

5. Пациенты с ХБП 5 ст, находящиеся на ПГД имели высокую коморбидность (среднее значение индекса Charlson $5 \pm 0,84$), что определяет плохой прогноз для жизни.

6. Высокий уровень коморбидности встречался достоверно чаще (74,5%), чем средний (25,5%), в основном у пациентов пожилого возраста (39%) и старческого возраста (7,8%) независимо от пола.

7. Диагностика и лечение коморбидных заболеваний, имеющих у диализных больных, требуют участия врачей-специалистов разного профиля при постоянном контакте с нефрологом.

Список литературы

1. Ахмедова Н.А. Распространённость, факторы риска и организация медицинской помощи при хронических болезнях почек/ Н.А. Ахмедова, К.Ж. Болтаев, Г.Т. Сулаймонова, Ш.А. Наимова//Биология и интегративная медицина. - 2020. - №5. - С. 60-75.

2. Бикбов Б.Т. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2009 гг. (Отчёт по данным Российского регистра заместительной почечной терапии) /Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина//Нефрология и диализ. - 2011. - Т.13. - №3. - С. 150-264.

3. Вишневский К.А. Полиморбидность как предиктор летальности у пациентов, находящихся на постоянной заместительной почечной терапии гемодиализом/ К.А. Вишневский, А.Е. Беляев, А.Н. Мироненко//Нефрология. - 2015. - №9. - С.89-94.

4. Захарова Е.В. Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек /Е.В. Захарова, Е.С. Камышова// Нефрология и диализ. - 2017. - Т. 19. - №1. - С. 22- 206.

5. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения/Р.Г. Оганов [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2019. - Т.18. - №1. - С. 5-66.

6. Хаджибаев Ф.А. Анализ методов заместительной терапии хронической болезни почек/ Ф.А. Хаджибаев, П.К. Султанов, Д.Н. Эргашев// Вестник экстренной медицины. - 2020. – Т. 13. - №2. - С. 139-147.

7. Charlson M.E. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation/ M.E. Charlson, P. Pompei, K.L. Ales, C.R. MacKenzie// Journal of Chronic Diseases. - 1987. - V.40. - №5. – С.378-383.

УДК 615.038

Завьялова Т.С., Вейсалли Л.А., Шимкевич А.М.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА АЛИРОКУМАБ В АЛЬТЕРНАТИВНОЙ ДОЗЕ

Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

Уральский Государственный Медицинский Университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Zavyalova T.S., Veysalli L.A., Shimkevich A.M.
**CLINICAL CASE OF APPLICATION OF THE DRUG ALIROKUMAB
IN AN ALTERNATIVE DOSE**

Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: tatyana.zawialowa1999@yandex.ru

Аннотация. В данной статье рассматривается клинический пример первого применения в городе Екатеринбург человеческого моноклонального антитела против пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9) у пациентки с гиперхолестеринемией и очень высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний в дозе 150 мг 1 раз в 4 недели.

Annotation. This article discusses a clinical example of the first use in the city of Yekaterinburg of a human monoclonal antibody against proprotein convertase of subtilisin-kexin type 9 (PCSK9) in a patient with hypercholesterolemia and a very high risk of cardiovascular diseases at a dose of 150 mg once every 4 weeks.

Ключевые слова: алирокумаб, липидснижающая терапия, гиперлипидемия, атеросклероз, ингибиторы PCSK9.

Key words: alirocumab, lipid lowering therapy, hyperlipidemia, atherosclerosis, PCSK9 inhibitors.

Введение

В настоящее время, системные атеросклеротические поражения, являясь одной из главных причин смертности и инвалидизации населения, вносят наибольший вклад в развитии ишемической болезни сердца, цереброваскулярных болезней, хронического нарушения кровообращения, стеноза почечных артерий, а также гангренозных поражений конечностей. [4]

На основании результатов многочисленных исследований по применению гиполипидемических препаратов в клинической практике, можно сделать вывод о том, что у большей части пациентов не достигается целевой (безопасный) уровень липопротеинов крови. По мнению многих исследователей, этому способствует непереносимость высоких доз этих препаратов, а также невыполнение больными рекомендаций врача. [2]

Настоящей революцией в лечении дислипидемии стало исследование эффекта от применения моноклональных антител против пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9). [1]

При взаимодействии ЛПНП с РЛПНП на мембране гепатоцита образуется комплекс, попадающий внутрь клетки, после чего ЛПНП метаболизируются, а

рецептор возвращается на поверхность гепатоцита. Взаимодействие PCSK9 с этими рецепторами приводит к их лизосомальному разрушению, в результате чего происходит уменьшение количества активных рецепторов и повышение в плазме крови концентрации ЛПНП. С целью воздействия на приведенный выше механизм был создан новый класс гиполипидемических препаратов – ингибиторы PCSK9, представляющие собой моноклональные человеческие антитела к данному ферменту. [5]

Препарат алирокумаб был зарегистрирован на основе результатов глобальной клинической программы исследований ODYSSEY OUTCOMES, проводившейся с ноября 2012 года по ноябрь 2017 года. В исследовании участвовало 1315 исследовательских центров в 57 странах мира. Приняло участие 18924 пациента, более 1,3 тысячи людей было включено в исследование в России. К участию привлекались больные в возрасте 40 лет и старше обоих полов, основная часть которых до включения в исследование уже получали терапию статинами в максимально переносимых дозах и не достигали целевых показателей ХС ЛПНП. Предварительно в течение 2-16 недель исследуемые получали высокоинтенсивную статинотерапию (аторвастатин в дозе 40-80 мг или розувастатин в дозе 20-40 мг). Далее их разделили на две группы для назначения алирокумаба или плацебо в дополнение к получаемой терапии. Было установлено, что уже через 4 месяца применения алирокумаба в дозе 150 мг каждые 2 недели приводит к дополнительному снижению уровня ХС ЛПНП на 62,7% (в среднем на 1 ммоль/л), по сравнению с плацебо. [5]

Именно поэтому, в 2019 году в рекомендации ESC/EAS было внесено положение о применении ингибиторов PCSK9 у пациентов с атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием, которые не достигают целевого уровня ХС ЛПНП на фоне применения максимальной терапевтической дозы статина и эзетимиба, с высшим классом рекомендаций IA, допуская применение алирокумаба в дозе 75 или 150 мг каждые 2 недели или 300 мг один раз в 4 недели, учитывая длительный период полувыведения препарата, превышающий 20 дней. [3]

Цель исследования – демонстрация клинического случая по применению ингибитора PCSK9 в дозе 150 мг один раз в 4 недели по данным диспансерного наблюдения за пациентом.

Материалы и методы исследования

Была использована медицинская литература, объясняющая этиологию, факторы риска, патогенез, диагностику и принципы лечения гиперлипидемии, а также изучена амбулаторная карта диспансерного наблюдения пациентки.

Результаты исследования и их обсуждение

Представлен клинический случай пациентки N. 61 год, которая находилась под наблюдением в ЕМЦ «УГМК-Здоровье» г. Екатеринбург с 09.2020 по 02.2021.

Из анамнеза жизни. Росла и развивалась соответственно возрасту. Жилищно-бытовые условия: оптимальные. Материальное обеспечение:

хорошее. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, хронический бронхит курильщика. Вредные привычки: курит до 20 сигарет в сутки в течение 30 лет. Менопауза с 52 лет, беременностей - 2, роды - 2. Семейный анамнез отягощен: мама - СД 2 типа и ГБ.

При обращении для динамического наблюдения жалоб не предъявляла. При анализе истории развития заболевания выяснилось, что пациентка страдает гиперхолестеринемией и атеросклерозом БЦА, выявленного по УЗДГ БЦА около 10 лет назад, стенозом, в связи с чем, принимала розувастатин 10 мг вечером. В сентябре 2020 года с диагнозом нестабильная стенокардия была госпитализирована в центр ЧКВ, где было выполнено стентирование гемодинамически значимого (80%) стеноза ПНА. По поводу гипертонической болезни и склонности к учащенному сердцебиению принимала небилет 5 мг утром около 10 лет.

Объективный осмотр на первом амбулаторном приеме: состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки физиологической окраски. Аускультативно в легких везикулярное дыхание, хрипов нет, ЧДД 16 в минуту. При аускультации области сердца тоны приглушены, ритмичны. Артериальное давление 120/70 мм.рт.ст., ЧСС 73 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Отеков и пастозности тканей не наблюдается.

Исходя из приведенной ниже диаграммы (рис. 1), мы видим стойкое снижение лабораторных показателей липидного спектра на фоне начала гиполипидемической терапии комбинацией розувастатина и эзетимиба, и особенно после назначения алирокумаба (14.12.2020), с достижением целевого уровня ЛПНП при исследовании через 2 недели после повторной инъекции алирокумаба. Следует заметить, что при начальной терапии 09.2020, состоящей из розувастатина 10 мг, у пациентки наблюдалось снижение уровня ХС ЛПНП только до 2,44 ммоль/л, что не является целевым значением. Пациентка 10.2020 года была переведена на комбинированную терапию из розувастатина 10 мг и эзетимиба 10 мг, ЛПНП на фоне этой терапии снизился до 1,88 ммоль/л. На комбинации эзетрола и розувастатина пациентка отметила возникновение аллергической реакции в виде кожного зуда через 3 недели их совместного применения. Потребовалась коррекция гиполипидемической терапии: пациентка была переведена на аторвастатин 20 мг (по причине опасения сохранения зуда в теле даже после отмены эзетимиба, так как для этого препарата не характерно такое осложнение). Поскольку в ходе дальнейшего лечения ХС ЛПНП не достигал целевого уровня, пациентке от 14.12.2020 года был назначен алирокумаб 150 мг в альтернативном режиме дозирования 1 раз в 4 недели подкожно на время подбора целевой дозы препарата, для достижения эффективной и безопасной терапии, а также с целью предотвращения повышения уровня печеночных трансаминаз (АСТ на комбинированной терапии увеличилось до 48 Ед/л).

Терапия алирокумабом в сочетании с аторвастатином продолжалась 2 месяца. За это время удалось выявить положительную динамику со стороны липидного спектра пациентки. По данным биохимического анализа крови уже через 4 недели от первой инъекции алирокумаба (31.12.2020 г.) уровень ХС ЛПНП снизился на 43% от исходного уровня и практически достиг необходимого целевого значения (1,55 ммоль/л). Через 6 недель проводимого лечения концентрация ХС ЛПНП снизилась на 54% и достигла оптимального целевого уровня (1,2 ммоль/л).

Также обращает на себя внимание снижение уровня глюкозы в крови (5,38 ммоль/л), печеночных трансаминаз, но остается не до конца понятным повышение уровня триглицеридов (с 1,55 до 2,35 ммоль/л), что более вероятно связано с погрешностью в диете. Требуется дальнейшее наблюдение за этим показателем (рис. 2).

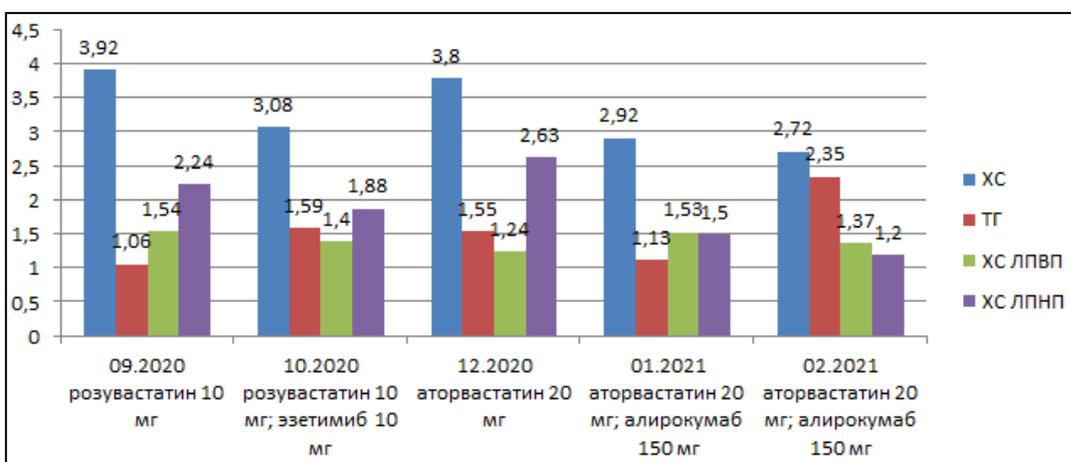


Рис. 1. Динамика показателей липидного спектра на фоне гиполипидемической терапии

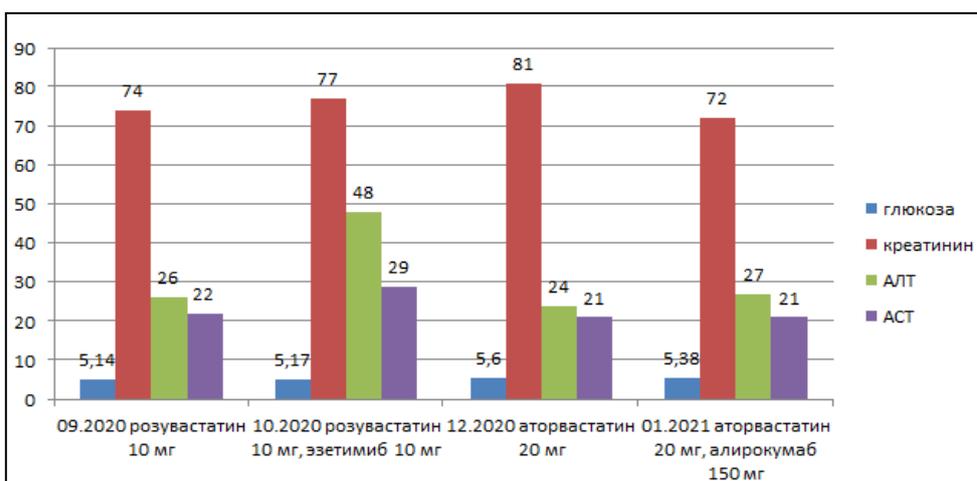


Рис. 2. Динамика показателей биохимического анализа крови на фоне гиполипидемической терапии

Выводы:

1. Препарат алирокумаб, рекомендуемый в качестве препарата для оптимальной липидснижающей терапии статинами и эзетимибом для снижения риска возникновения сердечно – сосудистых заболеваний, может использоваться и просто в комбинации со статином при недостижении целевого уровня ЛПНП на комбинации статина и эзетимиба или при невозможности комбинированной терапии статина и эзетимиба.

2. Применение алирокумаба в комбинации со статином, даже при однократном применении в дозе 150 мг 1 раз в 4 недели привело к стойкому снижению уровня ХС ЛПНП до необходимого целевого значения без ухудшения качества жизни и побочных реакций.

3. При оценке биохимического анализа крови выяснилось, что алирокумаб не только снизил уровень ЛПНП, но и привел к снижению таких показателей как глюкоза крови, креатинин, АЛТ, АСТ.

Список литературы

1. Астракова К.С. Клинические исследования моноклональных антител против пропротеиновой конвертазы субтилизин – кексинового типа 9 / К.С. Астракова, Ю.И. Рагино, Е.В. Шахтшнейдер, М.И. Воевода // Атеросклероз. – 2015. – Т.11. - №2. – С. 46-47

2. Зырянов С.К. Прогнозный экономический эффект применения алирокумаба у пациентов с гиперхолестеринемией и высоким сердечно - сосудистым риском / С.К. Зырянов, И.Н. Дьяков // Клиническая фармакология и терапия. – 2018. – Т.27. - №1. - С. 90-91

3. Карпов Ю.А. Новые рекомендации по коррекции нарушений липидного обмена: роль комбинированной липидснижающей терапии / Ю.А. Карпов // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2020. – С. 6-7

4. Макаев А.А. Фармакотерапия гиперлипидемии и атеросклероза с использованием моноклональных антител - ингибиторов PCSK9 / А.А. Макаев // Бюллетень медицинских Интернет – конференций. – 2016. – Т.6. - №5. – С. 925-926

5. Смуглов Е.П. Возможности современных методов медикаментозного контроля дислипидемии у пациентов с различными вариантами кардиоваскулярного риска / Е.П. Смуглов, А.М. Глушко, В.В. Гордиенко // Таврический медико – биологический вестник. – 2020. – Т.23. - №1. – С. 140-145

УДК 616-06

Злобин С.И., Клячина Е.С., Веденская С.С.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ ПРИ COVID-19

Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, иммунологии и
аллергологии

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация