 пациентов, получавших 40 мг/сут; 3-ю группу составили 29 человек, принимавших 20 мг/сут. Больные обеспечивались аторвастатином на протяжении всего исследования.

Обследование проводили во время госпитализации по поводу ИМпST на 7–9-е сутки, повторно через 24 и 48 нед. С помощью прибора OLYMPUS AU400 (Olympus Corporation, Япония) определяли общий холестерин (ОХС), ХС ЛНП, липопротеиды высокой плотности, триглицериды (ТГ).

Локальную жесткость общих сонных артерий (ОСА) оценивали с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) технологией RF на аппарате MyLab (Esaote, Италия). Анализировали толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ), индекс жесткости β, коэффициент поперечной растяжимости (DC).

Хромова Ангелина Анатольевна – канд. мед. наук, ст. преподаватель каф. терапии. ORCID: 0000-0001-7239-6620

Квасова Ольга Геннадьевна – ст. преподаватель каф. терапии. ORCID: 0000-0001-7008-6995

Авдеева Ирина Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии. ORCID: 0000-0003-4266-5900

Борисова Наталья Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии. ORCID: 0000-0001-8218-9457

Коренкова Карина Николаевна – аспирант каф. терапии. ORCID: 0000-0001-7117-0937

Полежаева Кристина Николаевна – аспирант каф. терапии. ORCID: 0000-0002-4227-4638

Angelina A. Khromova. ORCID: 0000-0001-7239-6620

Olga G. Kvasova. ORCID: 0000-0001-7008-6995

Irina V. Avdeeva. ORCID: 0000-0003-4266-5900

Natalia A. Borisova. ORCID: 0000-0001-8218-9457

Karina N. Korenkova. ORCID: 0000-0001-7117-0937

Kristina N. Polezhaeva. ORCID: 0000-0002-4227-4638

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп ВЭТ, ОЭТ и НЭТ
Table 1. Comparative characteristics of the HET, RET and IET groups

Показатель	ВЭТ (n=41)	ОЭТ (n=29)	НЭТ (n=42)	p_{1-2-3}
	1	2	3	
Возраст, лет	53,2±7,5	51,2±9,4	50,3±8,8	$p_{1-2}=0,834$ $p_{2-3}=0,681$ $p_{1-3}=0,547$
ИМТ, кг/м ²	28±4,4	27,5±3,1	27 (23,9; 29)	$p_{1-2}=0,829$ $p_{2-3}=0,792$ $p_{1-3}=0,763$
ЧСС, уд/мин	68 (65; 75)	70 (65; 72)	69 (65; 75)	$p_{1-2}=0,712$ $p_{2-3}=0,824$ $p_{1-3}=0,785$
САД, мм рт. ст.	123,4±10,4	120 (115; 130)	120 (110; 123)	$p_{1-2}=0,815$ $p_{2-3}=0,799$ $p_{1-3}=0,761$
ДАД, мм рт. ст.	80 (71; 82)	77,3±9,2	77 (70; 80)	$p_{1-2}=0,083$ $p_{2-3}=0,168$ $p_{1-3}=0,091$
<i>Медикаментозное лечение</i>				
Статины (аторвастатин), абс. (%)	41 (100)	29 (100)	42 (100)	$p_{1-2}=0,941$ $p_{2-3}=0,836$ $p_{1-3}=0,792$
β-Адреноблокаторы, абс. (%)	28 (68)	16 (55)	31 (74)	$p_{1-2}=0,348$ $p_{2-3}=0,457$ $p_{1-3}=0,512$
иАПФ или сартаны, абс. (%)	28 (68)	17 (59)	28 (67)	$p_{1-2}=0,437$ $p_{2-3}=0,518$ $p_{1-3}=0,708$
Антиагреганты, абс. (%)	41 (100)	29 (100)	42 (100)	$p_{1-2}=0,934$ $p_{2-3}=0,872$ $p_{1-3}=0,769$

Примечание. Данные представлены в виде $M \pm SD$ при нормальном распределении, при неправильном – Me (Q25%; Q75%); ИМТ – индекс массы тела, ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Методом аппланационной тонометрии с помощью прибора SphygmoCor (AtCorMedical, Австралия) регистрировали систолическое (САД_{ао}) и пульсовое (ПАД_{ао}) давление в аорте, каротидно-фemorальную скорость распространения пульсовой волны (кфСРПВ).

Для обработки результатов использовали лицензионную версию программы Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США). При изучении динамики показателей применяли метод однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. Значения указаны с 95% доверительным интервалом (ДИ). При оценке частоты развития конечных точек применяли метод Каплана–Мейера. При использовании статистических методов анализа результатов исследования в качестве порога статистической значимости принимали значение $p < 0,05$.

Результаты

В зависимости от достижения ЦУ ХС ЛНП пациенты ретроспективно разделены на 2 группы. В 1-ю группу высокоэффективной терапии (ВЭТ) включен 41 пациент, у которого ЦУ ХС ЛНП $\leq 1,5$ ммоль/л и/или снижение $\geq 50\%$ от исходных показателей диагностировали на протяжении 48 нед. Во 2-ю группу относительно эффективной терапии (ОЭТ) вошли 29 больных, у которых достижение ЦУ показателя наблюдалось только в один из двух визитов – на 24 или 48-й неделе. Третью группу недостаточно эффектив-

ной терапии (НЭТ) составили 42 человека, не демонстрировавших достижение оптимального уровня ХС ЛНП ни на одном из визитов. Сравнимые лица сопоставимы по возрасту, полу, антропометрическим показателям, медикаментозной терапии (табл. 1). Лечение аторвастатином 80 мг сопровождалось стабильным достижением целевого ХС ЛНП у 24 (42,9%) человек, у 14 (25%) пациентов – только через 24 или 48 нед. Среди больных, получавших аторвастатин 40 мг, 11 (40,7%) человек вошли в группу ВЭТ и 6 (22,2%) – в группу ОЭТ; на фоне лечения препаратом в дозе 20 мг – 6 (20,7%) и 9 (31%) пациентов соответственно.

При изучении динамики показателей липидного профиля (рис. 1) у больных группы ВЭТ выявлено снижение ХС ЛНП через 24 нед на 56,8% и через 48 нед – на 54,5% ($p < 0,01$). Во 2-й группе через 24 и 48 нед выявлено снижение ХС ЛНП на 38,5 и 30,8% ($p < 0,01$). В группе НЭТ ХС ЛНП снизился на 36,8–31,6% через 24–48 нед наблюдения ($p < 0,01$).

Анализ параметров УЗИ ОСА технологией RF у пациентов со стойким достижением ЦУ ХС ЛНП выявил снижение ТКМ спустя 24–48 нед на 10,7–13,1% и индекса жесткости β на 14,9–26,3%. Также отмечено увеличение коэффициента DC на 50% к окончанию наблюдения (табл. 2). В группе ОЭТ анализ ТКМ ОСА продемонстрировал ее регресс при лечении аторвастатином на 10,4% через 24 нед

Таблица 2. Динамика показателей структурно-функционального состояния артерий в группах сравнения
Table 2. Dynamics of indicators of the structural and functional state of the arteries in the comparison groups

Показатель	Группа	7–9 сут			24 нед			48 нед			P_{1-2}	P_{1-3}
		1	2	3	1	2	3	1	2	3		
ТКИМ, $\mu\text{м}$	ВЭТ	778,2 (712,8; 801,5)	695,3 (613,6; 733,2)	676,2 (601,4; 721,7)	0,031	0,012						
	ОЭТ	764,1 (698,8; 797,4)	684,3 (621,6; 704,3)	662,6 (610,2; 694,7)	0,044	0,021						
	НЭТ	789 (654,3; 801,9)	751,8 (681,4; 798,3)	744,9 (672,1; 782,4)	0,723	0,641						
ДС, 1/кПа	ВЭТ	0,02 (0,01; 0,02)	0,02 (0,01; 0,02)	0,03 (0,02; 0,03)	0,084	0,033						
	ОЭТ	0,02 (0,01; 0,02)	0,02 (0,02; 0,02)	0,02 (0,02; 0,03)	0,124	0,091						
	НЭТ	0,02 (0,01; 0,02)	0,02 (0,01; 0,02)	0,02 (0,01; 0,02)	0,465	0,513						
Индекс β	ВЭТ	11,4 (9,1; 12,4)	9,7 (8,3; 11,6)	8,4 (7,7; 10,2)	0,041	0,023						
	ОЭТ	10,9 (8,6; 12,1)	10,1 (8,0; 11,8)	8,3 (6,3; 10,4)	0,073	0,034						
	НЭТ	11,2 (9,1; 12,4)	10,3 (8,3; 11,8)	9,6 (7,5; 11,1)	0,061	0,032						
САДао, мм рт. ст.	ВЭТ	103,1 (100,1; 106,4)	107,3 (104,3; 111,3)	106,6 (103,7; 109,0)	0,215	0,139						
	ОЭТ	97,1 (93,4; 101,2)	106,8 (97,2; 113,2)	112,3 (107,1; 115,4)	0,034	0,023						
	НЭТ	103,4 (96,7; 106,2)	112,3 (108,2; 116,4)	110,4 (103,7; 112,8)	0,014	0,031						
ПАДао, мм рт. ст.	ВЭТ	28,9 (25,7; 30,5)	32,4 (28,7; 35,4)	32,9 (29,3; 36,1)	0,267	0,178						
	ОЭТ	25,1 (21,5; 29,9)	26,8 (22,1; 30,8)	33,6 (31,3; 38,5)	0,149	0,042						
	НЭТ	29,3 (26,1; 32,9)	35,1 (30,8; 37,5)	36,9 (31,1; 38,4)	0,041	0,033						
кфСРПВ, м/с	ВЭТ	8,4 (7,2; 9,3)	8,1 (7,1; 9,4)	7,6 (6,8; 8,2)	0,094	0,042						
	ОЭТ	7,9 (7,2; 8,6)	7,6 (6,9; 8,2)	8,3 (7,4; 8,7)	0,358	0,467						
	НЭТ	8,1 (7,3; 8,6)	8,4 (7,4; 9,1)	8,3 (7,2; 8,9)	0,254	0,387						

Примечание. Значения представлены с указанием 95% ДИ.

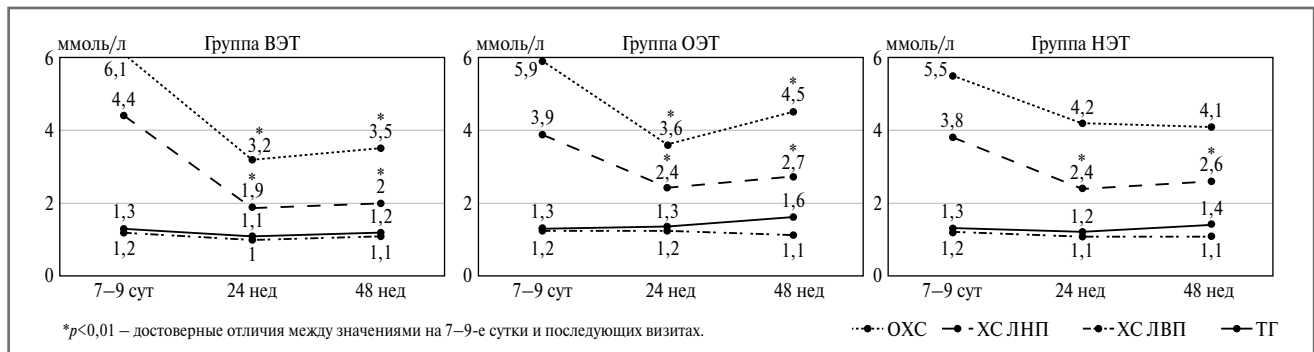


Рис. 1. Динамика показателей липидного обмена у пациентов с ИМпST в группах сравнения.

Fig. 1. Dynamics of lipid metabolism indicators in patients with STEMI in comparison groups.

и на 13,3% через 48 нед, снижение индекса β на 23,9% к 48-й неделе, в то время как в группе НЭТ только индекс β достоверно уменьшился к 48-й неделе на 14,3%.

По данным аппланационной тонометрии в группе ВЭТ отмечено благоприятное снижение кфСРПВ на 9,5% через 48 нед при отсутствии динамики САДао и ПАДао. В группе ОЭТ через 24 нед выявлено увеличение САДао на 10% с последующим приростом на 15,7% и ПАДао на 33,9% к окончанию наблюдения. При НЭТ также тенденция оказалась неблагоприятной: увеличение через 24–48 нед САДао на 8,6–6,8% и ПАДао – на 19,8–25,9%.

Изучены конечные точки в группах сравнения (рис. 2). В группе ОЭТ с нестабильной стенокардией госпитализированы 4 пациента, кардиохирургические вмешательства выполнены у 3 человек. В группе НЭТ вышеперечисленные конечные точки наблюдались у 2 и 3 больных, еще у

1 пациента развился повторный ИМ. На фоне высокоэффективного лечения atorvastatinom отмечен только 1 случай повторного инфаркта. Вероятность развития конечных точек в группе ОЭТ составила 24,1% ($n=7$; отношение шансов – ОШ 4,7; 95% ДИ 1,2–26,4; $p=0,02$) и в группе НЭТ 14,3% ($n=6$; ОШ 3,9; 95% ДИ 1,1–24,8; $p=0,03$) по сравнению с пациентами ВЭТ – 3% ($n=1$).

Обсуждение

Достижение ЦУ XС ЛНП является наиболее важной мишенью медикаментозного лечения независимо от его исходных значений. Представленное в работе исследование проводилось в переломный для кардиологии период. За несколько лет дважды снижались целевые значения XС ЛНП – с 1,8 до 1,5 и 1,4 ммоль/л, а рекомендации по вторичной профилактике у больных очень высокого риска со-

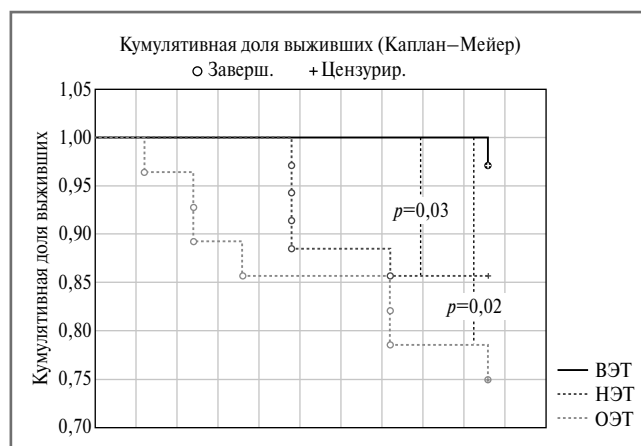


Рис. 2. Достижение конечных точек в группах сравнения.
Fig. 2. Reaching endpoints in comparison groups.

ответствующим образом редактировались [1, 4, 7]. Благодаря этому авторы имели уникальную возможность, следуя стандартам, провести сравнительное исследование клинической эффективности аторвастатина в разных дозах – от 20 до 80 мг/сут у больных, перенесших ИМпST. Частота достижения ХС ЛНП $\leq 1,5$ ммоль/л и/или снижение $\geq 50\%$ через 24 и/или 48 нед на фоне терапии аторвастатином 80 мг составила 67,9%, при приеме 40 мг – 62,9%, 20 мг – 51,7%. В период проведения настоящей работы титрация дозы и лечение двумя гиполипидемическими средствами использовались редко. Кроме того, существовали ограничения в доступности других липидснижающих препаратов помимо статинов [4]. Согласно стандартам ведения больных с острым ИМ [5, 6] достижение целевого ХС ЛНП не являлось обязательным и фактически к нему не стремились. Только после опубликования совместных клинических рекомендаций Минздрава России и Российского кардиологического общества по ведению больных с ИМпST в 2020 г. контроль достижения ЦУ ХС ЛНП стал обязательным [2].

Публикации, описывающие результаты изучения взаимосвязи между достижением целевых значений ХС ЛНП и выраженностью плейотропных эффектов аторвастатина, весьма ограничены. Поэтому настоящее исследование направлено на анализ динамики структурно-функциональных характеристик артерий, лабораторных параметров у пациентов с ИМ в зависимости от достижения ЦУ ХС ЛНП на фоне 48-недельной терапии аторвастатином.

Динамика ХС ЛНП в группах сравнения колебалась в пределах от 30,8 до 56,8%, что согласуется с литературными данными [1, 9].

Помимо гиполипидемического действия ингибиторы редуктазы гидроксиметил-глутарового кофермента А хорошо известны своими плейотропными эффектами. Вазопротективные свойства статинов обусловлены преимущественно ингибированием мевалонатного пути и последующего образования окисленных молекул ХС ЛНП, что способствует усиленному синтезу оксида азота эндотелием [8].

В соответствии с согласованным мнением российских экспертов оценка артериальной жесткости с помощью неинвазивных методик является наиболее перспективным способом стратификации сердечно-сосудистого риска и изучения эффективности вмешательств [10]. В работе использовано УЗИ сонных артерий на основе структурного анализа радиочастотного сигнала с регистрацией пока-

зателей локальной сосудистой ригидности, в том числе ТКИМ, в автоматическом режиме с высокой разрешающей способностью. Высокоэффективное лечение аторвастатином сопровождалось максимально выраженным улучшением структурно-функционального состояния ОСА. У пациентов, не достигавших целевого ХС ЛНП, большинство показателей не претерпело позитивной динамики.

Показатели центрального давления и кфСРПВ являются одними из основных параметров, рекомендованных для использования в клинической практике [10]. В группе ВЭТ диагностировано благоприятное снижение кфСРПВ при отсутствии динамики показателей давления в аорте, в то время как в группах ОЭТ и НЭТ наблюдалось нарастание САДао и ПАДао.

Клиническая значимость результатов подтверждается различиями в достижении конечных точек. Сердечно-сосудистые события регистрировались реже в группе ВЭТ (3%) против ОЭТ (24,1%, ОШ 4,7, 95% ДИ 1,2–26,4) и НЭТ (14,3%, ОШ 3,9, 95% ДИ 1,1–24,8).

Заключение

Полученные результаты подтверждают, что максимально выраженное вазопротективное действие и снижение сердечно-сосудистого риска ассоциированы с достижением и последующим поддержанием ЦУ ХС ЛНП на протяжении всего периода лечения. Динамический контроль основных параметров липидного профиля позволяет своевременно выявлять ускользание гиполипидемического эффекта, анализировать его причины и проводить коррекцию фармакотерапии.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГУ, ID исследования NCT02590653 (clinicaltrials.gov). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Penza State University, ID study NCT02590653 (clinicaltrials.gov). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет средств гранта Российского научного фонда, проект №22-75-00059.

Funding source. The research was carried out at the expense of the grant of the Russian Science Foundation, project №22-75-00059.

Список сокращений

ВЭТ – высокоэффективная терапия
ДИ – доверительный интервал
ИМ – инфаркт миокарда
ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
кФСРПВ – каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны
НЭТ – недостаточно эффективная терапия
ОКС – острый коронарный синдром
ОСА – общие сонные артерии
ОХС – общий холестерин

ОШ – отношение шансов
ОЭТ – относительно эффективная терапия
ПАДао – пульсовое давление в аорте
САДао – систолическое давление в аорте
ТГ – триглицерид
ТКИМ – толщина комплекса интима-медиа
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности
ЦУ – целевой уровень
ДС – коэффициент поперечной растяжимости

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. 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(38):7-42 [Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis. Russian recommendations VII revision. *Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2020;1(38):7-42 (in Russian)]. DOI:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002
2. Российское кардиологическое общество (РКО). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4103 [2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4103 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4103
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации IV пересмотр. М., 2009 [Diagnostika i korrektsiia narushenii lipidnogo obmena s tsel'iu profilaktiki i lecheniia ateroskleroza. Rossiyskie rekomendatsii IV peresmotr. Moscow, 2009 (in Russian)].
4. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации V пересмотр. М., 2012 [Diagnostika i korrektsiia narushenii lipidnogo obmena s tsel'iu profilaktiki i lecheniia ateroskleroza. Rossiyskie rekomendatsii V peresmotr. Moscow, 2012 (in Russian)].
5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 6 сентября 2005 г. №548 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с острым инфарктом миокарда». Режим доступа: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=EXP&n=411152&dst=100001#AktPgeSbxtOmUGFM>. Ссылка активна на 14.09.2021 [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated September 6, 2005 No. 548 "On approval of the standard of medical care for patients with acute myocardial infarction". Available at: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=EXP&n=411152&dst=100001#AktPgeSbxtOmUGFM>. Accessed: 14.09.2021 (in Russian)].
6. Приказ Минздрава России от 01.07.2015 №404ан «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при остром инфаркте миокарда (с подъемом сегмента ST электрокардиограммы)» (Зарегистрировано в Минюсте России 20.07.2015 №38092). Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_183746/ Ссылка активна на 14.09.2021 [Order of the Ministry of Health of Russia dated 01.07.2015 № 404an "On approval of the standard of specialized medical care for acute myocardial infarction (with an increase in the ST segment of the electrocardiogram)" (Registered in the Ministry of Justice of Russia on 20.07.2015 №38092). Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_183746/ Accessed: 14.09.2021 (in Russian)].
7. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VI пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2017;3(28):5-22 [Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VI revision. *Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2017;3(28):5-22 (in Russian)].
8. Oesterle A, Laufs U, Liao JK. Pleiotropic Effects of Statins on the Cardiovascular System. *Circ Res*. 2017;120(1):229-43. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.116.308537
9. Adams SP, Tsang M, Wright JM. Lipid-lowering efficacy of atorvastatin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(3):CD008226. DOI:10.1002/14651858.CD008226.pub3
10. Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л., и соавт. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(2):4-19 [Vasyuk YuA, Ivanova SV, Shkolnik EL, et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(2):4-19 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.09.2021



OMNIDOCTOR.RU