

4. Лемешевская, С. С. Возможности ультразвукового исследования вспомогательных дыхательных мышц у мужчин с хронической обструктивной болезнью лёгких / С. С. Лемешевская, А.Э. Макаревич, А.Ю. Почтавец // Медицинский журнал. – 2012. – Т.41, № 3. – С. 83-90.
5. Авдеев, С. Н. Оценка силы дыхательных мышц / С. Н. Авдеев, А. В. Черняк. // Функциональная диагностика в пульмонологии: Монография / под ред. З. Р. Айсанова, А. В. Черняка (Серия монографий Российского респираторного общества под ред. А. Г. Чучалина). – М.: ООО «АТМО», 2016. – Гл.5. – С.113-128
6. Wijntjes, J. Muscle ultrasound: Present state and future opportunities / J. Wijntjes, N. van Alfen // Muscle and Nerve. – 2021. –Vol. 63. – № 4. – P. 455-466.

Сведения об авторах

А.Ю. Крумкачева* – ассистент кафедры

Information about the authors

Н.У. Krumkachova* – Department assistant

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

krumkachevahanna@gmail.com

УДК 615.036.8

ПРИМЕНЕНИЕ ЭВОЛОКУМАБА В ЛЕЧЕНИИ АТЕРОГЕННЫХ ДИСЛИПИДЕМИЙ

Дарья Владимировна Яковлева¹, Вера Николаевна Силакова^{1,2}, Ольга Георгиевна Смоленская^{1,2}

¹Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

²ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 1»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Дислипидемия – это модифицируемый фактор, увеличивающий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в несколько раз. В настоящее время для коррекции гиперлипидемии активно применяются лекарственные препараты из группы статинов, но даже несмотря на доказанную эффективность данных препаратов, часто не достигаются целевые значения липопротеинов низкой плотности, особенно у пациентов из группы очень высокого риска. Эволокумаб представляет собой моноклональное антитело, ингибирующее пропротеин конвертазу субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9), и является инновационным мощным гиполипидемическим средством. Эволокумаб обладает аддитивным эффектом при комбинации со статинами или эзетимибом, характеризуется широким терапевтическим диапазоном и обеспечивает низкую частоту нежелательных реакций. **Цель исследования** – рассмотреть на примере клинического случая эффективность и безопасность терапии эволокумабом. **Материал и методы.** Объект исследования - пациент,

проходивший лечение в кардиологическом отделении ГБУЗ СО ЦГКБ № 1. Использовался клинико-anamnestический метод исследования. **Результаты.** Разбор клинического случая пациента Д., проходившего обследование и лечение в кардиологическом отделении стационара. На фоне приема эволокумаба выявлено значительное снижение холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). **Выводы.** Представленный клинический случай продемонстрировал эффективность применения эволокумаба и поддержания целевых значений липидного спектра без использования других гиполипидемических препаратов.

Ключевые слова: гиперлипидемия, эволокумаб, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), холестерин ЛПНП.

THE USE OF EVOLOCUMAB IN THE TREATMENT OF ATHEROGENIC DYSLIPIDEMIA

Darya V. Yakovleva¹, Vera N. Silakova^{1,2}, Olga G. Smolenskaya^{1,2}

¹Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology
Ural state medical university

²Central City Clinical Hospital № 1

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Hyperlipidemia is a body condition characterized by an abnormally elevated level of blood lipoproteins, which is a modifiable factor that increases the risk of developing cardiovascular disease by several times. Currently, drugs from the statin group are actively used to correct hyperlipidemia, but even despite the proven effectiveness of these drugs, targeted lipoprotein values are often not achieved, especially in cases of high-risk patients. Evolocumab is a monoclonal antibody that inhibits proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) and is an innovative powerful lipid-lowering drug. Evolocumab has an additive effect when combined with statins or ezetimibe, has a wide therapeutic window, and provides a low frequency of adverse reactions. **The purpose of the study** is to consider the efficacy and safety of evolocumab therapy on the example of a clinical case. **Material and methods.** The object of the study is the medical history of a patient who was treated in the cardiology department of the GBUZ SO CGKB № 1. The clinical and anamnestic method of investigation was used. **Results.** Analysis of the clinical case of patient D., who underwent examination and treatment in the cardiology inpatient department. Against the background of taking evolocumab, a significant decrease in cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol), high-density lipoprotein cholesterol (HDL cholesterol) was revealed. **Conclusions.** The presented clinical case demonstrated the effectiveness of using evolocumab and maintaining the target values of the lipid spectrum without using other lipid-lowering drugs.

Keywords: hyperlipidemia, evolocumab, cardiovascular diseases (CVD), LDL cholesterol.

ВВЕДЕНИЕ

Дислипидемия является одним из наиболее серьезных факторов риска развития таких значимых сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия, цереброваскулярная болезнь, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей [1]. В современном мире кардиоваскулярные заболевания остаются главной причиной смертности и потери трудоспособности. Среди данных заболеваний особого внимания заслуживают кардиоваскулярные заболевания атеросклеротического генеза, которые ежегодно уносят жизни 4 миллионов человек [3]. Многочисленные исследования свидетельствуют, что снижение уровня ХС-ЛПНП, достигнутое с использованием гиполипидемической терапии (ГЛТ), приводит к снижению частоты значимых атеросклеротических сердечно-сосудистых событий и уменьшению смертности. Поэтому коррекция ХС-ЛПНП лежит в основе клинических рекомендаций по профилактике и лечению ССЗ [4]. Эволокумаб представляет собой моноклональное антитело, селективно и с высоким аффинитетом связывается с PCSK9 и ингибирует связывание циркулирующей PCSK9 с рецептором ЛПНП (Р-ЛПНП) на поверхности клеток печени, таким образом предотвращая PCSK9- опосредованный распад Р-ЛПНП. Как результат, повышение рецепторов ЛПНП в печени ведет к уменьшению сывороточной концентрации холестерина ЛПНП [2].

Цель исследования – рассмотреть на примере клинического случая эффективность и безопасность терапии эволокумабом – моноклональным антителом, ингибирующим PCSK9, при гиперлипидемии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Был обследован и опрошен пациент Д. 67 лет в феврале 2023 года, изучены и проанализированы лабораторные показатели липидного спектра до и после назначения терапии гиполипидемическим средством – эволокумабом. При написании работы использовался поиск литературных данных в базе Cyberleninka и eLibrary за 2018-2023 годы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Больной Д., 67 лет, на момент курации предъявляет жалобы на эпизоды загрудинной боли, возникающие при усиленных физических нагрузках (работа в саду, плавание в бассейне), боль проходит через 5 минут после прекращения физической активности, НГ не пользуется. Беспокоит одышка смешанного характера, возникающая при подъеме по лестнице выше 3 этажа. Одышка проходит через 3 минуты в состоянии покоя. Незначительные отеки в области голеней, наиболее выраженные в вечернее время.

Из анамнеза известно, что артериальная гипертензия впервые была выявлена в юношеском возрасте, последние 30 лет постоянно принимает антигипертензивные препараты, в настоящее время – экватор (амлодипин 10 мг + лизиноприл 20 мг). ИБС дебютировала стенокардией напряжения в 2005 году. Пациент самостоятельно обратился к кардиологу, ему было проведено обследование и назначено лечение, включавшее статины. В течение следующих двух лет постепенно приступы стенокардии участились, пациенту была проведена коронарография, выявлен стеноз левой коронарной артерии, и

выполнено стентирование ЛКА. После проведенного стентирования загрудинные боли у пациента не прошли, и, через некоторое время, при повторной КАГ, ему установили стент в правую коронарную артерию. Далее, 2008 году, была проведена ангиопластика правой коронарной артерии, а в 2009 – стентирование ПКА. В 2015 году был выявлен стеноз и проведено стентирование передней межжелудочковой артерии. Приступы загрудинной боли беспокоят пациента и в настоящее время, появляются после усиленной физической нагрузки или стресса, НГ не пользуется, постоянно принимает утром предуктал в дозировке 80 мг. Отеки в области голени пациент стал замечать около 17 лет назад. Появляются преимущественно в вечернее время. Периодически принимает диуретики. Одышка у пациента Д. появилась около 10 лет назад. Пациент связывает возникновение одышки с набором массы тела.

Образование высшее. Работал начальником смены на Белоярской атомной электростанции, последние годы трудовой деятельности – инженером по охране труда, ушел на пенсию год назад. Наследственность по ССЗ отягощена: у обоих родителей была артериальная гипертензия, ИБС, оба умерли от инфаркта миокарда, мать – в 66 лет, отец – в 61 год. Старшие сестра и брат погибли от сердечно-сосудистых катастроф в возрасте 55 лет. Привычные интоксикации: табакокурение в течение 50 последних лет по 1,5 пачки сигарет в день. Алкоголь употреблял умеренно, с 65 лет не употребляет совсем.

На момент курации (15.02.2023) состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Рост 187 см, вес 110 кг. ИМТ 31,5. Телосложение правильное, гиперстенический тип конституции. Кожа телесного цвета, нормальной влажности, тургор в норме, температура на ощупь нормальная. Наружные опухолевые образования отсутствуют. Ногти неизменной формы, физиологического цвета. Слизистая оболочка глаз, губ, полости рта не изменена, физиологического розового цвета, влажная, блестящая. Подкожно-жировая клетчатка чрезмерно выражена, объем талии 110 см. Отеки умеренно выражены до нижней трети голени. Лимфатические узлы не изменены. Носовое дыхание свободное, голос хриплый. Форма грудной клетки правильная, соответствует гиперстеническому типу конституции. При сравнительной перкуссии легких ясный легочный звук в симметричных участках с обеих сторон. Деформаций грудной клетки визуально в области сердца нет. Верхушечный толчок локализуется в 5 межреберье по среднеключичной линии, площадь его 3 кв.см. Сердечный толчок визуально не определяется, не пальпируется. Сосудистый пучок визуально не определяется, не пальпируется. При ортоперкуссии сердца: поперечник относительной тупости сердца 15 см, ширина сосудистого пучка 8 см. Границы абсолютной тупости: левая граница – в 5 межреберье на 1 см кнутри от среднеключичной линии, правая – по левому краю грудины, верхняя в 4 межреберье. При аускультации шумы в сердце отсутствуют. Живот правильной округлой формы, большого размера. При осмотре поясничной области выбуханий и покраснений нет. При пальпации гипертермия отсутствует, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Диагноз: ИБС: Стенокардия напряжения II ФК. Стентирование ЛКА (2007 год) и ПКА (июль 2007). Ангиопластика ПКА (апрель 2008). Стентирование ПКА (март 2009), ПМЖА (апрель 2015). ГБ III стадии, АГ 3 ст, риск 4. ХСН IIb стадии, II ФК по NYHA. Ожирение I степени (ИМТ 31,5). Абдоминальное ожирение (ОТ 110 см). Нарушение толерантности к глюкозе. Хронический бронхит курильщика. Остеохондроз поясничного отдела позвоночника. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Пациент принимал статины с 2005 года, препараты менялись (аторвастатин, затем розувастатин), документально подтвержден прием пациентом розувастатина в дозе 20 мг с 07.10.2019. Периодически, не реже одного раза в год, пациент сдавал б\х анализ крови с определением липидного спектра, целевые цифры ХС-ЛПНП не были достигнуты. В таблице 1 приведены данные липидного спектра от июня 2021 года.

Таблица 1

Лабораторные показатели липидного спектра до начала применения эволокумаба

Дата	ОХ	ХС-ЛПНП	ХС-ЛПВП	ТГ
01.06.2021	4,31	2,5	1,24	1,4

03.06.2021 пациенту был назначен эволокумаб в дозе 140 мг 1 раз в 2 недели в виде подкожной инъекции. В таблице 2 приведены данные липидного спектра на фоне приема эволокумаба.

Таблица 2

Лабораторные показатели липидного спектра на фоне применения эволокумаба

Дата	ОХ	ХС-ЛПНП	ХС-ЛПВП	ТГ
09.2021	2,88	0,55	1,28	2,31
10.2021	2,63	0,86	1,29	1,07
18.03.2022	1,77	- 0,1	0,98	1,96
04.2022	3,71	1,67	1,41	1,38
05.2022	3,38	1,59	1,18	1,34
01.06.2022	3,57	1,70	1,31	1,24
24.06.2022	3,25	1,11	1,26	1,93
08.2022	3,57	1,51	1,34	1,59
09.2022	3,63	1,67	1,35	1,35
11.2022	3,62	1,59	1,48	1,22
12.2022	3,29	1,22	1,43	1,40

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании было выяснено, что при приеме аторвастатина, а затем розувастатина (Розукард) с момента назначения пациент не достиг целевых значений липидного спектра, и наблюдалось неуклонное прогрессирование поражения коронарных артерий атеросклеротическим

процессом. 03.06.2021 ему была предложена терапия розувастатином совместно с эволокумабом, в результате чего пациент достиг целевых значений ХС-ЛПНП. Показатель ХС-ЛПНП рассчитывается по формуле Фридвальда: $\text{ХС-ЛПНП(ммоль/л)} = \text{ОХС(ммоль/л)} - \text{ХС-ЛПВП(ммоль/л)} - \text{ТГ(ммоль/л)}/2,2$. Появление отрицательного значения показателя ХС-ЛПНП вызвало необходимость пересмотра гиполипидемической терапии пациента, было принято решение отменить прием розувастатина из-за недостижения целевых значений даже на фоне длительного приема. С момента отмены розувастатина по сегодняшний день по поводу дислипидемии пациент принимает только эволокумаб, успешно сохраняет все показатели липидного спектра на целевых значениях, чувствует себя хорошо, никакой отрицательной динамики в лабораторных и клинических показателях не наблюдается.

ВЫВОДЫ

1. Применение Эволокумаба позволяет добиться достижения целевых значений ХС-ЛПНП.
2. Эволокумаб в монотерапии способен поддерживать целевые значения показателей липидного спектра.
3. Эволокумаб обладает хорошей переносимостью и безопасностью.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кудина, Е.В. Гиполипидемическая терапия: доказанная эффективность и новые перспективы / Е.В. Кудина, И.А. Самкова, В.Н. Ларина. - Consilium Medicum. –2020. – № 10.
2. Шехирева, Т. В. Современные лекарственные препараты для снижения холестерина в крови, их биохимические механизмы, побочные эффекты / Т. В. Шехирева - Научные исследования XXI века. – 2020. – Т. 5, № 3. – С. 300-306.
3. Современные аспекты гиполипидемической терапии: безопасность и эффективность / И. В. Сопенко, С. А. Расова, П. А. Семенихина, Т. В. Уланова - Актуальные научные исследования в современном мире. – 2021. – Т.74, № 6. – С. 102-110.
4. Никогосян, А. Р. Препарат XXI века - эволокумаб. Механизм действия и эффекты / А. Р. Никогосян, С. С. Тейхриб, Д. В. Григорян - Моя профессиональная карьера. – 2019. – Т.2, № 5. – С. 246-251.

Сведения об авторах

Д.В. Яковлева* – студент

В.Н. Силакова – кандидат медицинских наук, доцент

О.Г. Смоленская – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

D.V. Yakovleva* – student

V.N. Silakova – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

O.G. Smolenskaya – Doctor of Sciences (Medicine), Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

iakovleva.dasha.daria@mail.ru