

2. Кузьминова, Ж.А. Аутоиммунная гемолитическая анемия: современная диагностика и терапия / Кузьминова Ж.А., Сметанина Н.С. // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2016. – 15(3):5–11.
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение аутоиммунной гемолитической анемии (АИГА) у взрослых». – 2018 г. – 22 с. – URL: [https://npngo.ru/uploads/media\\_document/291/84cbcaeb-518f-4a7d-b081-88f7fbb016fc.pdf](https://npngo.ru/uploads/media_document/291/84cbcaeb-518f-4a7d-b081-88f7fbb016fc.pdf) (дата обращения 25.02.2025). – Текст: электронный.
4. Мирзаахмедова, И.З. Лечение различных форм гемолитической анемии и мониторинг активности гемолиза/ Мирзаахмедова И.З. // Экономика и социум. – 2020. – №3 (70). – С. 389 – 393.
5. Богданов, А.Н. Диагностика и лечение хронической аутоиммунной гемолитической анемии / Богданов А.Н., Белокопытов И.Ю., Анисенкова А.Ю., Носков А.В. – Текст: электронный // – 2012г. – URL: [www.gb40.ru/stacionar/terapevticheskoe-otdelenie/article/haga/](http://www.gb40.ru/stacionar/terapevticheskoe-otdelenie/article/haga/) (дата обращения 25.02.2025).

### Сведения об авторах

Е.А. Хайрова\* – ординатор

Т.С. Морозова – доктор медицинский наук, доцент

Т.А. Журавлева – кандидат медицинских наук, доцент

### Information about the authors

Е.А. Khayrova\* – Postgraduate student

T.S. Morozova – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

T.A. Zhuravleva – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

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

popisha1@yandex.ru

УДК: 615.065

## ПРОБЛЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Хузина Яна Феликсовна, Шлыков Дмитрий Сергеевич, Вишнева Елена Михайловна

Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Введение.** На сегодняшний день дислипидемия является одним из ведущих модифицируемых факторов риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, а сердечно-сосудистые заболевания, в свою очередь, занимают лидирующую позицию в структуре причин смертности и заболеваемости не только в России, но и в других развитых и развивающихся странах. Это обуславливает необходимость своевременной коррекции уровня ХС плазмы посредством изменения образа жизни и/или с помощью проведения фармакологической гиполипидемической терапии (ГЛТ). В данном литературном обзоре рассмотрены проблемы применения основных групп гиполипидемических препаратов и представлены возможные пути их решения. Приводятся данные клинических исследований по безопасности применения этих препаратов у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями. А также рассмотрены перспективные гиполипидемические препараты на примере инклисирана. **Цель исследования** - изучить актуальные научные источники, выявить ключевые проблемы применения препаратов, используемых в гиполипидемической терапии, и предложить возможные пути их решения в клинической практике. **Материал и методы.** Проведен систематический обзор 28 отечественных и зарубежных статей по данной теме, опубликованных за последние 5 лет. **Результаты.** Выполнен анализ 28 литературных источников. Были выявлены основные проблемы гиполипидемической терапии и возможные пути их решения. **Выводы.** Лечение дислипидемий требует комплексного подхода, который включает как изменения образа жизни, так и фармакологическую терапию. В целом, анализ исследований показал, что гиполипидемическая терапия в большинстве случаев является безопасной и хорошо переносится пациентами.

**Ключевые слова:** дислипидемия, гиполипидемическая терапия, непереносимость статинов, эзетимиб, инклисиран, фибраты, препараты омега-3-жирных кислот.

## PROBLEMS OF APPLICATION OF LIPID-LOWERING THERAPY AND WAYS TO SOLVING THEM

Khuzina Yana Felixovna, Shlykov Dmitrii Sergeevich, Vishneva Elena Mikhailovna

Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology

Ural State Medical University

Ekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** Today, dyslipidemia is one of the leading modifiable risk factors for the development of atherosclerotic cardiovascular diseases, and cardiovascular diseases, in turn, occupy a leading position in the structure of causes of mortality and morbidity not only in Russia, but also in other developed and developing countries. This necessitates timely correction of plasma cholesterol levels by changing lifestyle and/or by conducting pharmacological lipid-lowering therapy (PLLT). This literature review examines the problems of using the main groups of lipid-lowering drugs and presents possible solutions. Data from clinical trials on the safety of these drugs in patients with atherosclerotic cardiovascular diseases are presented. Also, promising lipid-lowering drugs are considered using inclisiran as an example. **The aim of the study** is to study current scientific sources, identify key problems in the use of drugs used in lipid-lowering therapy, and propose possible ways to solve them in clinical practice. **Material and methods.** A systematic review of 28 domestic and foreign articles on this topic, published over the past 5 years, was conducted. **Results.** An analysis of 28 literary sources was performed. The main problems of lipid-lowering therapy and possible solutions were identified. **Conclusions.** Treatment of dyslipidemia requires a comprehensive approach that includes both lifestyle changes and pharmacological therapy. Overall, research analysis has shown that lipid-lowering therapy is safe and well tolerated by patients in most cases.

**Key words:** dyslipidemia, lipid-lowering therapy, statin intolerance, ezetimibe, inclisiran, fibrates, omega-3 fatty acid preparations.

## ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день дислипидемия является одним из ведущих модифицируемых факторов риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ), а сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в свою очередь, занимают лидирующую позицию в структуре причин смертности и заболеваемости не только в России, но и в других развитых и развивающихся странах [1,2]. По данным за 2019 год, из 56,5 млн зарегистрированных случаев смерти 32,8% (18,6 млн) были обусловлены ССЗ, что значительно превышает смертность от новообразований (17,8%, 10,1 млн) [3].

Это обуславливает необходимость своевременной коррекции уровня ХС плазмы посредством изменения образа жизни и/или с помощью проведения фармакологической гиполипидемической терапии (ГЛТ). Согласно современным рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО), Европейского общества кардиологов (ESC) и Американской кардиологической ассоциации (ACC/АНА), своевременное достижение целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) позволяют достичь снижения риска развития сердечно-сосудистых событий [2-5]. Однако, несмотря на появление высокоэффективных препаратов и значительный прогресс в лечении дислипидемий, в этой области остается немало нерешенных вопросов. Проблемы безопасности, низкая комплаентность, а также вариабельность индивидуального ответа на терапию продолжают создавать сложности в достижении целевого уровня липидов и снижении сердечно-сосудистого риска.

**Цель исследования** - изучить актуальные научные источники, выявить ключевые проблемы применения препаратов, используемых в гиполипидемической терапии, и предложить возможные пути их решения в клинической практике.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен систематический обзор отечественных и зарубежных научных работ с использованием ключевых слов в научных базах данных (БД): Cyberleninka, Elibrary.ru и PubMed. В анализ вошли статьи в период с 2020 по 2024 год, в которых приведены сведения о гиполипидемической терапии, её проблемах и путях решения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Проблемы применения ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы (статинов). Статины играют основную роль в лечении дислипидемий, являясь препаратами первой линии выбора. Они имеют обширную базу, доказывающую их эффективность, подтвержденную многочисленными крупными исследованиями, показывающими их эффективность в достижении целевых значений ХС ЛНП, тем самым определяя их пользу для снижения сердечно-сосудистого риска (ССР) [6]. Несмотря на очевидные преимущества от применения статинов, их реализация в практической медицине ограничивается проблемой непереносимости, которая остается важной клинической задачей.

Непереносимость статинов — это неспособность переносить дозу назначаемого статина, необходимую для достаточного снижения индивидуального сердечно-сосудистого риска, в связи с развитием побочных эффектов, снижающих качество жизни пациентов и приводящих к решению об уменьшении дозы препарата или вовсе прекращении его приема, что ограничивает эффективное применение статинов. Недавний метаанализ 176 исследований с участием 4,1 миллиона пациентов показал, что у 9,1% пациентов наблюдается непереносимость статинов [7].

Миопатии и рабдомиолиз. SAMS (statin-associated muscle symptoms), также известные как статиновые миопатии, являются наиболее распространенными побочными эффектами, встречаемыми в клинической практике с частотой 10-30%. SAMS достаточно сильно варьируют по степени выраженности: от легкой мышечной слабости без повышения уровня креатинфосфокиназы (КФК) до потенциально опасного для жизни острого рабдомиолиза [4,5,8]. Наиболее распространенными симптомами SAMS являются миалгия, слабость и ночные мышечные спазмы, как правило, затрагивающие нижние конечности. Стоит отметить, что реальная частота случаев SAMS зачастую не соответствует таковой, полученной в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), например, PROSISA, STOMP и ASCOT-LLA сообщали лишь о 9,4-9,6%. С другой стороны, в обсервационных исследованиях частота SAMS, варьирует от 10–33%, что сходится с таковым в клинической практике [8,9]. Диагностика миопатий, ассоциированных с приемом статинов вызывает затруднения, и, как правило, основывается на клинических данных. Креатинфосфокиназа (КФК) — это биомаркер повреждения мышц, также используемый для оценки его тяжести в рутинной клинической практике. Однако повышенные значения этого фермента могут отсутствовать у пациентов, сообщающих о миалгии. В то же время его повышение может быть асимптоматично и обусловлено другими причинами (острый психоз, дистонии и др.). Таким образом, можно говорить о низкой специфичности данного метода, тем не менее, именно он используется для оценки SAMS, ввиду отсутствия/невозможности рутинного применения других [8,9]. Коррекция этого побочного эффекта статинов, ввиду его распространенности, является одной из актуальных задач современной медицины.

Статины и печень. Гепатотоксичность статинов встречается редко (0,1–0,6% пациентов), но может оказывать влияние на приверженность к терапии. Управление по контролю за продуктами питания и лекарствами США (FDA) утверждает, что случаи серьезного повреждения печени, связанного со статинами, редки ( $\leq 2$  на миллион пациенто-лет) [10]. Умеренное бессимптомное повышение АСТ и АЛТ нередко наблюдается при приеме статинов, однако далеко не всегда обусловлено их гепатотоксическим действием. Также стоит отметить, что часто пациенты с дислипидемией имеют исходное повышение уровня трансаминаз ( $>64\%$ ), чаще АЛТ (47%) [11]. Безусловно статины (особенно липофильные) действительно могут обладать прямым гепатотоксическим действием, однако риск развития стойкой гиперферментемии остается низким ( $<1\%$ ) и, как правило, носит транзиторный характер, нормализуясь в течение 3-6 месяцев. Более того, ряд исследований указывает на возможные гепатопротекторные эффекты статинов, включая снижение смертности от заболеваний печени и риска гепатоцеллюлярной карциномы [4,5,11,12]. Возможный алгоритм для диагностики повреждения печени при терапии статинами может быть основан на последовательном исключении других заболеваний печени, контролем уровня АСТ/АЛТ (их повышения  $\geq 3$  от верхней границы нормы) и удвоения уровня общего билирубина до и после начала статинотерапии, что позволит исключить ложноположительные случаи и рассмотреть вопрос об отмене препаратов и/или применении нестатиновых аналогов [11, 12].

Когнитивные нарушения. В 2012 году FDA опубликовало предупреждение о случаях когнитивных нарушений (таких как забывчивость, спутанность сознания) при приеме статинов, однако все перечисленные нарушения, как правило, были единичны и носили обратимый характер. Однако несмотря на предупреждение FDA, влияние статинов на развитие когнитивных нарушений (особенно при их долгом применении) до сих пор остается предметом споров по нескольким причинам: во-первых, во многом исследования, которые

гласят, что статины негативно влияют на когнитивные функции, имеют ряд существенных ограничений: небольшой размер выборки и короткий период наблюдения, что затрудняет делать долгосрочные выводы. Во-вторых, более поздние метаанализы показали положительное влияние статинов на когнитивные функции [13-16].

Есть несколько способов как можно решить проблему непереносимости статинов в клинической практике [10]:

1. Перед сменой препарата можно попробовать повторно принять тот же статин в меньшей дозировке после 2-недельного перерыва, либо же перейти на другой статин

2. Еще один способ - чередовать статины. Однако при переключении необходимо учитывать несколько моментов, например, переключиться между гидро-/липофильным статином.

3. Чередование дневных доз. Одним из недостатков альтернативного режима дозирования является то, что не было проведено клинических испытаний, подтверждающих эти эффекты, особенно у пациентов из группы высокого риска.

4. Применение нестатиновых гиполипидемических препаратов.

Также нельзя забывать о важности своевременной диагностики. Так, после начала терапии рекомендуется мониторинг её эффективности (липидный профиль) и уровня АСТ/АЛТ и КФК каждые 3-6 месяцев с последующей корректировкой частоты обследований в зависимости от состояния пациента. Хотя частые визиты к врачу не всегда критичны для выявления серьезных побочных эффектов, они играют важную роль в укреплении комплаентности, а также в формировании у пациентов приверженности к здоровому образу жизни.

Проблемы применения эзетимиба. Эзетимиб — единственный применяемый препарат в своем классе. Он ингибирует белок NPC1L1 щеточной каймы энтероцитов, что приводит к снижению абсорбции холестерина на 67%, в результате чего уровень ЛПНП снижается примерно на 15-20% [17,18]. На сегодняшний день в России и других странах этот препарат рекомендован как препарат второй линии при терапии дислипидемий, когда терапия максимально возможными дозами статинов и изменения образа жизни не приводят к достижению целевых уровней ХС ЛНП [2, 19]. Было показано, что в рекомендуемой дозе 10 мг/сут эзетимиб снижает концентрацию ХС ЛНП примерно на 18%, с постепенным снижением уровня ХС ЛНП на 25% в комбинации со статинами.

Проблемы препаратов, используемых для терапии гипертриглицеридемии. На сегодняшний день ключевыми группами препаратов, применяемыми для терапии гипертриглицеридемии, остаются статины, рассмотренные ранее, а также производные фиброевой кислоты и омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты. В России среди производных фиброевой кислоты зарегистрирован и активно используется только фенофибрат [20]. Однако, клиническая польза назначения фибратов, на сегодняшний день не совсем установлена, а исследования, подтверждающие целесообразность их назначения, остаются спорными. Исследования ACCORD, LEADER и VA-COOP не смогли подтвердить, что фибраты снижают частоту возникновения сердечно-сосудистых заболеваний на 5%-ном уровне значимости. Европейское общество кардиологов ограничивает использование фибратов из-за риска миопатии (SAMS) при комбинации со статинами и их умеренной эффективности, за исключением подгрупп пациентов с выраженной гипертриглицеридемией [21, 22].

Препараты омега-3-жирных кислот — класс препаратов, который по современным воззрениям является основным для снижения уровня триглицеридов. Исследование REDUCE-IT, ставшее основополагающим для включения этой группы препаратов, как в отечественные, так и в зарубежные клинические рекомендации [23]. В исследовании сравнивали применение статинов совместно с эйкозапент этилом (2 г два раза в день во время еды) и плацебо, содержащим минеральное масло [24, 25]. Результаты исследования продемонстрировали снижение относительного риска развития серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на 25% ( $p < 0,001$ ), в группе пациентов, принимавших эйкозапент этил в общей

суточной дозе 4 г/сут в сравнении с плацебо. Авторами исследования REDUCE-IT было замечено, что лечение эйкозапент этилом связано с более высокой частотой возникновения фибрилляции предсердий, серьезных кровотечений (например, геморрагических инсультов) и периферических отеков, но с более низкой частотой диареи, болей в желудочно-кишечном тракте и анемии, чем при монотерапии статинами [23, 25].

Инклисиран — это первый в своем классе препарат для подкожного введения, представляющий собой двухцепочечную малую интерферирующую РНК (миРНК), конъюгированную с тремя остатками N-ацетилгалактозамина (GalNAc) для облегчения целенаправленного поглощения гепатоцитами. В гепатоцитах инклисиран запускает каталитический распад иРНК PCSK9, тем самым предотвращая трансляцию белка PCSK9 в печени, и снижая уровень ХС ЛНП в крови. Инклисиран получил первое одобрение для применения у взрослых пациентов с первичной гиперхолестеринемией (гетерозиготной семейной и несемейной) или смешанной дислипидемией в качестве дополнения к диете, даже без сердечно-сосудистых событий в анамнезе. Кроме того, назначение инклисирана показано тем пациентам, которые не способны достичь целевых показателей уровня холестерина ЛНП при лечении максимально переносимыми дозами статинов в сочетании с эзетимибом [26]. В исследованиях III фазы ORION-10 и ORION-11 инъекции инклисирана два раза в год на протяжении 18 месяцев (после введения начальных доз инклисирана в дозировке 284 мг в 1-й и 90-й дни) примерно вдвое снижали уровень ЛНП у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями или высоким риском их развития, у которых была гиперхолестеринемия, независимо от того, принимали они статины или нет [27]. В основных клинических испытаниях III фазы были описаны лишь единичные побочные реакции в месте подкожного введения препарата. Это такие побочные реакции, как боль (2,2%), эритема (1,6%) и сыпь (0,7%). Все побочные реакции в месте инъекции были проходили без последствий [28].

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Лечение дислипидемий требует комплексного подхода, который включает как изменения образа жизни, так и фармакологическую терапию. В целом анализ исследований показал, что статины в большинстве случаев считаются безопасными и хорошо переносимыми гиполипидемическими препаратами, эффективно снижающими уровень ХС ЛНП и, соответственно, сердечно-сосудистый риск. Но даже несмотря на доказанную эффективность статинов, актуальной проблемой в современном здравоохранении остается их непереносимость, обусловленная побочными эффектами (SAMS, гепатотоксичность, когнитивные нарушения, сахарный диабет и т.д.). Своевременная диагностика непереносимости статинов крайне важна для предотвращения необоснованной их отмены, поскольку эти препараты играют незаменимую роль в лечении атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. При этом необходимо помнить, что возможные побочные эффекты статинов обратимы, в отличие от последствий инфаркта или инсульта. Нестатиновые препараты (эзетимиб, фибраты, препараты омега-3 ПНЖК) являются важным дополнением к статиновой терапии, что согласуется с результатами множества исследований, которые показали, что достижение целевого уровня холестерина ЛНП эффективнее в результате комбинированной гиполипидемической терапии. В свою очередь, эти препараты имеют также ограничения по применению, обусловленные спорной доказательной базой, низкой эффективностью в монотерапии. На данный момент существуют новейшие препараты, как, ингибиторы PCSK9 и инклисиран, ломитапид, бемпедоевая кислота, эффективно снижающие уровень ХС ЛНП даже в монотерапии.

### **ВЫВОДЫ**

Подводя итог:

1. Основной проблемой статинов является их непереносимость. Поэтому своевременное выявление и коррекция побочных эффектов статинов играет ключевую роль в предотвращении необоснованной отмены гиполипидемической терапии и обеспечении ее длительной эффективности.

2. Эзетимиб является одним из наиболее безопасных гиполипидемических препаратов с точки зрения развития побочных эффектов и низкого потенциала лекарственного взаимодействия. Однако ограниченная эффективность в снижении ХС ЛНП создает необходимость его комбинированного применения со статинами или другими гиполипидемическими средствами для достижения целевых уровней липидов.

3. На сегодняшний день медикаментозная терапия гипертриглицеридемии несколько ограничена, вопрос применения препаратов группы производных фиброевой кислоты остается открытым вследствие низкой степени влияния на прогноз заболевания. Препараты же группы омега-3 полиненасыщенных жирных кислот имеют широкую, но, в тоже время, противоречивую доказательную базу. Решением этих проблем могут служить следующие решения: Оптимизация выбора пациентов для терапии фибратами; Уточнение роли препаратов Омега-3 ПНЖК в терапии; Поиск и применение альтернативных терапевтических стратегий.

4. Инклизиран имеет ряд преимуществ: селективность к гепатоцитам, что обеспечивает стабильную эффективность при более редком приеме (режим приема два раза в год может быть удобным для пациентов), наличие клинических испытаний, подтверждающих эффективность инклизирана в различных группах населения, где демонстрируется устойчивое снижение уровня холестерина ЛНП и безопасность препарата.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Сезонная динамика сердечно-сосудистых событий в Российской Федерации / Н. В. Кузьменко, М. М. Галагудза, А. А. Федоренко [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024 – № 6, - С. 20-30.
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена». – 2023. – 101 с. – URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/752\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/752_1) (дата обращения: 09.02.2025). Текст: электронный.
3. Established and Emerging Lipid-Lowering Drugs for Primary and Secondary Cardiovascular Prevention. / D.T. Michaeli, J.C. Michaeli, S. Albers [et al.] // *Am J Cardiovasc Drugs* - 2023. Vol 23 - P. 477–495.
4. Болезни сердца по Браунвальду: руководство по сердечно-сосудистой медицине: руководство в 3 томах Т. 2 / под редакцией Д. П. Зайца, П. Либби, Р. О. Боноу, Д. Л. Манн, Г. Ф. Томаселли ; перевод с английского. – Москва: Логосфера, 2023. – 1120 с.
5. Сусеков А. В. Актуальные вопросы современной гиполипидемической терапии / А. В. Сусеков. // *Consilium Medicum* – 2022– Vol. 24, № 1. P. 20-27.
6. Side effects of statins: from pathophysiology and epidemiology to diagnostic and therapeutic implications / M. Ruscica, N. Ferri, M. Banach [et al.] // *Cardiovascular Research*. – 2022. – Vol. 118, № 17. – P. 3288–3304.
7. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis / I. Bytyci, P. E Penson, D. P Mikhailidis [et al.] // *European heart journal* -2022.- Vol. 43, №34 - P. 3213-3223.
8. Statin-Associated Myopathy: Emphasis on Mechanisms and Targeted Therapy / P. Vinci, E. Panizon, L. M. Tosoni [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences* – 2021. –, Vol. 22, № 21 – 11687.
9. Statin Intolerance: an Overview of US and International Guidance / M. K. Cheeley K. Clegg C. Lockridge [et al.] // *Current atherosclerosis reports* -2023.- vol. 25, №8 - P. 517-526.
10. Comprehensive review of statin-intolerance and the practical application of Bempedoic Acid / S. N. S. Yarrarapu, A. Goyal, V. S. Venkata [et al.] // *Journal of Cardiology* -2024. - Vol. 84, № 1 - P. 22 - 29.
11. Сусеков, А. В. Статины в практике терапевта / А. В. Сусеков // *Consilium Medicum* - 2024. - Vol. 26, № 10- P. 641-648
12. Вениаминович, М. И. Лекарственные повреждения печени: диагноз исключения / М. И. Вениаминович, П. Т. Евгеньевна // *Терапевтический архив* - 2023. - Vol. 95, № 8- P. 611-620.
13. Do statins affect cognitive health? A narrative review and critical analysis of the evidence / R. Kazibwe, R. Rikhi, S. Mirzai [et al.] // *Current atherosclerosis reports*. - 2024. - Vol. 27. - P. 1-14.
14. Statins and cognitive decline in patients with Alzheimer’s and mixed dementia: a longitudinal registry-based cohort study / B. Petek, H. Häbel, H. Xu [et al.] // *Alzheimer’s Research & Therapy*. - 2023. - Vol. 15. - P. 1-16.
15. Statin Initiation and Risk of Incident Alzheimer Disease and Cognitive Decline in Genetically Susceptible Older Adults / K. Rajan, E. Mcaninch, R. Wilson [et al.] // *Neurology*. - 2024. - Vol. 102.
16. Nabizadeh, F. Does statin use affect amyloid beta deposition and brain metabolism? / F. Nabizadeh, P. Valizadeh, M. Balabandian // *CNS Neuroscience & Therapeutics*. - 2023. - Vol. 29. - P. 1435-1443.
17. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC) / N. Marx, M. Federici, K. Schütt [et al.] // *European Heart Journal*. – 2023. – Vol. 44, № 39. – P. 4043–4140.
18. Combination Therapy of Ezetimibe and Rosuvastatin for Dyslipidemia: Current Insights / M. R. Chilbert, D. VanDuyn, S. Salah [et al.] // *Drug Design, Development and Therapy*. – 2022. – Vol. 16. – P. 2177–2186.
19. Trends in Ezetimibe Prescriptions as Monotherapy or Fixed-Dose Combination in Germany 2012–2021 / J. L. Katzmann, M. Kieble, S. Enners [et al.] // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2022. – Vol. 9. – 912785.
20. Полякова О. А., Коррекция гипертриглицеридемии как одной из основ снижения остаточного сердечно-сосудистого риска: фокус на фенофибрат / О. А. Полякова, С. В. Черемушкин, О. Д. Остроумова // *Кардиология: Новости. Мнения. Обучение*. – 2023. – № 1 (32). – С. 42–50.
21. Боева О. И. Возможности комбинированной гиполипидемической терапии смешанной атерогенной дислипидемии / О. И. Боева, В. А. Кокорин, А. А. Хрипунова // *Терапия*. – 2022. – № 1. – С. 162–173.

22. Canfora I. Hypertriglyceridemia Therapy: Past, Present and Future Perspectives/ I. Canfora, S. Pierno // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Vol. 25. – 9727.
23. Mineral oil: safety and use as placebo in REDUCE-IT and other clinical studies / B. Olshansky, D. L. Bhatt, P. G. Steg [et al.] // European Heart Journal Supplements. – 2020. – Vol. 22, Suppl. J. – P. 34-48.
24. Effect of High-Dose Omega-3 Fatty Acids Vs Corn Oil on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk / S. Nicholls, A. Lincoff, M. Garcia [et al.] // JAMA Network. - 2020. - Vol. 324. - P. 2268-2280.
25. Effects of n-3 Fatty Acid Supplements in Elderly Patients After Myocardial Infarction: A Randomized, Controlled Trial / A. Kalstad, P. Myhre, K. Laake [et al.] // Circulation. - 2021. - Vol. 143. - P. 528-539.
26. Frampton, J. Inclisiran: a review in hypercholesterolemia / J. Frampton // American journal of cardiovascular drugs. - 2023. - Vol. 23. - P. 219-230.
27. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol / K. Ray, M.Phil, R. Wright [et al.] // The New England Journal of medicine. – 2020. – Vol.382. – P. 1-13.
28. Lamb, Y. N. Inclisiran: first approval / Y. N. Lamb // AdisInsight Report. – 2021. – Vol. 81. – P. 389-395

### **Сведения об авторах**

Я.Ф. Хузина\* – студент

Д.С. Шлыков – студент

Е.М. Вишнёва – доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

### **Information about the authors**

Ya.F. Khuzina\* – Student

D.S. Shlykov – Student

E.M. Vishneva – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

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

huzinay@yandex.ru

## **ГИГИЕНА И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

УДК 614.7

### **АНАЛИЗ ХИМИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА НАСЕЛЕНИЕ, СВЯЗАННОЙ С ЗАГРЯЗНЕНИЕМ ПОЧВ СЕЛИТЕЛЬНЫХ ТЕРРИТОРИЙ ЦЕНТРАЛЬНЫХ РАЙОНОВ ГОРОДА ЕКАТЕРИНБУРГА ЗА 2015-2024 ГОДЫ**

Балабанова Екатерина Александровна<sup>1,2</sup>, Фролова Мария Александровна<sup>1</sup>, Цыпушкина Екатерина Евгеньевна<sup>1</sup>, Гейлер Марк Евгеньевич<sup>2</sup>, Мезенова Дарья Владимировна<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра гигиены и медицины труда

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup>Центральный филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области в Ленинском, Верх-Исетском, Октябрьском и Кировском районах города Екатеринбурга», Екатеринбург, Россия

#### **Аннотация**

**Введение.** Ведущее место среди экологических проблем занимает загрязнение химическими веществами почвенного покрова. Химическое загрязнение почв происходит за счёт попадания смеси веществ в неорганической и органической формах на поверхность почвенных объектов. Выбросы в атмосферу, которые происходят от автомобильного транспорта, наибольшим образом влияют на состояние почвы. **Цель исследования** - изучить химическое загрязнение почвы центральных районов города Екатеринбурга за 2015-2024 годы. **Материал и методы.** Проанализированы результаты санитарно-гигиенического мониторинга (СГМ) химического загрязнения почвы, проведенного Центральным Екатеринбургским Филиалом ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии», за 2015-2024 гг. **Результаты.** В ходе проведения СГМ за 2015 – 2024 гг. было отобрано 2322 пробы почвы, их неудовлетворительные – 103. Также был проанализирован суммарный показатель загрязнения почвы (Zс). Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что показатель имеет тенденцию к снижению в каждом исследуемом районе. **Выводы.** Для последующих исследований необходимо изменение границ мониторинга в связи с выделением нового административного района города – Академического, для расчета химической нагрузки по данному району. Химические показатели загрязнения почвы, превышающие ПДК, выявляются ежегодно. Несмотря на это суммарный показатель загрязнения почвы не находится на высоком уровне.

**Ключевые слова:** почва, бенз(а)пирен, социально-гигиенический мониторинг, предельно допустимые концентрации