

Бабушкина Г.В., Шестова К.А., Губаева А.М., Аитова Э.М., Ахметвалеева А.А.

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРА PCSK9 В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Городская клиническая больница №13, г. Уфа

Городская клиническая больница №21, г. Уфа

Цель работы: оценить безопасность назначения алирокумаба пациентам с атерогенной дислипидемией.

Материал и методы: под наблюдением находилось 35 пациентов: 14 (40 %) женщин и 21 (60 %) мужчина в возрасте от 26 до 80 лет (средний возраст $58,02 \pm 9,4$). У 3 (8,6 %) пациентов диагностирована семейная гиперлипидемия; у 22 (62,8%) - смешанная гиперлипидемия. 26 (74,3 %) пациентов перенесли инфаркт миокарда. Сахарным диабетом 2 типа страдали 13 (37,1%) пациентов. К группе очень высокого сердечно-сосудистого (СС) риска отнесено 30 (85,7 %) пациентов; к группе высокого риска - 5 (14,3%). В течение 2 лет оценивались сроки достижения целевых уровней липопротеидов низкой плотности (ЛПНП); уровень трансаминаз, креатинина, скорость клубочковой фильтрации. Целевой уровень ЛПНП для пациентов очень высокого СС риска составил $< 1,4$ ммоль/л; высокого СС риска - $< 1,8$ ммоль/л.

Критерии включения в исследование: отсутствие достижения целевых уровней липидов у пациентов с атерогенной дислипидемией; семейная гетерозиготная дислипидемия; непереносимость статинов; противопоказания к их назначению; высокий и очень высокий сердечно-сосудистый риск.

Критерии исключения: беременность, лактация; гиперчувствительность к алирокумабу.

До начала терапии большинство пациентов получали максимальные дозировки аторвастатина и розувастатина; 6 (17,1%) пациентов получали комбинированную терапию статином и эзетимибом (эзетимиб 10мг + розувастатин 10 - 40 мг), 6 (17,1%) - монотерапию эзетимибом в связи с непереносимостью статинов.

Алирокумаб вводился в дозе 150-300 мг подкожно 1 раз каждые 2 недели пациентам с гиперлипидемией очень высокого СС риска; в дозировке 75 мг - 1 раз каждые 2 недели пациентам с высоким СС риском.

Проводились общеклинические исследования: общий анализ крови, биохимическое исследование крови: липидограмма сыворотки крови (общий ХС, ЛПНП, ЛПВП, ХС неЛПВП). Для оценки безопасности применения препарата оценивались уровни аланиновой и аспарагиновой трансаминаз (АЛТ и АСТ), а также уровень креатинина, скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

Статистический анализ производился с использованием программы "Microsoft Office Excell 2007" и пакета программы STATISTICA 8.0. При нормальном распределении значений признака каждая из непрерывных величин была представлена в виде средней арифметической (M), стандартной ошибки средней арифметической (m). Применялся критерий t Стьюдента для оценки количественных непрерывных величин при нормальном распределении; при этом значение p считалось достоверным при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение: в процессе лечения алирокумабом в составе комплексной терапии пациентов с дислипидемией целевой уровень ЛПНП был достигнут в течение 2-х лет у 27 (77,1%) из общего количества наблюдаемых; причем у 100% пациентов высокого сердечно-сосудистого риска - через 3 месяца лечения. Дестабилизации течения ИБС (развитие острого коронарного синдрома, прогрессирующей стенокардии) зарегистрировано не было.

В течение 2-х лет назначения алирокумаба было отмечено значимое снижение уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ), креатинина; а также повышение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) через 6 месяцев наблюдения ($p < 0,05$), что подтверждает безопасность назначения ингибиторов PCSK9 пациентам с дислипидемией в течение длительного времени.

Также наблюдалась хорошая приверженность пациентов к лечению алирокумабом. Побочных эффектов, в том числе местного характера, за 2 года наблюдения отмечено не было.

Заключение и выводы: назначение алирокумаба в схему лечения пациентов с дислипидемией привело к достижению целевых уровней ЛПНП у 77,1% пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в течение 2-х лет наблюдения. Несмотря на обширный спектр коморбидности у большинства больных, на фоне терапии алирокумабом наблюдалось статистически значимое снижение уровня трансаминаз и креатинина; а также увеличение скорости клубочковой фильтрации через 6 месяцев лечения, что подтверждает безопасность препарата. Результаты исследования могут быть полезными для практикующих врачей, в том числе, имеющих дело с резистентной к статинам атерогенной дислипидемией.