



КАРДИОЛОГИЯ/CARDIOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.171.12> EDN: UUGBAS**ИСХОДНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С НЕДОСТИЖЕНИЕМ ЦЕЛЕВОГО УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

Научная статья

Савищева А.А.¹, Маль Г.С.², Леонидова К.О.^{3,*}²ORCID : 0000-0003-1712-5005;³ORCID : 0000-0001-6120-6748;¹Тулская областная клиническая больница, Тула, Российская Федерация^{2,3}Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (k_leonidova[at]list.ru)

Предложена: 20.07.2026; Принята: 21.08.2026; Опубликовано: 17.09.2026

Аннотация

Цель: оценить исходные клинические факторы, ассоциированные с недостижением холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) менее 1,4 ммоль/л у больных ишемической болезнью сердца.

Проведено проспективное открытое пилотное исследование. После четырёхнедельного вводного периода терапии аторвастатином 40 мг/сут в анализ включены 200 пациентов с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией и ХС ЛПНП $\geq 1,4$ ммоль/л. Сформированы четыре заранее заданные группы по 50 человек: группа сравнения, хроническая болезнь почек 2-3 стадии, сахарный диабет 2 типа и ожирение II степени. Всем пациентам назначали эзетимиб 10 мг/сут, при сохранении ХС ЛПНП $\geq 1,4$ ммоль/л добавляли ингибитор PCSK9. Наблюдение составило 24 недели. Ассоциации исходных факторов с недостижением цели оценивали методом бинарной логистической регрессии.

Целевого ХС ЛПНП достигли 157 пациентов (78,5%). Возраст, пол, исходный ХС ЛПНП, хроническая болезнь почек и сахарный диабет 2 типа не были статистически значимо связаны с исходом. Ожирение II степени ассоциировалось с повышением шансов недостижения цели: ОШ 2,45; 95% ДИ 1,12–5,34; $p=0,024$.

В исследованной когорте ожирение II степени было ассоциировано с меньшей вероятностью достижения целевого ХС ЛПНП при последовательной эскалации терапии. Результат требует подтверждения в исследованиях с большей выборкой и сочетанной коморбидностью.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, ХС ЛПНП, дислипидемия, ожирение, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, ингибиторы PCSK9.

INITIAL CLINICAL FACTORS, ASSOCIATED WITH FAILURE TO ACHIEVE TARGET LOW-DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL LEVELS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Research article

Savishcheva A.A.¹, Mal G.S.², Leonidova K.O.^{3,*}²ORCID : 0000-0003-1712-5005;³ORCID : 0000-0001-6120-6748;¹Tula Regional Clinical Hospital, Tula, Russian Federation^{2,3}Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

* Corresponding author (k_leonidova[at]list.ru)

Suggested: 20.07.2026; Accepted: 21.08.2026; Published: 17.09.2026

Abstract

Objective: to assess the initial clinical factors associated with low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels below 1.4 mmol/l in patients with coronary heart disease.

A prospective, open-label pilot study was conducted. Following a four-week introductory period of treatment with atorvastatin 40 mg/day, 200 patients with coronary heart disease, hypertension and LDL-cholesterol ≥ 1.4 mmol/l were included in the analysis. Four predefined groups of 50 patients each were formed: a control group, a group with stage 2–3 chronic renal disease, a group with type 2 diabetes mellitus, and a group with grade II obesity. All patients were prescribed ezetimibe 10 mg/day; if LDL-cholesterol remained ≥ 1.4 mmol/l, a PCSK9 inhibitor was added. The follow-up period was 24 weeks. Associations between baseline factors and failure to achieve the target were evaluated using binary logistic regression.

A total of 157 patients (78.5%) achieved the target LDL-C level. Age, sex, baseline LDL-C, chronic renal disease and type 2 diabetes were not statistically significantly associated with the outcome. Grade II obesity was associated with an increased likelihood of failing to achieve the target: OR 2.45; 95% CI 1.12–5.34; $p=0.024$.

In the studied cohort, grade II obesity was associated with a lower likelihood of achieving the target LDL-C level following sequential escalation of treatment. The result requires confirmation in studies with a larger sample size and a broader range of comorbidities.

Keywords: coronary heart disease, LDLC, dyslipidaemia, obesity, chronic renal disease, diabetes mellitus, PCSK9 inhibitors.

Введение

Снижение ХС ЛПНП является основой вторичной профилактики у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Для пациентов с установленным атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием рекомендовано достижение ХС ЛПНП менее 1,4 ммоль/л и его снижение не менее чем на 50% от исходного уровня [1], [2].

При недостаточной эффективности статина современная стратегия предусматривает добавление эзетимиба, а затем ингибитора PCSK9 [2], [3]. Вместе с тем в реальной клинической практике значительная часть пациентов очень высокого риска не достигает целевых значений ХС ЛПНП [4], [5].

Вероятность достижения цели может зависеть от коморбидного фона. Хроническая болезнь почек (ХБП), сахарный диабет 2 типа (СД2) и ожирение сопровождаются различными нарушениями обмена атерогенных липопротеинов, инсулинорезистентностью и системным воспалением [6], [7], [8]. Сопоставление ответа на единый алгоритм лечения позволяет оценить клинические факторы, связанные с недостаточным липидным ответом.

Цель исследования — оценить исходные клинические факторы, ассоциированные с недостижением ХС ЛПНП менее 1,4 ммоль/л к 24-й неделе последовательной гиполипидемической терапии у больных ИБС.

Методы и принципы исследования

Проведено проспективное открытое пилотное исследование. На этапе скрининга обследованы 287 пациентов. После четырёхнедельного вводного периода терапии аторвастатином 40 мг/сут 87 пациентов не вошли в основной этап в связи с достижением ХС ЛПНП менее 1,4 ммоль/л. Основную когорту составили 200 больных в возрасте 40–70 лет с ИБС или хроническим коронарным синдромом, артериальной гипертензией и сохраняющимся ХС ЛПНП $\geq 1,4$ ммоль/л.

Критериями включения являлись стабильное течение ИБС, артериальная гипертензия 1–3 степени, первичная дислипидемия, возраст 40–70 лет и ХС ЛПНП $\geq 1,4$ ммоль/л после вводного периода.

Критериями исключения были нестабильное течение ИБС, острый коронарный синдром или декомпенсация хронической сердечной недостаточности в предшествующие шесть месяцев, фракция выброса левого желудочка менее 30%, активное заболевание печени, повышение АЛТ или АСТ более трёх верхних границ нормы, повышение КФК более пяти верхних границ нормы, расчётная скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м², сахарный диабет 1 типа, острые инфекционно-воспалительные, аутоиммунные и онкологические заболевания, беременность и лактация.

Сформированы четыре заранее заданные исследовательские группы по 50 пациентов:

- группа сравнения без изучаемых коморбидных фенотипов;
- группа ХБП 2-3 стадии недиабетического генеза;
- группа СД2;
- группа ожирения II степени.

ХБП определяли при расчётной скорости клубочковой фильтрации 30–59 мл/мин/1,73 м² либо при значениях 60–89 мл/мин/1,73 м² в сочетании с маркерами повреждения почек. Ожирение II степени устанавливали при индексе массы тела 35,0–39,9 кг/м². Абдоминальное ожирение подтверждали при окружности талии более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин.

Разделение на взаимоисключающие группы применялось для стандартизированного сопоставления заранее заданных фенотипов. Пациенты с сочетанием исследуемых фенотипов в данный анализ не включались.

На первом визите всем пациентам к аторвастатину 40 мг/сут добавляли эзетимиб 10 мг/сут. Через четыре недели при ХС ЛПНП $\geq 1,4$ ммоль/л назначали алирокумаб 150 мг или эволюкумаб 140 мг подкожно один раз в две недели. Контрольные визиты проводили через 4, 12 и 24 недели.

На каждом визите контролировали фактический приём аторвастатина и эзетимиба, даты инъекций ингибитора PCSK9, соблюдение междозового интервала, пропуски терапии, переносимость и причины временного прекращения лечения. Эти сведения использовали для разграничения недостаточного лабораторного ответа и неполного выполнения протокола. Количественная шкала приверженности не применялась.

Основной конечной точкой являлось недостижение ХС ЛПНП менее 1,4 ммоль/л к 24-й неделе. Статистическую обработку выполняли в IBM SPSS Statistics 29.0. Количественные показатели представлены как медиана и межквартильный интервал. Категориальные показатели сравнивали критерием χ^2 Пирсона.

Для оценки ассоциаций использовали бинарную логистическую регрессию. В модель включали возраст, пол, исходный ХС ЛПНП и принадлежность к фенотипическим группам. Группа сравнения являлась референсной. Назначение ингибитора PCSK9 не включали, поскольку оно осуществлялось после оценки раннего ответа и являлось постбазовым терапевтическим решением. Результаты представлены как ОШ и 95% ДИ. При 43 событиях регрессионный анализ имел исследовательский характер и не использовался для построения прогностической шкалы.

Протокол исследования одобрен Региональным этическим комитетом ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, протокол № 2 от 26.02.2025. Все участники подписали информированное согласие.

Основные результаты

Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Исходный ХС ЛПНП после вводного периода составил 2,45 [2,04; 2,65] ммоль/л в группе сравнения, 2,48 [2,15; 2,70] ммоль/л при ХБП, 2,39 [2,11; 2,66] ммоль/л при СД2 и 2,29 [2,07; 2,70] ммоль/л при ожирении II степени.

Таблица 1 - Динамика ХС ЛПНП при последовательной эскалации терапии

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.171.12.1>

Группа	Исходно, ммоль/л	4 недели	12 недель	24 недели	Снижение, %
Сравнение	2,45 [2,04; 2,65]	1,38 [1,34; 1,88]	1,23 [1,10; 1,44]	0,89 [0,82; 0,99]	61,6
ХБП	2,48 [2,15; 2,70]	1,39 [1,35; 1,83]	1,25 [1,12; 1,48]	0,92 [0,86; 0,98]	61,8
СД2	2,39 [2,11; 2,66]	1,42 [1,34; 1,94]	1,35 [1,16; 1,46]	0,95 [0,85; 1,19]	54,8
Ожирение II степени	2,29 [2,07; 2,70]	1,74 [1,36; 1,93]	1,42 [1,25; 1,59]	1,06 [0,92; 1,47]	53,9

Во всех группах ХС ЛПНП снизился статистически значимо, $p < 0,001$. Относительное снижение составило 61,6% в группе сравнения, 61,8% при ХБП, 54,8% при СД2 и 53,9% при ожирении II степени. К 24-й неделе медиана ХС ЛПНП при ожирении II степени оставалась наиболее высокой — 1,06 [0,92; 1,47] ммоль/л, причём верхний квартиль превышал целевой уровень 1,4 ммоль/л.

Через четыре недели двойной терапии целевого ХС ЛПНП достигли 94 пациента (47,0%). Ингибитор PCSK9 назначили 106 пациентам (53,0%): 44,0% в группе сравнения, 48,0% при ХБП, 52,0% при СД2 и 68,0% при ожирении II степени. Алирокумаб и эволокумаб получили по 53 пациента.

К 24-й неделе целевого уровня достигли 157 пациентов (78,5%): 86,0% в группе сравнения, 80,0% при ХБП, 78,0% при СД2 и 70,0% при ожирении II степени. Общее межгрупповое сравнение не выявило статистически значимых различий: $\chi^2 = 3,88$; $p = 0,275$.

Таблица 2 - Исходные факторы, ассоциированные с недостижением ХС ЛПНП менее 1,4 ммоль/л

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.171.12.2>

Фактор	ОШ	95% ДИ	p
Возраст (увеличение на 10 лет)	1,15	0,72 – 1,84	0,556
Мужской пол	0,68	0,34 – 1,34	0,262
Исходный ХС ЛПНП	1,04	0,49 – 2,21	0,920
ХБП 2–3 стадии	1,49	0,52 – 4,24	0,455
СД2	1,74	0,62 – 4,92	0,292
Ожирение II степени	2,45	1,12 – 5,34	0,024

Возраст, пол, исходный ХС ЛПНП, ХБП и СД2 не были статистически значимо связаны с конечной точкой. Ожирение II степени ассоциировалось с повышением шансов недостижения цели в 2,45 раза.

Результаты общего критерия χ^2 и регрессионного анализа характеризуют разные статистические гипотезы. Критерий χ^2 оценивал одновременное равенство четырёх групповых долей, тогда как коэффициент регрессии отражал направленный контраст между группой ожирения II степени и группой сравнения с учётом возраста, пола и исходного ХС ЛПНП.

Ассоциация ожирения с менее выраженным ответом не была связана с более высоким исходным уровнем ХС ЛПНП. Возможное значение имеют инсулинорезистентность, повышенная продукция липопротеинов очень низкой плотности, ремнантная нагрузка и воспалительная активность висцеральной жировой ткани [7], [8].

В крупных исследованиях ингибиторы PCSK9 обеспечивали выраженное снижение ХС ЛПНП в широком диапазоне клинических подгрупп [9], [10]. В настоящем исследовании более частое назначение препаратов данного класса при ожирении отражало недостаточный ответ на предшествующую двойную терапию.

Формирование взаимоисключающих фенотипических групп позволило стандартизировать межгрупповое сопоставление, однако ограничило распространение результатов на пациентов с сочетанной коморбидностью. В клинической практике ожирение часто сочетается с СД2 и ХБП; совокупное влияние метаболической, почечной и воспалительной дисфункции может формировать иной профиль липидного ответа и требует отдельного изучения.

Интерпретация регрессионной модели ограничена числом конечных событий. При 43 случаях недостижения цели оценки ассоциаций требуют подтверждения в более крупной выборке.

Заключение

Последовательная эскалация гиполипидемической терапии обеспечила достижение ХС ЛПНП менее 1,4 ммоль/л у 78,5% больных ИБС, не достигших цели после вводного периода аторвастатина.

Возраст, пол, исходный ХС ЛПНП, ХБП 2–3 стадии и СД2 не были статистически значимо ассоциированы с недостижением цели.



Ожирение II степени, определённое при ИМТ 35,0–39,9 кг/м² и наличии абдоминального ожирения, было ассоциировано с большей вероятностью сохранения ХС ЛПНП $\geq 1,4$ ммоль/л к 24-й неделе.

Полученная ассоциация характеризует исследованную фенотипически стратифицированную когорту и требует подтверждения у пациентов с сочетанием ожирения, СД2 и ХБП.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Сообщество рецензентов Международного научно-исследовательского журнала

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.171.12.3>

Conflict of Interest

None declared.

Review

Community of Reviewers of the International Research Journal

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.171.12.3>

Список литературы на английском языке / References in English

1. Vrints C. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes / C. Vrints, F. Andreotti, K.C. Koskinas [et al.] // *European Heart Journal*. — 2024. — Vol. 45. — № 36. — P. 3415–3537. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177.
2. Mach F. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias / F. Mach, K.C. Koskinas, J.E. Roeters van Lennep [et al.] // *European Heart Journal*. — 2025. — Vol. 46. — № 42. — P. 4359–4378. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf190.
3. Lloyd-Jones D.M. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering / D.M. Lloyd-Jones, P.B. Morris, C.M. Ballantyne [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2022. — Vol. 80. — № 14. — P. 1366–1418. — DOI: 10.1016/j.jacc.2022.07.006.
4. Ray K.K. EU-wide cross-sectional observational study of lipid-modifying therapy use in secondary and primary care / K.K. Ray, B. Molemans, W.M. Schoonen [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology*. — 2021. — Vol. 28. — № 11. — P. 1279–1289. — DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa047.
5. Ray K.K. Treatment gaps in the implementation of LDL cholesterol control among high- and very-high-risk patients in Europe / K.K. Ray, I. Haq, A. Bilitou [et al.] // *Lancet Regional Health Europe*. — 2023. — Vol. 29. — Art. 100624. — DOI: 10.1016/j.lanepe.2023.100624.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney International*. — 2024. — Vol. 105. — № 4S. — P. S117–S314. — DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
7. Powell-Wiley T.M. Obesity and cardiovascular disease / T.M. Powell-Wiley, P. Poirier, L.E. Burke [et al.] // *Circulation*. — 2021. — Vol. 143. — № 21. — P. e984–e1010. — DOI: 10.1161/CIR.0000000000000973.
8. Kawai T. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity / T. Kawai, M.V. Autieri, R. Scalia // *American Journal of Physiology. Cell Physiology*. — 2021. — Vol. 320. — № 3. — P. C375–C391. — DOI: 10.1152/ajpcell.00379.2020.
9. Sabatine M.S. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease / M.S. Sabatine, R.P. Giugliano, A.C. Keech [et al.] // *New England Journal of Medicine*. — 2017. — Vol. 376. — № 18. — P. 1713–1722. — DOI: 10.1056/NEJMoa1615664.
10. Schwartz G.G. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome / G.G. Schwartz, P.G. Steg, M. Szarek [et al.] // *New England Journal of Medicine*. — 2018. — Vol. 379. — № 22. — P. 2097–2107. — DOI: 10.1056/NEJMoa1801174.