

# АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ В УСЛОВИЯХ АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКИ (ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ АРГО): ЧАСТЬ I

Н.М. Ахмеджанов<sup>1\*</sup>, Д.В. Небиеридзе<sup>1</sup>, А.С. Сафарян<sup>1</sup>, В.А. Выгодин<sup>1</sup>,  
А.Ю. Шураев<sup>2</sup>, О.Н. Ткачева<sup>1</sup>, А.С. Лишута<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины  
101990, Москва, Петроверигский пер., 10

<sup>2</sup> Представительство ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»  
121108, Москва, ул. Ивана Франко, 8

<sup>3</sup> Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова  
119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

**Цель.** Изучить уровень общего холестерина (ОХС) у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в реальной клинической практике, и соответствие их ведения действующим рекомендациям по лечению дислипидемий Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза (2011), а также Российского кардиологического общества и Национального общества по изучению атеросклероза (2012).

**Материал и методы.** В исследование включались пациенты в возрасте 30 лет и старше, обратившиеся к участковым терапевтам или кардиологам поликлиник в период с октября 2013 г. до июля 2014 г. Каждый пациент заполнял специальную анкету. Определение ОХС проводилось без специальной подготовки пациента при помощи портативного фотометрического анализатора крови, позволяющего в течение 3 мин определить уровень ОХС.

**Результаты.** В окончательный анализ включены 18273 пациента (58,9% женщин). Гиперхолестеринемия (ГХС) выявлена у 81,3% женщин и 78,9% мужчин. Во всех федеральных округах уровень ОХС пациентов был существенно выше целевого и колебался от 5,82 до 6,10 ммоль/л, при этом статины не были назначены почти половине пациентов. Среди пациентов, принимавших симvastatin ОХС > 5 ммоль/л выявлен в 84,7% случаев, atorvastatin – 75,2%, rosuvastatin – 59%. Пациенты очень высокого сердечно-сосудистого риска достигали целевого уровня ОХС (< 4 ммоль/л) в 2,04-7,38% случаев.

**Заключение.** В реальной клинической практике, несмотря на доступность информации для врачей и пациентов, ситуация с диагностикой и лечением дислипидемий далека от идеальной. Это требует изучения причин данной проблемы.

**Ключевые слова:** дислипидемия, общий холестерин, реальная практика, статины.

**Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(3):253-260**

## Analysis of hypercholesterolemia prevalence in the outpatient practice (according to the ARGO study): Part I

N.M. Akhmedzhanov<sup>1\*</sup>, D.V. Nebieridze<sup>1</sup>, A.S. Safaryan<sup>1</sup>, V.A. Vygodin<sup>1</sup>, A.Yu. Shuraev<sup>2</sup>, O.N. Tkacheva<sup>1</sup>, A.S. Lishuta<sup>3</sup>

<sup>1</sup> State Research Centre for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

<sup>2</sup> EGIS Pharmaceuticals PLC Representation in Russia. Ivana Franko ul. 8, Moscow, 121108 Russia

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

**Aim.** To study the level of total cholesterol in patients at high and very high cardiovascular risk in real clinical practice and the correspondence of their follow-up to current guidelines for the treatment of dyslipidemia issued by European Society of Cardiology and European Atherosclerosis Society (2011), as well as Russian Society of Cardiology and Russian National Society of Atherosclerosis (2012).

**Material and methods.** Patients aged 30 years and older who visited a general practitioner or a cardiologist in an outpatient clinic in the period from October 2013 to July 2014 were included into the study. Every patient filled out a special questionnaire. The total cholesterol measurement was performed without special preparation of the patient with portable photometric blood analyzer, which allows the evaluation of total cholesterol in 3 minutes.

**Results.** 18,273 patients (58.9% women) were included in the final analysis. Hypercholesterolemia was found in 81.3% women and 78.9% males. In all federal districts the total cholesterol level was significantly above the target and varied from 5.82 to 6.10 mmol/L. At that, statins had not been prescribed to almost half of the patients. Total cholesterol > 5 mmol/L was found in 84.7% of the patients treated with simvastatin, in 75.2% of the patients treated with atorvastatin, in 59% of the patients treated with rosuvastatin. Target level of total cholesterol (< 4 mmol/L) was achieved in 2.04-7.38% of the patients at a very high cardiovascular risk.

**Conclusion.** The situation with the diagnosis and treatment of dyslipidemias in a real clinical practice is far from perfect, despite the availability of information for doctors and patients. The causes of this problem require further investigation.

**Key words:** dyslipidemia, total cholesterol, the real practice, statins.

**Ration Pharmacother Cardiol 2015;11(3):253-260**

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): nakhmedzhanov@gnicpm.ru

## Сведения об авторах:

**Ахмеджанов Набир Мигдатович** – к.м.н., в.н.с. отдела профилактики метаболических нарушений ГНИЦ ПМ

**Небиеридзе Давид Васильевич** – д.м.н., профессор, руководитель того же отдела

**Сафарян Ануш Сергеевна** – к.м.н., в.н.с. того же отдела

**Выгодин Владимир Анатольевич** – с.н.с. лаборатории медицинской биостатистики отдела эпидемиологии

хронических неинфекционных заболеваний ГНИЦ ПМ

**Шураев Арсений Юрьевич** – менеджер по препаратам, Представительство ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»

**Ткачева Ольга Николаевна** – д.м.н., профессор, первый

заместитель директора по научной и лечебной работе ГНИЦ ПМ

**Лишута Алексей Сергеевич** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Гиперхолестеринемия (ГХС) среди факторов, влияющих на преждевременную смертность, в Российской Федерации занимает второе место, уступая лишь артериальной гипертензии (АГ) [1]. Повышенный уровень холестерина входит в число основных факторов риска инфаркта миокарда и инсульта [1,2]. Доказано, что снижение уровня холестерина снижает риск основных сердечно-сосудистых осложнений и улучшает прогноз [1,2]. Уровень холестерина является обязательным показателем, определяемым при проведении диспансеризации, и одним из основных целевых параметров при последующем диспансерном наблюдении [1,2].

Распространенность ГХС [общий холестерин (ОХС)  $\geq 5,0$  ммоль/л] в РФ по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ составила 62% [3]. Выраженная же ГХС (ОХС  $> 6,2$  ммоль/л) среди 1642 пациентов высокого и очень высокого риска, обратившихся в поликлинику к участковому терапевту или кардиологу и включенных в регистр РЕКВАЗА, выявлена в 44% случаях [4]. Выявляемость ГХС может существенно варьировать по результатам различных исследований и зависит от контингента обследованных. Для получения всесторонней картины необходимы обследования различных когорт пациентов в практическом здравоохранении. Хорошо известно, что реальная клиническая практика, как в России, так и за рубежом может существенно отличаться от научно обоснованных рекомендаций по выявлению и коррекции ГХС [4].

Целью данного исследования был изучение уровня общего холестерина у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в реальной клинической практике, и соответствия их ведения рекомендациям по лечению дислипидемий Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза - ЕОК/ЕОА (2011), а также Российского кардиологического общества и Национального общества по изучению атеросклероза - РКО/НОА (2012) [1,2].

## Материал и методы

В соответствии с протоколом в одномоментное поперечное несравнительное исследование включались пациенты в возрасте 30 лет и старше, обратившиеся к участковым терапевтам или кардиологам поликлиник в период с октября 2013 г. до июля 2014 г. по поводу следующих заболеваний:

- стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС)
- АГ
- любой вид реваскуляризации в анамнезе
- ишемический инсульт в анамнезе
- атеросклеротическое поражение периферических сосудов (сонные, бедренные артерии, аневризма аорты)

Исследование проводилось в 59 городах РФ: Абакан, Анапа, Ангарск, Андреевка, Архангельск, Асино, Астрахань, Барнаул, Батайск, Белгород, Белореченск, Благовещенск, Бронницы, Брянск и Брянский район, Великий Новгород, Владивосток, Владимир, Волгоград, Волгодонск, Волжский, Вологда, Воронеж, Гатчина, Геленджик, Горячий Ключ, Давыдово, Дзержинский, Домодедово, Егорьевск, Екатеринбург, Зеленоград, Зерноград, Златоуст, Ижевск, Иркутск, Казань, Калининград, Калуга, Кашира, Кемерово, Киров, Кострома, Краснодар, Краснокамск, Красноярск, Курск, Липецк, Люберцы, Магнитогорск, Москва, Мурманск, Мытищи, Наро-Фоминск, Нижний Новгород, Новокузнецк, Новоросийск, Новосибирск, Новочеркасск, Омск, Орел, Орен-

бург, Пенза, Пермь, Подольск, Прокопьевск, Пушкин, Пятигорск, Реутов, Ростов, Ростов на Дону, Рыбинск, Рыбное, Рязань, Самара, Санкт-Петербург, Северодвинск, Славянск-на-Кубани, Смоленск, ст. Каневская, Ставрополь, Сыктывкар, Таганрог, Тверь, Тольятти, Томск, Тула, Тутаев, Тюмень, Улан-Удэ, Ульяновск, Уссурийск, Усть-Лабинск, Уфа, Хабаровск, Химки, Челябинск, Черногоorsk, Шелехов, Щелково, Ярославль.

Участниками исследования были 768 врачей из 217 поликлиник.

Всем центрам, принимающим участие в исследовании, во избежание ошибок выборки было рекомендовано включать в исследование пациентов, последовательно приходящих на прием, и удовлетворяющих критериям включения.

В исследование не включались пациенты, отказавшиеся от определения уровня общего холестерина экспресс-методом в момент визита к врачу. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Анкета, заполнявшаяся врачом на каждого пациента и включавшая 14 пунктов, представлена на рис. 1.

Определение ОХС проводилось без специальной подготовки пациента (голодание в течение 12 час),

| Анализ Распространенности Гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики (АРГО)                                                                                                                |                              |                                            |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------|--|
| Город _____                                                                                                                                                                                          | Медицинское учреждение _____ | Ф.И.О. врача _____                         |  |
| <b>ИНДИВИДУАЛЬНАЯ АНКЕТА</b>                                                                                                                                                                         |                              |                                            |  |
| Дата обследования: _____                                                                                                                                                                             |                              | Индивидуальный номер обследованного: _____ |  |
| 1. Возраст: _____ лет                                                                                                                                                                                |                              |                                            |  |
| 2. Пол: мужской <input type="checkbox"/> женский <input type="checkbox"/>                                                                                                                            |                              |                                            |  |
| 3. Социальный статус: работает <input type="checkbox"/> не работает <input type="checkbox"/> пенсионер <input type="checkbox"/> инвалид <input type="checkbox"/>                                     |                              |                                            |  |
| 4. Образование: неполное среднее <input type="checkbox"/> среднее <input type="checkbox"/> среднее специальное <input type="checkbox"/> высшее <input type="checkbox"/>                              |                              |                                            |  |
| 5. Семейное положение: женат/замужем <input type="checkbox"/> холост/не замужем <input type="checkbox"/> разведен(а) <input type="checkbox"/> вдовец/вдова <input type="checkbox"/>                  |                              |                                            |  |
| 6. Анамнез: ИБС <input type="checkbox"/> АГ <input type="checkbox"/> Инфаркт миокарда <input type="checkbox"/> АИШ / стентирование <input type="checkbox"/> Сахарный диабет <input type="checkbox"/> |                              |                                            |  |
| Нарушение мозгового кровообращения <input type="checkbox"/> Мерцательная аритмия <input type="checkbox"/> Периферический атеросклероз <input type="checkbox"/>                                       |                              |                                            |  |
| 7. Предшествующая терапия статинами: нет <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/>                                                                                                        |                              |                                            |  |
| Если «Да», то указать название препарата и суточную дозу: _____                                                                                                                                      |                              |                                            |  |
| 8. Если не принимает статины, то почему: не назначили <input type="checkbox"/> противопоказания <input type="checkbox"/> побочные эффекты <input type="checkbox"/>                                   |                              |                                            |  |
| высокая стоимость <input type="checkbox"/> не улучшает самочувствие <input type="checkbox"/>                                                                                                         |                              |                                            |  |
| 9. Рост: _____ см                                                                                                                                                                                    |                              |                                            |  |
| 10. Масса тела: _____ кг                                                                                                                                                                             |                              |                                            |  |
| 11. Курит ли пациент: нет <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/>                                                                                                                       |                              |                                            |  |
| 12. Артериальное давление: _____ / _____ мм рт.ст.                                                                                                                                                   |                              |                                            |  |
| 13. Общий холестерин: _____ ммоль / л                                                                                                                                                                |                              |                                            |  |
| 14. Результат предыдущего измерения общего холестерина (если имеется): _____ ммоль / л                                                                                                               |                              |                                            |  |

Рисунок 1. Анкета, заполнявшаяся врачом на каждого пациента

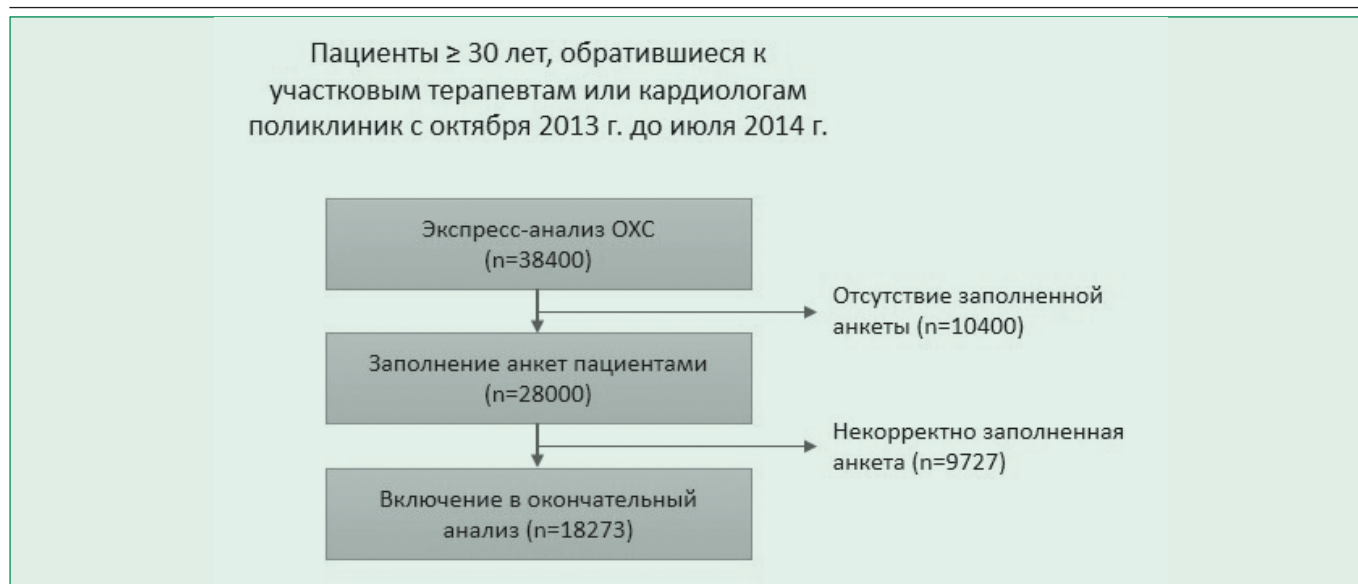


Рисунок 2. Схема исследования АРГО

в кабинете кардиолога или терапевта при помощи портативных биохимических анализаторов крови Аккутренд® Плюс (Roche Diagnostics, Германия). Система Аккутренд® Плюс представляет собой портативный фотометрический анализатор крови, позволяющий в течение 3 мин определить уровень ОХС. Капля капиллярной крови из пальца наносилась непосредственно на тест-полоску вне прибора, что позволяло его использовать в кабинете врача, и не требовало какой-либо специальной лабораторной подготовки. Встроенный режим проверки качества тестирования обеспечивает точность и надежность результатов [5].

*Методы статистического анализа результатов исследования.* Компьютерный анализ результатов настоящего исследования проводили с помощью пакета прикладных статистических программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США) с применением параметрических и непараметрических алгоритмов вариационной статистики, учитывающих шкалы измерений каждого показателя. В частности, для показателей, измеренных по интервальной шкале, рассчитывали средние значения, стандартные отклонения, ошибки среднего значения, медианы, интерквартильные расстояния и т.п. Для показателей, измеряемых по номинальной («наличие/отсутствие») или ранговой шкале, определяли частоту регистрации разных порядковых оценок показателя в процентах. При анализе межгрупповых различий для показателей, измеренных по интервальной шкале, рассчитывали значения t-критерия Стьюдента для независимых выборок по соответствующим формулам – в трех различных модификациях, учитывающих особенности статистического распределения конкретных показателей. Значимость внутригрупповой динамики таких показателей за период лечения оценивали по соответствующим t-критериям

для парных измерений. В случае бинарных показателей значимость различия частоты выявления фактора в двух сравниваемых группах больных оценивали также по t-критерию Стьюдента, но с учетом arcsin-преобразования Фишера. Корреляционные связи оценивали с помощью коэффициентов линейной корреляции Пирсона и ранговой корреляции Спирмена, а также коэффициентов связи Тау-в Кендалла и коэффициентов сопряженности Крамера, статистическая значимость которых оценивалась системой SAS по соответствующим формулам. Связи между ранговыми и бинарными показателями оценивали с помощью таблиц сопряженности, а значимость таких связей – на основе трех различных модификаций  $\chi^2$ -квadrat критерия Пирсона и критерия точной вероятности Фишера.

## Результаты

За время исследования уровень ОХС был определен у 38400 пациентов. Проведена обработка 28000 анкет, из которых корректно заполненными оказались 18273, вошедших в окончательный анализ (рис. 2).

Основные параметры, изучавшиеся в ходе исследования у обследованных пациентов, представлены в табл. 1.

Большинство обследованных были женщины (58,9%). Возрастной фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний регистрировался более чем у 3/4 пациентов. Почти такое же количество пациентов имели АГ и более половины пациентов - ИБС. Такой фактор риска как курение чаще наблюдался среди мужчин, а ожирение – среди женщин. Пятая часть пациентов страдала сахарным диабетом, а почти по 10% имели в анамнезе инсульт или инфаркт миокарда (ИМ). Чуть более половине пациентов были назначены статины, среди которых по частоте назначений лидировали препараты

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов (n=18273)

| Показатель                                                                                                                                                                                                                                                         | Значение   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Возраст, лет                                                                                                                                                                                                                                                       | 59,7±0,6   |
| Возрастной фактор риска ССЗ (>55 лет для женщин;>45 лет для мужчин), %                                                                                                                                                                                             | 77,8       |
| Женщины, %                                                                                                                                                                                                                                                         | 58,9       |
| Работает, %                                                                                                                                                                                                                                                        | 44,6       |
| Пенсионер, %                                                                                                                                                                                                                                                       | 30,7       |
| Инвалид, %                                                                                                                                                                                                                                                         | 15,0       |
| Образование неполное среднее, %                                                                                                                                                                                                                                    | 4,2        |
| Образование высшее, %                                                                                                                                                                                                                                              | 36,4       |
| Женат/замужем, %                                                                                                                                                                                                                                                   | 71,5       |
| Вдовец(а), %                                                                                                                                                                                                                                                       | 15,2       |
| ИБС, %                                                                                                                                                                                                                                                             | 58,9       |
| АГ, %                                                                                                                                                                                                                                                              | 82,7       |
| ИМ в анамнезе, %                                                                                                                                                                                                                                                   | 19,7       |
| КШ/стентирование в анамнезе, %                                                                                                                                                                                                                                     | 9,5        |
| Сахарный диабет, %                                                                                                                                                                                                                                                 | 18,6       |
| Инсульт, %                                                                                                                                                                                                                                                         | 7,4        |
| Фибрилляция предсердий, %                                                                                                                                                                                                                                          | 11,8       |
| Периферический атеросклероз, %                                                                                                                                                                                                                                     | 10,6       |
| Симвастатин, %                                                                                                                                                                                                                                                     | 11,3       |
| Аторвастатин, %                                                                                                                                                                                                                                                    | 24,5       |
| Розувастатин, %                                                                                                                                                                                                                                                    | 7,3        |
| Статины не назначались, %                                                                                                                                                                                                                                          | 45,6       |
| ИМТ по Кетле, кг/м <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                    | 28,4±0,03  |
| Ожирение (ИМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> ), %                                                                                                                                                                                                                            | 29,9       |
| Курение, %                                                                                                                                                                                                                                                         | 23,5       |
| Систолическое АД, мм рт.ст.                                                                                                                                                                                                                                        | 142,6±0,14 |
| Диастолическое АД, мм рт.ст.                                                                                                                                                                                                                                       | 86,7±0,08  |
| ОХС на данном визите, ммоль/л                                                                                                                                                                                                                                      | 6,00±0,01  |
| Наличие гиперхолестеринемии на данном визите (>5 ммоль/л), %                                                                                                                                                                                                       | 80,3       |
| Данные представлены в виде М±m, если не указано иное. ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АГ – артериальная гипертензия; ИМ – инфаркт миокарда; КШ – коронарное шунтирование; ИМТ – индекс массы тела; ОХС – общий холестерин |            |

аторвастатина. Однако, несмотря на терапию статинами у половины пациентов, подавляющее большинство обследованных лиц на данном визите имели гиперхолестеринемия. Таким образом, большинство обследованных пациентов относились к категории очень высокого сердечно-сосудистого риска. Уровни ОХС у обследованных в различных федеральных округах представлены в табл. 2.

Обращает на себя внимание, что во всех федеральных округах уровень ОХС был существенно выше целевого и колебался от 5,82 до 6,10 ммоль/л. При этом статины почти половине пациентов назначены не были.

В табл. 3 представлены уровни ОХС в зависимости от принимавшегося статина (симвастатин, аторвастатин, розувастатин). Чаще всего, по данным опроса, пациенты принимали препараты аторвастатина, далее по частоте приема следовал симвастатин, и затем – ро-

зувастатин. Уровень ОХС был существенно ниже у пациентов, принимавших розувастатин. Самый высокий уровень ОХС на фоне лечения был выявлен среди пациентов, принимавших симвастатин. Таким образом, вероятность достижения целевых уровней ОХС повышается при приеме более «мощных» статинов.

В табл. 4 представлены среднесуточные дозы принимаемых препаратов. Обращает на себя внимание, что наиболее часто встречались дозы 10 и 20 мг/сут вне зависимости от принимавшегося препарата, несмотря на различие эквивалентных доз статинов. Практически не назначались максимальные дозы препаратов. Максимальная доза аторвастатина (80 мг/сут) была назначена только 12 из 3348 пациентов (0,36%), розувастатина (40 мг/сут) – только 8 из 1095 пациентов (0,73%). Максимальная доза симвастатина (40 мг/сут) была назначена 121 из 1468 пациентов (8,2%).

Таблица 2. Уровни ОХС у обследованных в различных Федеральных округах

| Федеральный округ                                    | ОХС (ммоль/л) | ОХС>5ммоль/л (%) | Статины не были назначены (%) |
|------------------------------------------------------|---------------|------------------|-------------------------------|
| Центральный                                          | 6,10±0,015    | 81,44            | 49                            |
| Южный                                                | 6,05±0,021    | 84,89            | 42                            |
| Северо-Западный                                      | 5,82±0,028    | 74,21            | 51                            |
| Приволжский                                          | 5,99±0,016    | 82,89            | 42                            |
| Уральский                                            | 5,90±0,030    | 76,00            | 46                            |
| Сибирский                                            | 5,83±0,028    | 73,14            | 43                            |
| Дальневосточный                                      | 5,97±0,046    | 82,25            | 39                            |
| Данные представлены в виде М±m, если не указано иное |               |                  |                               |
| ОХС – общий холестерин                               |               |                  |                               |

Таблица 3. Уровни ОХС в зависимости от принимавшегося статина

| Параметр                                             | Симвастатин (n=2055) | Аторвастатин (n=4465) | Розувастатин (n=1329) |
|------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| ОХС, ммоль/л                                         | 6,01±0,023           | 5,78±0,017            | 5,38±0,033            |
| ОХС>5 ммоль/л, %                                     | 84,67                | 75,16                 | 58,99                 |
| Данные представлены в виде М±m, если не указано иное |                      |                       |                       |
| ОХС – общий холестерин                               |                      |                       |                       |

Таблица 4. Частота назначения суточных доз статинов в исследовании

| Суточная доза                                                | Симвастатин (n=1468*) | Аторвастатин (n=3448*) | Розувастатин (n=1095*) |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|
| 5 мг, n (%)                                                  | 8 (0,6)               | 14 (0,4)               | 86 (7,9)               |
| 10 мг, n (%)                                                 | 432 (29,4)            | 1194 (35,7)            | 704 (64,3)             |
| 15 мг, n (%)                                                 | 0                     | 0                      | 7 (0,6)                |
| 20 мг, n (%)                                                 | 905 (61,6)            | 1895 (56,6)            | 290 (26,5)             |
| 30 мг, n (%)                                                 | 1 (0,1)               | 40 (1,2)               | 0                      |
| 40 мг, n (%)                                                 | 121 (8,2)             | 292 (8,7)              | 8 (0,7)                |
| 60 мг, n (%)                                                 | 0                     | 1 (0,03)               | 0                      |
| 80 мг, n (%)                                                 | 1 (0,1)               | 12 (0,4)               | 0                      |
| *количество пациентов, указавших дозы принимаемых препаратов |                       |                        |                        |

Таблица 5. Достижение целевых уровней ОХС на фоне приёма различных статинов

| Уровень ОХС            | Симвастатин (n=2055) | Аторвастатин (n=4465) | Розувастатин (n=1329) |
|------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| <4 ммоль/л, %          | 4%                   | 8%                    | 13%                   |
| <4,5 ммоль/л, %        | 6%                   | 9%                    | 17%                   |
| ОХС – общий холестерин |                      |                       |                       |

В табл. 5 представлены уровни ОХС, достигнутые на фоне приема различных статинов. Здесь также обращает на себя внимание, что пациенты, принимавшие более «мощный» статин, чаще достигали целевых уровней. Уровень ОХС<4 ммоль/л отмечен у 4% пациентов, в назначениях которых был указан симвастатин, у 8% – на фоне приема аторвастатина и у 13% пациентов, принимавших розувастатин. При уровне ОХС<4,5 ммоль/л данные показатели составили, соответственно, 6%, 9% и 17%. Однако даже на фоне приема более «мощных» статинов частота достижения целевых уровней была крайне низка.

В табл. 6 представлены уровни ОХС у пациентов с различными диагнозами, включенными в данное исследование.

Так, пациенты очень высокого сердечно-сосудистого риска достигали целевого уровня ОХС (<4 ммоль/л) от 7,38% (сочетание инфаркта миокарда, коронарного шунтирования или стентирования) до 2,04% (только хроническая ИБС без ИМ и реваскуляризации) случаев. Даже у пациентов, перенесших коронарное шунтирование/стентирование, но без ИМ, целевого уровня ОХС достигли только 5,62% пациентов. Среди пациентов с артериальной гипертензией, как правило, от-



Таблица 6. Достижение целевых уровней в зависимости от диагноза

| СОЧЕТАНИЕ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩЕЕ ГРУППУ ОБСЛЕДОВАННЫХ<br>ДЛЯ РАСЧЕТА ЧАСТОТЫ СЛУЧАЕВ НИЗКОГО ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА<br>(по разным критериям)                                                                                                                          | n    | Целевой<br>уровень ОХС<br>(ммоль/л) | Пациенты<br>с целевым<br>уровнем<br>ОХС, n (%) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------|------------------------------------------------|
| ИМ+КШ/Стентирование в любом сочетании с другими факторами                                                                                                                                                                                                         | 1192 | < 4,0                               | 88 (7,38)                                      |
| КШ/Стентирование в любом сочетании с другими (включая ОНМК), но без ИМ                                                                                                                                                                                            | 569  | < 4,0                               | 32 (5,62)                                      |
| ИМ в любом сочетании с другими (включая ОНМК), но без КШ/Стентирования                                                                                                                                                                                            | 2453 | < 4,0                               | 102 (4,16)                                     |
| Периферический атеросклероз или сочетание Периферический атеросклероз+АГ<br>или сочетание Периферический атеросклероз +ФП, но без ИМ, КШ, ИБС, ОНМК, СД                                                                                                           | 506  | < 4,0                               | 19 (3,75)                                      |
| ОНМК одиночное или сочетание ОНМК+АГ или сочетание ОНМК+Периферический<br>атеросклероз или сочетание ОНМК+СД, но без КШ/Стентирования, ИМ, ИБС                                                                                                                    | 509  | <4,0                                | 17 (3,34)                                      |
| Сочетание ОНМК+ ИБС, но без ИМ, КШ/Стентирования                                                                                                                                                                                                                  | 612  | <4,0                                | 18 (2,94)                                      |
| СД или сочетание СД+АГ или сочетание СД+Периферический атеросклероз или<br>сочетание СД+АГ+Периферический атеросклероз или сочетание СД+ФП,<br>но без ИМ, КШ, ИБС, ОНМК                                                                                           | 1185 | <4,0                                | 28 (2,36)                                      |
| ИБС или сочетание ИБС+АГ или сочетание ИБС+СД или сочетание<br>ИБС+ Периферический атеросклероз или сочетание ИБС+ФП,<br>но без ИМ, КШ, ОНМК                                                                                                                      | 6091 | <4,0                                | 124 (2,04)                                     |
| АГ или сочетание АГ+ФП                                                                                                                                                                                                                                            | 4522 | <4,5                                | 391 (8,647)                                    |
| ОХС – общий холестерин; ИМ – инфаркт миокарда; КШ – коронарное шунтирование; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения<br>(в анамнезе); АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФП – фибрилляция предсердий |      |                                     |                                                |

носившихся к высокому риску, целевой уровень ОХС (<4,5 ммоль/л) был достигнут только в 8,65% случаях.

## Обсуждение

Следует отметить достаточно высокую распространенность гиперхолестеринемии не только среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, но даже и в общей популяции. Так, по данным Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (n=6814; возраст от 45 до 84 лет; без сердечно-сосудистых заболеваний исходно) среди жителей США дислипидемии были выявлены у 29,3% лиц, из которых 54% сообщили о приеме гиполипидемических препаратов [6].

В Китае при обследовании 11953 пациента в рамках национальной образовательной программы National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III повышение уровня ОХС выявлено в 16,4%, а один из типов дислипидемий имели 36,9% лиц обследованной популяции [7].

В испанской популяции в рамках исследования HISPALIPID Study при обследовании 8256 амбулаторных пациентов (52,4% женщин, средний возраст 62,4±12,4 лет) дислипидемия в 2006 г. была выявлена в 24,3% случаях [8]. В 2013 г. среди амбулаторных пациентов высокого/очень высокого риска в испанской популяции (n=1137; средний возраст 63,9±9,7; 64,6% мужчин) атерогенные дислипидемии были выявлены в 27,1% случаях [9].

Регулярное проведение разнообразных научных и образовательных мероприятий, выпуск национальных рекомендаций, находящихся в свободном до-

ступе, должно способствовать повышению уровня и качества знаний медицинских работников и населения в борьбе с дислипидемией и ее последствиями. Однако, в практическом здравоохранении, несмотря на доступность информации о необходимости применения статинов и достижения целевых уровней ОХС, выявлена крайне низкая частота последних. При сравнении с другими регистрами и данными других исследований отмечается совпадение по достаточно редкому использованию адекватных доз статинов и наиболее частому применению доз 10 и 20 мг вне зависимости от принимаемого статина [4]. Пациенты, перенесшие ИМ, коронарное шунтирование или стентирование (n=1192), а также нарушение мозгового кровообращения, нуждаются в назначении максимальных доз статинов. Низкая частота использования максимальных доз статинов продемонстрирована и в других работах, в частности, в регистре РЕКВАЗА [4].

По данным регистра РЕКВАЗА (n=1642), который включал лиц с диагнозом АГ, ИБС, хроническая сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий, обратившихся к участковым терапевтам или кардиологам одной из случайно отобранных поликлиник г. Рязани в марте-мае 2012 г., количество лиц с выраженной ГХС (ОХС>6,2 ммоль/л) составило 561 (44%). При этом данные об уровне ОХС хотя бы в одном из результатов анализов крови, представленных в амбулаторной карте, были только у 1271 (77%), а диагноз «гиперлипидемия» указан только в 9% амбулаторных карт. Среди пациентов с выраженной гиперхолестеринемией

статины были рекомендованы только в 17,8%. Из принимаемых статинов, аналогично данным нашего исследования, наиболее часто назначался аторвастатин (82%), однако максимальная доза статинов была назначена только 1% пациентов. Контроль уровня липидов на фоне приема статинов выполнен только 5% пациентов, при этом целевых значений достигнуто не было [4].

По данным наблюдательного исследования КРИСТАЛЛ, включавшего 1500 пациентов (средний возраст  $60,2 \pm 9,4$  лет) с документированными проявлениями атеросклероза, принимавших статины не менее 3 мес, терапия статинами назначалась в среднем через 3 года после установления диагноза ИБС. Целевой уровень ХС ЛПНП у пациентов с атерогенными дислипидемиями ( $n=400$ ) был достигнут только в 15,2% случаях. Наиболее часто пациенты принимали симвастатин (43,8%), аторвастатин (39,2%) и розувастатин (15,5%) [10].

В ранее проведенном исследовании ОСКАР-2006 принимали участие врачи из 36 городов России. Среди 7098 пациентов высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (возраст 35-75 лет; 86,7% имели документированную ИБС) постоянно получали терапию статинами около 5% пациентов. Целевой уровень ХС ЛПНП достигнут только у 4,3% пациентов [11].

Однако, такая ситуация с гиперхолестеринемией и ее лечением наблюдается не только в России, но и в других странах.

Так, в странах Прибалтики в рамках исследования Dyslipidemia International Study (DYSIS) ( $n=1797$ ; средний возраст 66,1 лет; 63,4% имели сердечно-сосудистые заболевания) среди пациентов, леченных статинами, отсутствие достижения целевых уровней ХС ЛПНП отмечено у 80,7% пациентов [12].

По данным австрийских исследователей, участвующих в исследовании DYSIS, среди 910 пациентов, получающих лечение статинами, 74,5% пациентов имели хотя бы один параметр липидного профиля, превышающий целевые значения. Так, 59,1% пациентов, регулярно принимающих статины, имели повышенный уровень общего холестерина, 52,3% – ХС ЛПНП, 23% имели низкий уровень ХС ЛПВП, а все три показателя отклонялись от целевых значений у 8,4% [13].

В рамках того же исследования DYSIS при обследовании пациентов, проживающих в Ливане и Иордании ( $n=617$ ; 13 госпиталей), принимавших статины минимум 3 мес, 55,9% (средний возраст 60,3 года; 47% женщины) не достигли целевых уровней ХС ЛПНП. Из назначаемых статинов первые три позиции по частоте принадлежат аторвастатину (44,6%), симвастатину (27,7%) и розувастатину (21,2%) [14].

По данным канадской части исследования DYSIS (232 врача из 10 провинций) среди пациентов, принимающих статины ( $n=2436$ ; медиана возраста 66 лет; 60% мужчины; 80% имели высокий сердечно-сосудистый риск), медиана ОХС составила 3,4 [2,8; 4,1] ммоль/л, ХС ЛПНП 2,0 [1,6; 2,5] ммоль/л, однако целевой уровень последнего не был достигнут у 37% пациентов [15].

В китайскую часть исследования DYSIS, целью которого была оценка эффективности гиполипидемической терапии среди пациентов с нарушениями липидного обмена, включено 25697 пациентов из 122 центров. 38,5% пациентов, принимающих статины, не достигли целевых уровней ХС ЛПНП [16]. Среди пациентов с метаболическим синдромом достижение целевых уровней ХС ЛПНП отмечено в 46,9% случаях [17].

Американские исследователи провели ретроспективный анализ данных электронных медицинских карт (2003-2010 гг.), результатов административных проверок (2003-2010 гг.), а также данных обследования в рамках Национального исследования здоровья и питания (2007-2008 гг.). Показано, что целевого уровня ХС ЛПНП  $<70$  мг/дл достигли 20-26% пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, принимавших статины, а ХС ЛПНП  $<100$  мг/дл – 67-77% пациентов [18].

По данным греческих исследователей 63% пациентов, принимающих статины, не смогли достичь целевых значений липидов [19].

О схожей ситуации сообщают и исследователи из Швейцарии при анализе работы 61 врача первичного звена. Из 473 пациентов (средний возраст 66,3 лет; 61,9% мужчины; 86,5% пациентов высокого сердечно-сосудистого риска) только 40% пациентов на фоне применения статинов имели нормальный липидный профиль [20].

Таким образом, эпидемиологическая ситуация с дислипидемией и ее лечением примерно схожа в различных странах, с немного лучшим положением в некоторых из них.

## Заключение

Наше исследование показало, что в реальной клинической практике, несмотря на доступность информации для врачей и пациентов, ситуация с диагностикой и лечением дислипидемий, ИБС, с диспансерным наблюдением пациентов с нарушением липидного обмена, имеющих высокий или очень высокий сердечно-сосудистый риск, далека от идеальной. В нашей работе определялся только уровень ОХС без анализа уровня липопротеидов низкой плотности, т.к. пациенты не были предупреждены о необходимости голодания. В такой ситуации применяемая методика позволяла

определять только ОХС, что отвечало задачам исследования – оценить ситуацию в реальной клинической практике в первичном звене здравоохранения. Также хочется отметить, что многие пациенты, не получавшие статины, в качестве причин их неприятия указали отсутствие соответствующих врачебных назначений (30% пациентов с ИБС, 70% – с АГ).

**Ограничения исследования:** при интерпретации полученных данных следует учитывать характер исследования (одномоментное поперечное несравни-

тельное исследование), особенности формирования выборки (неслучайный отбор пациентов) и применяемые методики обследования (экспресс-анализ ОХС при отсутствии подготовки пациентов, отсутствие других показателей липидного профиля пациентов).

**Конфликт интересов.** Исследование проводилось при поддержке компаний Roche Diagnostics и Эгис. Это не отразилось на дизайне исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также не повлияло на цели данной публикации.

## Литература

1. Diagnostics and correction of lipid disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations. 5 review. Available at: [http://www.scardio.ru/content/Guidelines/rek\\_lipid\\_2012.pdf](http://www.scardio.ru/content/Guidelines/rek_lipid_2012.pdf). Accessed by 18/06/2015. Russian (Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские Рекомендации. 5 пересмотр. Доступно на: [http://www.scardio.ru/content/Guidelines/rek\\_lipid\\_2012.pdf](http://www.scardio.ru/content/Guidelines/rek_lipid_2012.pdf). Проверено 18.06.2015)
2. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011; 32: 1769-818
3. Muromtseva G.A., Kontseva A.V., Konstantinov V.V. et al. Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Russian population in 2012-2013. The study ESSE-RF. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika 2014; 6: 4-11. Russian (Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2014; 6: 4-11)
4. Ershova AI, Meshkov AN, Yakushin SS, et al. Diagnosis and treatment of patients with severe hypercholesterolemia in real outpatient practice (according to the register REKVAZA). Ration Pharmacother Cardiol 2014; 10 (6): 612-6. Russian (Ершова А.И., Мешков А.Н., Якушин С.С. и др. Диагностика и лечение больных с выраженной гиперхолестеринемией в реальной амбулаторно-поликлинической практике (по данным регистра РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2014; 10(6):612-6)
5. Accutrend Plus user manual. Roche Diagnostics; 2014.
6. Goff DC Jr, Bertoni AG, Kramer H et al. Dyslipidemia prevalence, treatment, and control in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA): gender, ethnicity, and coronary artery calcium. Circulation 2006;113(5):647-56
7. Sun GZ, Li Z, Guo L, Zhou Y, et al. High prevalence of dyslipidemia and associated risk factors among rural Chinese adults. Lipids Health Dis 2014;13:189
8. Vegazo O, Banegas JR, Civeira F, et al. Prevalence of dyslipidemia in outpatients of the Spanish health service: the HISPALIPID Study. Med Clin (Barc) 2006;127(9):331-4
9. Plana N, Ibarretxe D, Cabré A et al. Prevalence of atherogenic dyslipidemia in primary care patients at moderate-very high risk of cardiovascular disease. Cardiovascular risk perception. Clin Investig Arterioscler 2014;26(6):274-84
10. Zubareva MY, Rozhkova TA, Gornyakova NB, et al. Residual (residual) risk in patients with very high risk with atherogenic dyslipidemia, are on statin therapy. prospective study "crystal". Part 1: The purpose, objectives, design, and baseline characteristics of patients included. Ateroskleroz i Dislipidemii 2013; 1: 26-34. Russian (Зубарева М.Ю., Рожкова Т.А., Горнякова Н.Б., и др. Резидуальный (остаточный) риск у больных очень высокого риска с атерогенными дислипидемиями, находящихся на терапии статинами. проспективное исследование «Кристалл». Часть 1: цель, задачи, дизайн и исходные характеристики включенных пациентов. Атеросклероз и Дислипидемии 2013; 1: 26-34)
11. Shalnova SA, Deev AD. Characteristics of high-risk patients. The results of the epidemiological research and educational programs OSCAR. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika 2006; 2: 58-63. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д. Характеристика пациентов высокого риска. Результаты эпидемиологической части научно-образовательной программы ОСКАР. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2006; 2: 58-63)
12. Viigimaa M, Erglis A, Latkovskis G, et al. Prevalence of dyslipidemia in statin-treated patients in the Baltic states (Estonia, Latvia, and Lithuania): results of the Dyslipidemia International Study (DYSIS). Medicina (Kaunas) 2014;50(1):44-53
13. Drexel H, Chazelle F, Fauer C et al. Persistent dyslipidemia in Austrian patients treated with statins for primary and secondary prevention of atherosclerotic events - Results of the DYSISlipidemia International Study (DYSIS). Wien Klin Wochenschr 2011;123(19-20):611-7
14. Azar ST, Hantash HA, Jambart S et al. Factors influencing dyslipidemia in statin-treated patients in Lebanon and Jordan: results of the Dyslipidemia International Study. Vasc Health Risk Manag 2014;10:225-35
15. Goodman SG, Langer A, Bastien NR, et al. Prevalence of dyslipidemia in statin-treated patients in Canada: results of the DYSISlipidemia International Study (DYSIS). Can J Cardiol 2010;26(9):e330-5
16. Zhao S, Wang Y, Mu Y et al. Prevalence of dyslipidaemia in patients treated with lipid-lowering agents in China: results of the DYSISlipidemia International Study (DYSIS). Atherosclerosis 2014;235(2):463-9
17. Wang F, Ye P, Hu D et al. Lipid-lowering therapy and lipid goal attainment in patients with metabolic syndrome in China: subgroup analysis of the Dyslipidemia International Study-China (DYSIS-China). Atherosclerosis 2014;237(1):99-105
18. Jones PH, Nair R, Thakker KM. Prevalence of dyslipidemia and lipid goal attainment in statin-treated subjects from 3 data sources: a retrospective analysis. J Am Heart Assoc 2012 ;1(6):e001800
19. Liberopoulos E, Vlasserou F, Mitrogianni Z et al. Prevalence and risk distribution of residual dyslipidemia in statin-treated patients in Greece. Angiology 2012;63(3):184-93
20. Sudano I, Hess L, Noll G, Arnet D. Persistent dyslipidemia in statin-treated patients: the focus on comprehensive lipid management survey in Swiss patients. Swiss Med Wkly 2013;141:w13200

Поступила: 01.06.2015

Принята в печать: 18.06.2015