ДОСТИЖЕНИЕ ЦЕЛЕВЫХ УРОВНЕЙ ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ У СТЕНТИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

*¹Рачок С.М., ¹Адзерицо И.Э., ¹Владимирская Т.Э., ¹Жилкевич А.В.,
²Мартынова Е.В.*

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

² УЗ «Медицинская служба Департамента финансов и тыла МВД по Могилевской области»

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности и инвалидности во всем мире. За последние десятилетия распространенность ССЗ практически удвоилась с 271 млн. (95% ДИ: 257; 285 млн.) в 1990 г. до 523 млн. (95% ДИ: 497; 550 млн.) в 2019 г., а количество смертей в следствие ССЗ стабильно увеличивалось с 12,1 млн. (95% ДИ: 11,4; 12,6 млн.) в 1990 г. и достигло 18,6 млн. (95% ДИ: 17,1; 19,7 млн.) в 2019 г. Лидирующие позиции в структуре смертности от ССЗ сохраняет острая и хроническая ИБС, на долю которой приходится 49,2% или 9,14 млн. (95% ДИ: 8,4; 9,74 млн.) случаев в абсолютных цифрах. Стентирование коронарных артерий значительно расширило возможности лечения пациентов с ИБС и в настоящее время является основной методикой реваскуляризации коронарных артерий у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST. Однако, патологические процессы в стенте (истинный рестеноз; неоатеросклероз), приводящие к уменьшению его просвета и объединенные общим названием «in-stent рестеноз» ограничивают эффективность чрескожных коронарных вмешательств при использовании стентов различных поколений. При использовании современных стентов второго поколения с антипролиферативным лекарственным покрытием удастся существенно снизить количество возникновения in-stent рестенозов в течение 1-го года после имплантации, однако их частота варьирует от 2-4% до 10% в зависимости от индивидуального профиля риска и сложности поражения коронарных артерий. Индивидуальный профиль риска включает в себя плохой контроль уровня холестерина (ХС) липопротеинов (ЛП) низкой плотности (НП) и отсутствие приема/ неадекватные дозы статинотерапии. В структуре in-stent рестенозов наибольшее влияние нарушения липидного обмена оказывают на риск возникновения неоатеросклероза (кальцифицирующего и некальцифицирующего), по сравнению с риском возникновения истинного рестеноза вследствие неоинтимальной гиперплазии. В небольшом клиническом исследовании 75 пациентов с in-stent рестенозом было показано, что наибольшее содержание ХС ЛПНП на момент диагностики рестеноза определялись в группах

кальцифицирующего ($2,51 \pm 0,75$ ммоль/л) и некальцифицирующего неоатеросклероза ($2,17 \pm 0,88$ ммоль/л), и достоверно различались с содержанием ХС ЛПНП в группе неоинтимальной гиперплазии ($1,86 \pm 0,65$ ммоль/л).

Анализ литературных данных показывает, что научные исследования, посвященные сведениям о патогенезе in-stent рестеноза, и в особенности неоатеросклероза, немногочисленны и противоречивы.

Цель. Определить эффективность достижения целевых уровней атерогенных ЛП крови у пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий по причине острого инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST.

Материал и методы. Исследуемую группу составили 102 пациента, которые находились на лечении в инфарктном отделении МОКБ, у которых проводилось стентирование коронарных артерий по причине острого ИМ с подъемом сегмента ST. Из них мужчин - 78, женщин - 24. Средний возраст мужчин 59 (51; 65), средний возраст женщин 61 (53; 65). В сроки 6 ± 2 и 12 ± 3 месяцев после установки стентов пациентам были проведены клинико-анамнестические, инструментальные и лабораторные методы диагностики. Проводилось взятие образцов крови до стентирования коронарных артерий (I группа), через 6 ± 2 месяца (II группа) и через 12 ± 3 месяца после стентирования коронарных артерий (III группа). Исследовали изменение содержания в крови общего ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛП высокой плотности (ВП) и триглицеридов (ТГ). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel 2010» и «Statistica» (версия 10,0, StatSoft, Inc., США).

Результаты и обсуждение. У пациентов с острым ИМ в 32,1% случаев встречалось поражение коронарных артерий с преимущественной локализацией в бассейне левой коронарной артерии (ЛКА) и в 18,2% - в правой коронарной артерии (ПКА). В 27,8% случаев наблюдалось мультифокальное поражение трех артерий, две артерии поражены в 21,9%.

Количество стентов, имплантированных в инфаркт - связанную артерию (ИСА) у пациентов с острым инфарктом миокарда составило 1,2, из них в ПМЖВ имплантировано 54,0%, в ПКА 32,4%, в огибающую ветвь (ОВ) – 13,6%. Ангиографический успех после стентирования наблюдался у 98% пациентов с острым ИМ. Частота рестеноза у пациентов с острым ИМ через 6 ± 2 месяца после ЧКВ инфаркт-связанной артерии составляла 2%, через 12 ± 3 месяца – 6%.

Содержание ХС ЛПНП у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST до проведения стентирования инфаркт-связанной артерии составило $3,87 \pm 1,09$ ммоль/л. До включения в исследование 15,7% пациентов получали терапию статинами (розувастатин 5 мг – 3,9%, розувастатин 10 мг – 4,9%, аторвастатин 10 мг – 6,9% пациентов) без достижения целевых уровней ХС ЛПНП. Всем пациентам, включенным в исследование, в максимально ранние сроки до выполнения реваскуляризации, не смотря на стартовое содержание ХС ЛПНП

была назначена высокодозовая терапия статинами (розувастатин 20 мг – 39,1%, розувастатин 40 мг – 47,0%, аторвастатин 40 мг – 3,9% пациентов). В соответствии с действующими клиническими рекомендациями, весь период госпитализации по причине острого ИМ пациенты продолжали получать высокодозовую терапию статинами, 2% пациентов с содержанием ХС ЛПНП превышающим 5,0 ммоль/л на стационарном этапе была инициирована комбинированная гиполипидемическая терапия статинами и эзетимибом в суточной дозе 10 мг. Указанная терапия была рекомендована к продолжению на этапе реабилитации и амбулаторном этапе лечения с целью достижения целевого уровня ХС ЛПНП <1,4 ммоль/л и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

На визите 6±2 месяца (группа II) у пациентов отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение содержания ХС ЛПНП до $2,21 \pm 0,52$ ммоль/л, однако целевые уровни показателя были достигнуты только у 7,5% пациентов. На визите 6±2 месяца была выявлена деэскалация терапии статинами у большинства пациентов, так 50% перестали принимать высокодозовую терапию, 5% отменили терапию. Высокодозовую терапию продолжили принимать 45% пациентов, однако в этой группе также отмечено снижение дозы розувастатина с 40 до 20 мг в сутки у всех пациентов. Количество пациентов, принимающих эзетемиб увеличилось с 2 до 6,3%. На визите проведена коррекция терапии в соответствии с прогнозируемым снижением содержания ХС ЛПНП на лечении гиполипидемическими лекарственными препаратами для достижения целей вторичной профилактики и снижения содержания ХС ЛПНП <1,4 ммоль/л. В результате всем пациентам потребовался возврат к высокодозовой терапии статинами (розувастатин 20 мг – 72,5%, розувастатин 40 мг – 20,0%, аторвастатин 40 мг – 7,5% пациентов). Эзетемиб в составе комбинированной терапии был назначен 52,5% пациентов. Кроме фармакологической коррекции, пациентам были даны рекомендации по модификации образа жизни.

На визите 12±3 месяца (группа III) у пациентов отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение содержания ХС ЛПНП до $1,77 \pm 0,87$ ммоль/л по сравнению с исходными значениями (группа I), не смотря на снижение содержания показателя с $2,21 \pm 0,52$ ммоль/л на визите II статистически значимых различий с данными на визите III получено не было. Целевые уровни показателя были достигнуты у 40,0% пациентов. К визиту 12±3 месяца продолжили принимать высокодозовую терапию статинами 77,8%, комбинированную терапию эзетемибом 15,6%, полностью отказались от приема гиполипидемической терапии 8,9% пациентов.

Не достижение целевых уровней атерогенных ЛП является значимым фактором прогрессирования нативного атеросклеротического процесса в коронарных артериях и in-stent рестеноза, в частности неоатеросклероза в стентированных сосудах. Основная причина не достижения целевых уровней ХС

ЛПНП – назначение субтерапевтических доз гиполипидемических лекарственных препаратов и деэскалация гиполипидемической терапии.

Выводы. Превышенные целевых уровней атерогенных ЛП, в частности ХС ЛПНП, сохраняются более чем в 90% случаев у пациентов, которым проводилось стентирование коронарных артерий по причине острого ИМ с подъемом сегмента ST в течение 6 ± 2 месяцев с момента операции и в 60% случаев в течение 12 ± 3 месяцев.