

Опыт использования моноклональных антител у больных с нарушением липидного обмена

Врач - кардиолог Н. А. Ермолаева
Кардиологическое поликлиническое отделение
КГБУЗ «Краевая клиническая больница»
имени профессора С.И. Сергеева, г. Хабаровск
Врачи-кардиологи Л.Г. Бережная, С.Ю. Барышко
Заведующая отделением В. Ф. Лукьянчикова
Заведующая Кардиологическим диспансером Т. В. Зайцева

05.10.2026г



КРАЕВАЯ
КЛИНИЧЕСКАЯ
БОЛЬНИЦА

имени профессора
С.И. Сергеева

Указ Президента Российской Федерации от 07 мая 2018 г. №204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». Национальный проект «Здоровье».

Указ Президента Российской Федерации от 07 мая 2024 г. №309 «О национальных целях и развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года». Национальный проект «Продолжительная и активная жизнь».

Федеральный и региональный проекты «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»

Распоряжением Министерства здравоохранения Хабаровского края **№775-р от 30.07.2024 г.** «Об организации деятельности Кардиологического диспансера (КД) на базе краевого государственного учреждения здравоохранения» утверждены структура КД, маршрутизация пациентов по оказанию плановой медицинской помощи при ишемической болезни сердца (ИБС), регламенты работы КД

КД функционально объединяет **первичное сосудистое отделение (ПСО), КЦ ССХ и Кардиологическое отделение Консультативно-диагностической поликлиники (КДП).**

Подразделения стационара работают в круглосуточном режиме, кабинеты поликлиники в 2 смены.

- **ПЕРВИЧНОЕ СОСУДИСТОЕ ОТДЕЛЕНИЕ (ПСО)**

Кардиологическое отделение

Неврологическое отделение

Отделение томографических методов исследования и другие

- **КРАЕВОЙ ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ (КЦ ССХ)**

Отделение сосудистой хирургии

Отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения

Отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и ЭКС

- **КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР**

ПСО

Кардиологическое отделение Консультативно-диагностической поликлиники

Киоск КГБУЗ «ДВЦЛО»

Организационно-методическое отделение (ОМО) -кабинет телемедицинских консультаций

Актуальность проблемы

Сердечно-сосудистые заболевания и липидный контроль



Глобальная нагрузка ССЗ

Сердечно-сосудистые заболевания — ведущая причина смерти в мире и в Российской Федерации (более 900тыс)

17,9–20,5 млн смертей в мире ежегодно (ВОЗ)



Роль ХС ЛПНП

Повышенный ХС ЛПНП является **основным** **модифицируемым фактором риска** атеросклероза

7–15%

достигают цели при очень высоком риске

15–30%

достигают цели при высоком риске

⚠ Причины недостижения целевых значений

1

Генетически обусловленная гиперхолестеринемия
Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) — часто исходно высокий уровень ХС ЛПНП

2

Непереносимость статинов
5–10% пациентов с ИБС не переносят статины

3

Низкая приверженность и инерция врача
Отсутствие эскалации терапии при недостижении цели

i

Дополнительная проблема

Сами статины компенсаторно повышают уровень PCSK9 на 14–47%, снижая со временем собственную эффективность

Глобальные данные и результаты ключевых исследований



Треть всех смертей в мире
приходится на ССЗ

DA VINCI (2022)



Снижение 10-летнего риска СС-осложнений при
достижении целевых уровней ХС ЛПНП:

<1,4

ммоль/л

↓22%

<1,0

ммоль/л

↓29%

SANTORINI (2023)



>70%

пациентов высокого и очень высокого риска в Европе
не достигают целевого уровня ХС ЛПНП



Семейная гиперхолестеринемия (СГХС)

Распространённость в популяции

1:200–500

Средний ХС ЛПНП до лечения (при СГХС+ИБС):

8,33 ± 2,74 ммоль/л

Достигают цели <1,8 ммоль/л:

6,6%



Источники: DA VINCI Study 2022, SANTORINI Study 2023

Статистика по Российской Федерации

Эпидемиология ССЗ и контроль дислипидемии в РФ



Смертность от ССЗ

>900 000

человек ежегодно

От ИБС:

54,2%



Россия в глобальном рейтинге

Входит в

8-ку стран

с наиболее высоким СС-риском по шкале
SCORE

Распространённость гиперхолестеринемии



58%

популяции РФ (ЭССЕ-РФ)

3,51→3,59

ммоль/л медиана ХС ЛПНП (2019→2021)

Тенденция: рост медианы ХС ЛПНП указывает на ухудшение контроля дислипидемии в популяции

Регистр РЕГИОН-ИМ



Пациенты с ОКС с ХС ЛПНП >2,44 ммоль/л

75%

Назначение статина при выписке

95,4%

Целевой уровень через 6 месяцев:

23%

Гетерозиготная СГХС в РФ

По данным Российского регистра

1:250

Клинические рекомендации национального общества по изучению атеросклероза (НОА, Россия)



Механизм действия эволокумаба

Путь от молекулярной мишени к клиническому эффекту

Роль PCSK9 в регуляции липидного обмена

Характеристика препарата

Механизм: PCSK9 связывается с рЛПНП и направляет их на разрушение в лизосомах, снижая способность печени захватывать ЛПНП из крови

Тип препарата

Полностью человеческое моноклональное антитело IgG2

Мишень

PCSK9 (пропротеин конвертаза субтилизин/кексин типа 9)

Механизм

Конкурентное ингибирование связывания PCSK9 с рЛПНП

PCSK9 (пропротеин конвертаза субтилизин/кексин типа 9) — белок, регулирующий деградацию рецепторов ЛПНП (рЛПНП) на поверхности гепатоцитов

Механизм ингибирования PCSK9 эволокумабом

Эволокумаб связывается с PCSK9 в крови

Блокирует взаимодействие PCSK9 с рЛПНП

Увеличивается число рЛПНП на гепатоцитах

Усиливается клиренс ХС ЛПНП из крови

Клинический эффект

57–72%

снижение ХС ЛПНП от исходного уровня



Доказательная база эволокумаба

Результаты ключевых клинических исследований

FOURIER

27 564

пациента

Снижение ХС ЛПНП:

59%

(с 2,40 до 0,78 ммоль/л)

Снижение риска СС-событий:

20%

(ОР 0,80)

Наращение эффекта: с 16% в первый год до 25% в последующем

RUTHERFORD-2

СГХС

Пациенты с семейной гиперхолестеринемией

67%

достигли цели <1,8 ммоль/л

2%

в группе плацебо

GAUSS-3

Непереносимость статинов

Пациенты с документированной непереносимостью статинов

Эволокумаб:

↓54,5%

Эзетимиб:

↓16,7%

OSLER-1

5 лет

наблюдения

- ✓ Отсутствие ускользания эффекта
- ✓ Нет гепатотоксичности
- ✓ Нет риска СД 2 типа
- ✓ Нет нейрокогнитивных нарушений



Вывод: Эволокумаб демонстрирует стабильную эффективность и отличный профиль безопасности при длительном применении

Клинический пример: история пациента, наблюдение с января 2025г

Пациент К. с тяжёлой формой ИБС и семейной гиперхолестеринемией (отец инфаркт 45 лет, летальный исход, мать инфаркт в 60 лет)

 Пациент К., житель пос. Некрасовка
1985 г.р. (40 лет)

 ИБС
Ишемическая болезнь сердца

 СГХС
Семейная гиперхолестеринемия

Инфаркты миокарда в анамнезе

 Период: 2012– 2025г.

2012 Первый ОИМ в 27 лет

И.М. 2013, 2014, 2015, 2018г, 2019г ,
2021г

КАПС 5 стентов

**АКШ
+МКШ** 2024г МКШ ПНА, АКШ ЗМЖВ, ВТК

 Интервенционное лечение

5
стентов
Чрескожное стентирование

АКШ+МКШ
2024 г.
Аортокоронарное шунтирование

Клиническая картина



Тяжёлое течение ишемической болезни сердца с множественными инфарктами миокарда, обширным интервенционным и хирургическим лечением. Высокий сердечно-сосудистый риск, требующий агрессивной липидснижающей терапии.

Ключевые проблемы

- Наличие СГХС — генетически обусловленная резистентность к терапии
- Множественные рецидивы СС-событий несмотря на лечение
- Необходимость достижения целевых значений ХС ЛПНП <1,4 ммоль/л

Клинический пример: данные ЭхоКГ

Структурные изменения миокарда при тяжёлом атеросклерозе

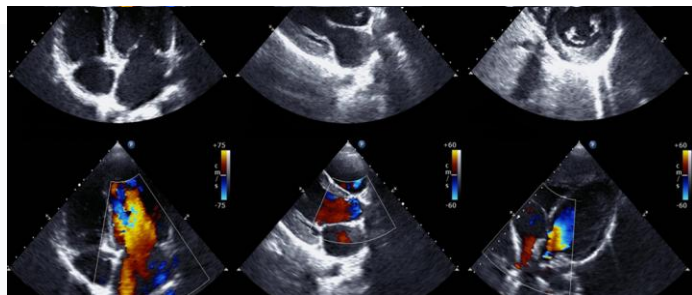


Рис. 2. Эхокардиографическое исследование



Фракция выброса

51%

Умеренно снижена
(норма: $\geq 55\%$)

Результаты эхокардиографии

Фиксированный тромб в полости ЛЖ, без динамики с 2024г

1.6см

Осложнение перенесённых инфарктов миокарда

ЛЖ МЖП 0,9 см в с/3 – 1,2 см в/3,
ЗСЛЖ 1,3

Умеренная

Левые отделы сердца ЛЖ - 5,7 см

Ремоделирование после инфарктов

Расширены

Клиническая интерпретация

Типичная картина для данной категории пациентов с тяжёлым атеросклерозом и множественными инфарктами миокарда в анамнезе:

- Структурные изменения миокарда (гипертрофия, расширение)
- Осложнения в виде тромбоза полости ЛЖ
- Сохранение сократимости (ФВ 51 %) — благоприятный прогностический фактор



Клиническое значение: Данные ЭхоКГ подтверждают необходимость агрессивной вторичной профилактики для предотвращения дальнейших СС-событий

Интерпретация: Несмотря на множественные инфаркты, сократимость миокарда снижена умеренно.

ЭКГ 26.03.2025г — 2026г без динамики, ритм синусовый, рубцовые изменения передне/перегородочной области, блокада передне/верхней ветви ЛНПГ.

Клинический пример: до назначения эволокумаба
Максимальная стандартная терапия и её результаты

январь 2025г

 Схема терапии

Аторвастатин **80 мг**
Максимальная суточная доза **СТАТИНА**

Эзетимиб **10 мг**
Ингибитор всасывания холестерина

 Вывод: получает максимальную стандартную комбинированную терапию — **дальнейшая эскалация терапии без назначения ингибитора PCSK9 невозможна**

 Целевое значение

<1,4

ммоль/л ХС ЛПНП

для пациентов очень высокого риска
по клиническим рекомендациям МЗ
РФ 2025г, рекомендациям ESC/EAS

 Результаты лабораторных исследований

Холестерин **10,5**

Исходный уровень ХС ЛПНП: **6,23**

На максимальной терапии: 
Статины + Эзетимиб ЛПНП

4,95

Фактическое снижение: 6%

 Проблема

Целевое значение: **<1,4**

Фактическое значение: **4,95**

Цель НЕ достигается в 3,5 раза!

Даже при максимальной терапии у пациента с СГХС невозможно достичь целевого уровня ХС ЛПНП без ингибитора PCSK9

Клинический пример: Назначение эволокумаба – с марта 2025г.

Согласно Клиническим рекомендациям принято решение о применении ингибитора PCSK9, заочная консультация пациента в центре Липидологии НМИЦ им. академика В.А. Алмазова / г. Санкт-Петербург.



Назначение

Препарат:
Эволокумаб

Дозировка:
140 мг

Путь введения:
Подкожно (п/к)

Частота:
1 раз в 2 недели

Преимущества режима

- ✓ Удобная частота введения
- ✓ Возможность самостоятельного введения
- ✓ Отличный профиль безопасности



Обоснование выбора

1. Неэффективность максимальной терапии

На аторвастатине 80 мг + эзетимибе 10 мг ХС ЛПНП = 4,95 ммоль/л (в 3,5 раза выше цели)

2. Наличие СГХС

Семейная гиперхолестеринемия — прямое показание к применению ингибиторов PCSK9

3. Очень высокий СС-риск

Повторные ИМ, 5 стентов, АКШ+МКШ — требуется агрессивная липидснижающая терапия

4. Клинические рекомендации МЗ РФ, ESC/EAS

Ингибиторы PCSK9 — препараты выбора при СГХС и очень высоком риске

Ожидаемый эффект

57–72%

дополнительное снижение ХС ЛПНП

Прогнозируемый результат: ХС ЛПНП снизится с 4,95 до 1,4–2,1 ммоль/л, что соответствует целевому уровню

Итоговая схема лечения

Комплексная терапия пациента высокого риска

Гиполипидемическая терапия

Аторвастатин
80 мг

Эзетимиб
10 мг

Эволокумаб
140 мг п/к
1 р/2 нед

Базисная кардиопротекция

Бисопролол 5 мг

Периндоприл 5 мг

 β-блокатор + ИАПФ — стандарт базисной терапии ИБС

Антитромботическая терапия

АСК 75 мг

Ривароксабан 2,5 мг × 2

 Двойная антитромботическая терапия при высоком риске тромботических событий

Полная схема терапии

Аторвастатин
80 мг

Эзетимиб
10 мг

Эволокумаб
140 мг
п/к 1р/2нед

Бисопролол
5 мг

Периндоприл
5 мг

АСК
75 мг

Ривароксабан
2,5×2

Клинический пример: 3 месяца назначения эволокумаба

июнь 2025г

🔴 Схема терапии

Аторвастатин
Максимальная суточная доза статина

80 мг

Эзетимиб
Ингибитор всасывания холестерина

10 мг

📌 Эволокумаб - 140 мг – 2 раза в
месяц п/к

© Целевое значение

<1,4

ммоль/л ХС ЛПНП
для пациентов очень высокого
риска по клиническим
рекомендациям МЗ РФ 2025г,
рекомендациям ESC/EAS

Результаты лабораторных исследований через 3 месяца
Холестерин – 5,6
ммоль/л ↓

уровень ХС ЛПНП:

2,7

ммоль/л

ТГ

1,05

АЛТ 25,8 ед/л

АСТ – 28.6 ед/л

ммоль/л

Фактическое снижение ЛПНП :

46%!

⊗ Проблема

Целевое значение:

<1,4

Фактическое значение:

2,7

Цель НЕ достигнута

Клинический пример: 9 мес. назначения эволокумаба обследование ноябрь – декабрь 2025г

📌 Схема терапии

Аторвастатин
Максимальная суточная доза статина

80 мг

Эзетимиб
Ингибитор всасывания холестерина

10 мг

❗ Вывод: получает максимальную стандартную комбинированную терапию — дальнейшая эскалация терапии без назначения ингибитора PCSK9 невозможна

🎯 Целевое значение

<1,4

ммоль/л ХС ЛПНП
для пациентов очень высокого риска по
клиническим рекомендациям МЗ РФ 2025г,
рекомендациям ESC/EAS

🔪 Результаты лабораторных исследований

Холестерин - 3,6 ммоль/л

Уровень ХС ЛПНП через 9 мес
эволокумаба

4,95



1,42

АЛТ – 29,7 ед/л

АСТ 31,2 ед/л

Глюкоза крови

5,5 ммоль/л

Фактическое снижение:

71,1%

❌ Проблема

Целевое значение:

<1,4

Фактическое значение:

1,42

Цель достигнута ! Клинически -стабильная стенокардия напряжения 2 ФК

ФК прогрессирования приступов

Вывод: даже при максимальной терапии у пациента с СГХС невозможно достичь целевого уровня ХС ЛПНП без ингибитора PCSK9

Ключевые выводы

Основные заключения из доказательной базы и клинического опыта:

1

Цель назначения: недостижение цели у пациентов высокого СС риска

Только **7–23% пациентов высокого риска** в РФ достигают целевого ХС ЛПНП стандартными методами (статины ± эзетимиб)

2

Эффективность эволокумаба

Эволокумаб достоверно снижает риск «жёстких» СС-событий на 20% поверх максимальной статинотерапии (FOURIER)



Эффект нарастает со временем: 16% → 25%!

3

Препарат выбора при СГХС

Ингибиторы PCSK9 являются препаратами выбора при семейной гиперхолестеринемии в сочетании с ССЗ (RUTHERFORD-2: 67% достигают цели - vs 2% в плацебо)

4

Клиническая иллюстрация

Данный клинический случай — яркая иллюстрация ситуации, когда без ингибитора PCSK9 достижение целевого ХС ЛПНП принципиально невозможно

5

Профиль безопасности

Отличный профиль безопасности при длительном применении: отсутствие ускользания эффекта, гепатотоксичности, риска СД 2 типа и когнитивных нарушений (OSLER-1, 5 лет)

6

Раннее назначение

Раннее назначение эволокумаба пациентам с СГХС и ССЗ соответствует Клиническим рекомендациям, снижает риск госпитализаций и смерти

 Ингибиторы PCSK9 — важный инструмент в арсенале кардиолога для достижения целевых уровней ХС ЛПНП у пациентов очень высокого риска



 39-04-81

Спасибо за внимание!



2026



Кардиология