

# Возможности коррекции резидуальной дислипидемии у больных с мультифокальным атеросклерозом, получающих оптимальную терапию статинами

А.Р. Богданов<sup>1,2,3</sup>, М.Е. Пыко<sup>4</sup>, А.А. Пыко<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», Москва, Россия;

<sup>3</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница №13» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>4</sup>ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия;

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия;

<sup>6</sup>ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Рязанской области», Рязань, Россия

✉ bogdanov.ar@mail.ru

## Аннотация

**Актуальность.** Особое место в контексте оптимизации гиполипидемической терапии занимают пациенты с мультифокальным атеросклерозом, которые имеют максимальный сердечно-сосудистый риск. Эти пациенты нуждаются в наиболее полной коррекции резидуальной дислипидемии.

**Материалы и методы.** Оценивалось влияние препарата Вазоспонин (ЗАО «Вифитех», Россия) – источника растительных сапонинов в дозировке 400 мг/сут – на показатели липидного профиля у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, имеющих нецелевые значения атерогенных липопротеидов на фоне оптимальной терапии статинами. В исследование были включены 100 больных со стабильной ишемической болезнью сердца высокого сердечно-сосудистого риска, перенесших инфаркт миокарда или чрескожное коронарное вмешательство в течение предшествующих 2–12 мес и имеющих стенозирующий атеросклероз периферических артерий – брахиоцефальных артерий и/или артерий нижних конечностей. Основную группу (n=50) составили пациенты, которые получили комбинированное гиполипидемическое лечение: аторвастатин в дозе 40 мг/сут + Вазоспонин 400 мг/сут на фоне базисной терапии. В группу контроля вошли 50 пациентов, получающих только аторвастатин в дозе 40 мг/сут на фоне базисной терапии. Общая продолжительность исследования составила 6 мес: этап скрининга – 30 дней, этап наблюдения за каждым пациентом – 90 дней с 3 контрольными точками на 1, 10 и 90-й дни терапии.

**Результаты.** Показано, что добавление к терапии препарата Вазоспонин позволяет добиться достоверного и устойчивого снижения общего холестерина на 30,7% ( $p<0,001$ ), липопротеидов низкой плотности – на 37,2% ( $p<0,001$ ), триглицеридов – на 37,0% ( $p<0,0001$ ), коэффициента атерогенности – на 39,5% за 90 сут терапии. Установлено, что Вазоспонин обладает высоким профилем безопасности.

**Заключение.** Препараты, содержащие растительные сапонины, могут быть использованы в схемах эскалации антигиперлипидемической терапии у лиц, не достигших целевых значений липидограммы на фоне приема оптимальных доз статинов.

**Ключевые слова:** дислипидемия, атеросклероз, липопротеиды, холестерин, коэффициент атерогенности, растительные сапонины, Вазоспонин.

**Для цитирования:** Богданов А.Р., Пыко М.Е., Пыко А.А. Возможности коррекции резидуальной дислипидемии у больных с мультифокальным атеросклерозом, получающих оптимальную терапию статинами. Consilium Medicum. 2020; 22 (1): 54–60. DOI: 10.26442/20751753.2020.1.200057

Original Article

## Possibilities of residual dyslipidemia correction in patients with multifocal atherosclerosis, who are receiving optimal statin therapy

Alfred R. Bogdanov<sup>1,2,3</sup>, Mary E. Pyko<sup>4</sup>, Andrei A. Pyko<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Russian State Social University, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>City Clinical Hospital №13, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russia;

<sup>5</sup>Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia;

<sup>6</sup>Medical unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Ryazan Region, Ryazan, Russia

✉ bogdanov.ar@mail.ru

## Abstract

**Background.** Patients with multifocal atherosclerosis with maximal cardiovascular risk are at special place in the context of lipid-lowering therapy optimization. These patients require residual dyslipidemia correction to the fullest extent possible.

**Materials and methods.** Effects of medication Vasosponine (ZAO "Vifitekh", Russia) which is a source of vegetal saponins in a dosage 400 mg per day on serum lipid profile parameters were evaluated in patients with multifocal atherosclerosis and non-target levels of atherogenic lipoproteins while receiving optimal statin treatment. The study included 100 patients with stable coronary artery disease and high cardiovascular risk with an experience of myocardial infarction or percutaneous coronary intervention in the last 2–12 months and diagnosed with obliterating atherosclerosis of peripheral arteries – brachiocephalic arteries and/or lower extremities arteries. Study group (n=50) included patients who received combined lipid-lowering therapy: atorvastatin in dosage 40 mg per day + Vasosponine 400 mg per day along with baseline treatment. Control group included 50 patients receiving only atorvastatin in dosage 40 mg per day along with baseline treatment. Total duration of the study was 6 months: with screening for 30 days and patient follow-up for 90 days. The study included 3 endpoints at 1st, 10th, and 90th days of treatment.

**Results.** It was shown that adding of Vasosponine to treatment allows results in significant and stable decrease of total cholesterol level by 30.7% ( $p<0.001$ ), low-density lipoprotein level by 37.2% ( $p<0.001$ ), triglycerides level by 37.0% ( $p<0.0001$ ), and atherogenic index by 39.5% after 90 days of treatment. Vasosponine was established to have good safety profile.

**Conclusion.** Medications containing vegetal saponins may be used in escalation schemes of lipid-lowering therapy in patients who did not achieve target levels of lipids after treatment with optimal statin doses.

**Key words:** dyslipidemia, atherosclerosis, lipoproteins, cholesterol, atherogenic coefficient, vegetable saponins, Vasosponin.

**For citation:** Bogdanov A.R., Pyko M.E., Pyko A.A. Possibilities of residual dyslipidemia correction in patients with multifocal atherosclerosis, who are receiving optimal statin therapy. Consilium Medicum. 2020; 22 (1): 54–60. DOI: 10.26442/20751753.2020.1.200057

## Введение

Пациенты с симптомным мультифокальным атеросклерозом, имеющие поражение нескольких сосудистых бассейнов, характеризуются высоким или очень высоким сердечно-сосудистым риском. Риск смерти у больных этой категории, согласно наблюдательному исследованию

REACH, составляет 3,8% в год, в то время как аналогичный показатель среди пациентов, имеющих нестенозирующий атеросклероз, – около 0,63% в год [1–3].

В основе развития мультифокального поражения артериального русла лежит представление о прогрессирующем атероматозном поражении сосудов эластического типа, которое

развивается в течение десятилетий в ответ на биологические эффекты различных факторов риска [4–6]. Основой современного лечения атеросклероза является применение ингибиторов гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы (статинов), для которых имеется мощная доказательная база их эффективности в отношении как первичной, так и вторичной профилактики клинических проявлений атеросклероза [7, 8].

В соответствии с клиническими рекомендациями Российского кардиологического общества в случае недостижения целевых показателей липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на фоне оптимальной терапии статинами необходимо добавить селективные ингибиторы абсорбции холестерина (ХС) [9]. Среди этого класса препаратов в рекомендациях в настоящее время присутствует только эзетимиб, молекулы которого при пероральном приеме локализируются в щеточной каемке тонкого кишечника и препятствуют всасыванию ХС, что приводит к уменьшению поступления ХС из кишечника в печень, за счет чего снижаются запасы ХС в печени и увеличивается выведение его из крови [9]. В то же время среди класса ингибиторов кишечной абсорбции ХС, имеющих доказательства выраженного гиполипидемического действия, есть и другие препараты, в частности источники фитостероидных сапонинов [10–12].

Одним из механизмов антилипидемической активности сапонинов является их способность связываться в кишечнике с ХС, выделяющимся с желчью и кишечным соком или поступающим с пищей. Образующиеся при этом трудно-растворимые комплексы не поддаются реабсорбции, в связи с чем содержание ХС в крови понижается.

На сегодняшний день имеются немногочисленные данные клинических исследований по изучению эффективности препаратов, содержащих сапонины. Наиболее изученным препаратом в данном вопросе является экстракт корневищ диоскореи ниппонской (Полиспонин), эффективность которого изучалась у больных атеросклерозом сосудов головного мозга и сердца, а также при сочетании атеросклероза с гипертонической болезнью.

В ходе одной из таких работ Полиспонин назначали внутрь в таблетках по 0,1 г 2–3 раза в день после еды пациентам с симптомным атеросклерозом брахиоцефальных артерий (БЦА). Курс лечения составлял 20–30 дней. Через 7–10 дней цикл лечения повторяли. Зафиксированы положительные клинические изменения – у больных понижался уровень общего ХС в крови, нормализовалось артериальное давление (АД) и как следствие – уменьшались или исчезали головная боль, шум в ушах, утомляемость [10–12].

В другом исследовании эффективность сапонинов оценивали у больных со стабильной ишемической болезнью

сердца и гипертонической болезнью. Препарат назначали по 1 таблетке (0,1 г) 3 раза в день в течение 20 дней. Другой гиполипидемической терапии в период назначения препарата пациенты не получали. Под влиянием терапии Полиспонином у больных значительно снизилось содержание ОХС в сыворотке крови, повысился уровень фосфолипидов в крови, отмечено снижение соотношения ХС/фосфолипиды, уменьшился синтез  $\beta$ -липопротеидов. У пациентов сократились частота и продолжительность ангинозной симптоматики, достигнуто снижение систолического АД на 20–30 мм рт. ст., диастолического – на 10–20 мм рт. ст. [13, 14]. В ряде работ получены данные, что применение сапонинов у больных сахарным диабетом и диабетической ангиопатией сопровождается положительными сдвигами в содержании ОХС в сыворотке крови, нормализацией протромбинового индекса и адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов. В настоящее время в Российской Федерации единственным зарегистрированным лекарственным средством с данным действующим веществом является пероральный препарат Вазоспонин (ЗАО «Вифитех», Россия).

Особое место в контексте оптимизации гиполипидемической терапии занимают пациенты с мультифокальным атеросклерозом, которые имеют максимальный сердечно-сосудистый риск. Эти лица нуждаются в наиболее полной коррекции резидуальной дислипидемии. Изучению эффективности применения препарата Вазоспонин – источника сапонинов для больных данной категории, получающих оптимальную терапию статинами, и посвящено настоящее исследование.

## Материалы и методы

**Характеристика больных.** В исследование включались пациенты со стабильной ишемической болезнью сердца высокого сердечно-сосудистого риска, перенесшие острый инфаркт миокарда (ОИМ) или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) в течение предшествующих 2–12 мес и имеющие стенозирующий атеросклероз периферических артерий – БЦА и/или артерий нижних конечностей.

Критерием включения было значение ЛПНП >3,0 ммоль/л на фоне оптимальной терапии (аторвастатин более 40 мг/сут, или розувастатин более 20 мг/сут, или симвастатин более 60 мг/сут), отсутствие приема других гиполипидемических препаратов.

Все пациенты были информированы о целях и характере наблюдения и подписали информированное согласие до начала исследования. Базисная терапия включала в себя двойную антитромбоцитарную терапию (клопидогрел 75 мг/сут или тикагрелор 90 мг – 2 раза в сутки + ацетилсалициловая

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп пациентов

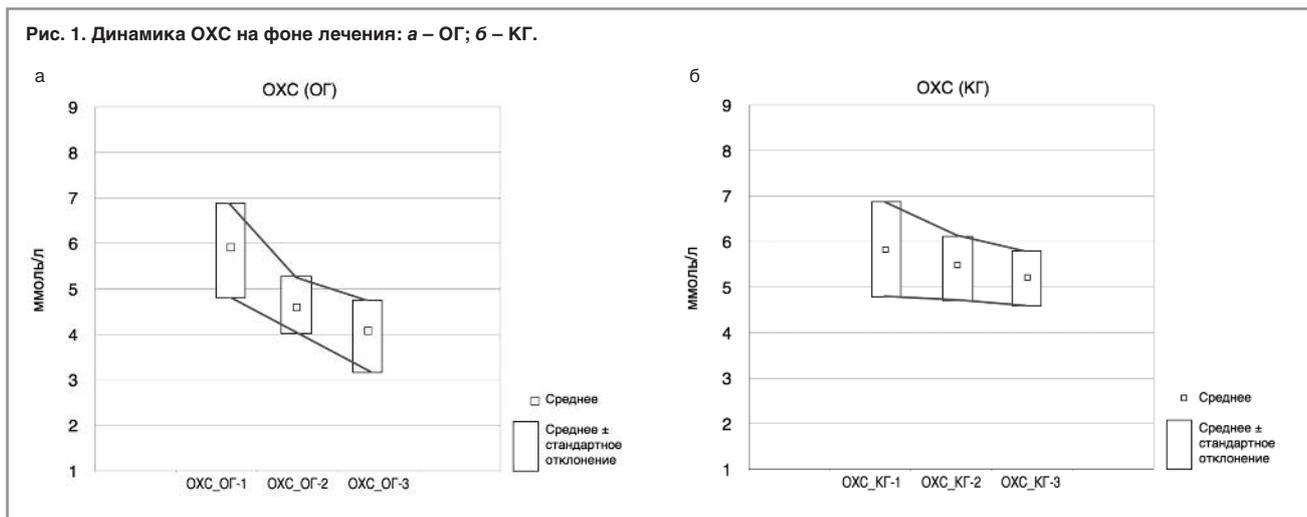
Показатели	Исследуемые группы больных (М±m)	
	ОГ	КГ
Число больных	50	50
<i>Гендерные и возрастные характеристики</i>		
Средний возраст, лет	73,8±5,9	71,1±6,9
Мужчины, абс. (%)	29 (58)	27 (54)
Женщины, абс. (%)	21 (42)	23 (46)
<i>Характеристика коронарной анатомии и кровообращения</i>		
Число больных с односторонним поражением коронарных артерий до ЧКВ, абс. (%)	3 (6)	3 (6)
Число больных с атеросклерозом (>75%) 2 и более коронарных артерий, до ЧКВ, абс. (%)	44 (89)	43 (86)
Среднее число имплантированных стентов, абс.	1,41	1,53
<i>Характеристика распространенности экстракардиального атеросклероза</i>		
Число больных, имеющих гемодинамически значимый атеросклероз БЦА, абс. (%)	44 (89)	44 (89)
Число больных, имеющих гемодинамически значимый атеросклероз артерий нижних конечностей, абс. (%)	20 (40)	16 (32)
Число больных с атеросклерозом 2 и более экстракоронарных бассейнов, абс. (%)	49 (98)	48 (96)

**Таблица 2. Дизайн исследования**

Процедуры протокола	Скрининг (0-й визит)	1-й визит (1-й день терапии)	2-й визит (10-й день терапии)	3-й визит (90-й день терапии)
Информированное согласие	+			
Демографические данные	+			
Тест с 6-минутной ходьбой		+	+	+
Лабораторные исследования		+	+	+
Выдача препарата		+	+	+
Проверка дневника АД, оценка НЯ, серьезных НЯ		+	+	+
Регистрация больших сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смерть, ОИМ, острое нарушение мозгового кровообращения) за период наблюдения			+	+

**Таблица 3. Сравнительный анализ показателей липидного спектра крови больных на фоне лечения**

	ОГ			КГ		
	1-я точка	2-я точка	3-я точка	1-я точка	2-я точка	3-я точка
ОХС, ммоль/л	5,91±1,03	4,64±0,64	4,10±0,79	5,8±1,05	5,40±0,67	5,21±0,59
ТГ, ммоль/л	2,56±0,58	2,03±0,3	1,61±0,51	2,45±2,31	2,13±1,91	2,06±1,54
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,02±0,28	1,03±0,24	1,03±0,18	1,03±0,17	1,02±0,15	1,01±0,12
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,72±0,79	2,68±0,5	2,33±0,6	3,65±0,98	3,41±0,66	3,25±0,58
КА, ед	2,59±0,79	1,77±0,53	1,57±0,45	2,49±0,93	2,42±0,77	2,29±0,69



кислота 100 мг/сут), β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, по показаниям – антигипертензивные средства других групп, диуретики, терапию сопутствующих заболеваний.

Всего в исследование были включены 100 пациентов, которые рандомизированы случайным образом (путем подбрасывания монеты) на 2 сопоставимые по полу и возрасту группы:

- пациенты основной группы (ОГ) – 50 больных получали в качестве гиполипидемической терапии комбинированное лечение: аторвастатин в дозе 40 мг/сут + Вазоспонин по 200 мг – 2 раза в сутки на фоне базисной терапии;
- пациенты контрольной группы (КГ) – 50 больных получали только аторвастатин в дозе 40 мг/сут на фоне базисной терапии.

Возрастная, гендерная и клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

У пациентов осуществлялась оценка следующих клинико-лабораторных показателей:

- липидный профиль крови (ОХС, ХС ЛПНП и ХС липопротеидов высокой плотности – ЛПВП, триглицериды – ТГ);

- биохимические маркеры функции почек (креатинин и мочевина в крови, скорость клубочковой фильтрации по формуле CDRD) и гликемического статуса (глюкоза, гликированный гемоглобин крови);
- регистрация нежелательных явлений (НЯ), серьезных НЯ;
- регистрация больших сердечно-сосудистых событий – сердечно-сосудистая смерть, ОИМ, острое нарушение мозгового кровообращения.

Общая продолжительность исследования составила 6 мес: этап скрининга – 30 дней, этап наблюдения за каждым пациентом – 90 дней с 3 контрольными точками на 1, 10 и 90-й дни терапии (табл. 2).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 10.0. При анализе основных характеристик пациентов использовались параметрические критерии, и данные представлялись как среднее ± стандартное отклонение или процент от общего числа пациентов. Вероятность  $p < 0,05$  считали достаточной для вывода о достоверности различий между вариационными рядами; при  $p > 0,05$  разницу между величинами расценивали как статистически недостоверную.

Рис. 2. Динамика ЛПНП на фоне лечения: а – ОГ; б – КГ.

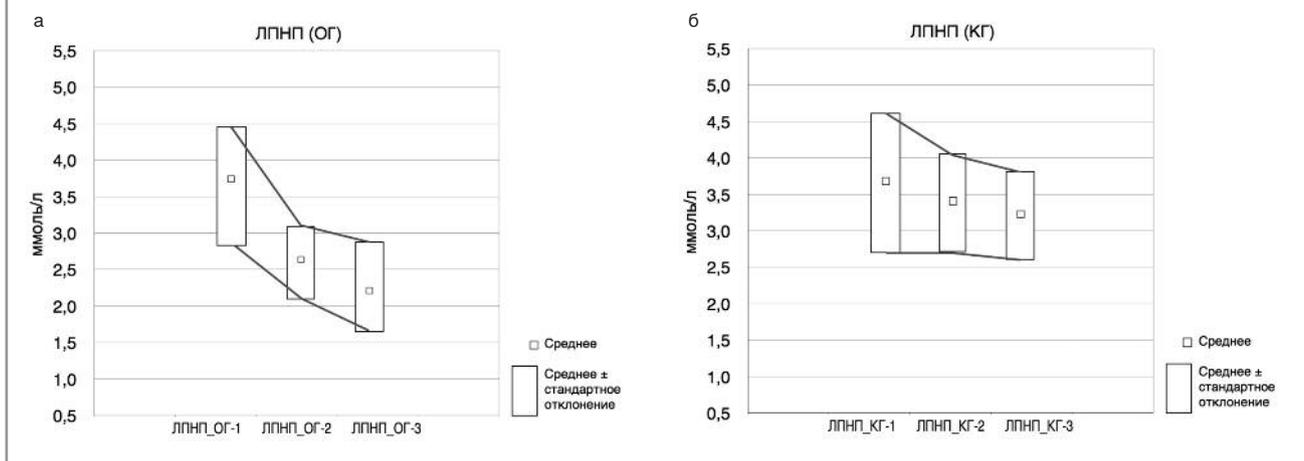
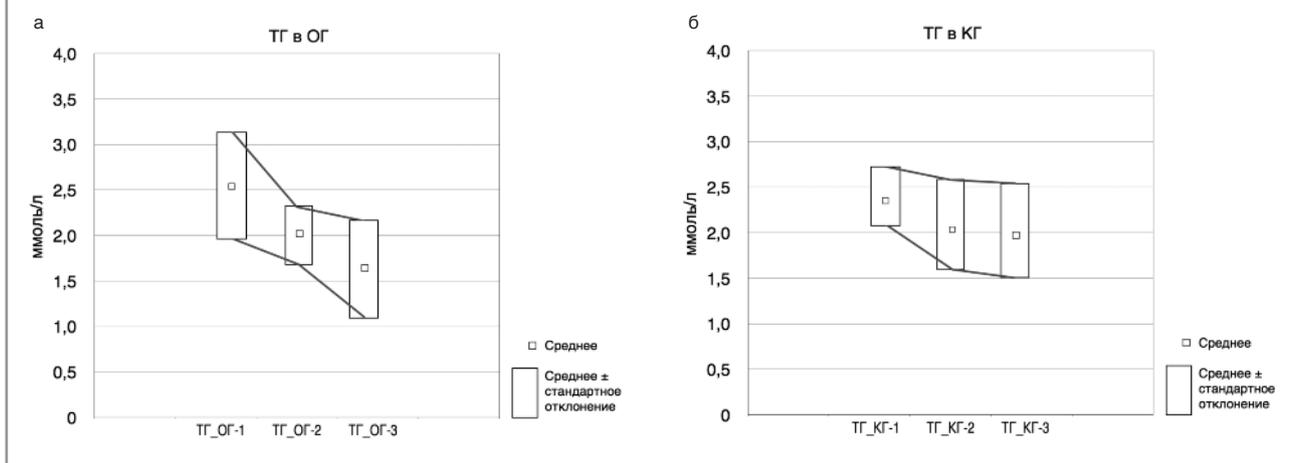


Рис. 3. Динамика ТГ на фоне лечения: а – ОГ; б – КГ.



## Результаты и обсуждение

Результаты исследования липидного спектра крови в динамике представлены в табл. 3. Исходно в обеих группах средние значения показателей липидограммы были сопоставимы между собой: уровень ОХС в ОГ равен  $5,91 \pm 1,03$  ммоль/л, в КГ –  $5,8 \pm 1,05$  ммоль/л ( $p=0,60$ ); уровень ЛПНП в ОГ –  $3,72 \pm 0,79$  ммоль/л, в КГ –  $3,65 \pm 0,98$  ммоль/л ( $p=0,71$ ), уровень ЛПВП в ОГ –  $1,02 \pm 0,28$  ммоль/л, в КГ –  $1,03 \pm 0,17$  ммоль/л ( $p=0,84$ ) и показатели ТГ в ОГ составили  $2,56 \pm 0,58$  ммоль/л, в КГ –  $2,45 \pm 0,31$  ммоль/л ( $p=0,22$ ).

Анализ показателей липидограммы в динамике выявил достоверные различия как внутри, так и между исследуемыми группами на фоне проводимой терапии. Наиболее значимые изменения выявлены при оценке атерогенных фракций липопротеидов. Так, в ОГ уровень ОХС уже в первые 10 дней наблюдения снизился на 21,5% ( $p<0,001$ ), а к 90-м суткам – на 30,7% ( $p<0,001$ ). В КГ уровень ОХС не изменился за весь период наблюдения – во 2-й точке: -6,9% ( $p=0,21$ ); в 3-й: -10,1% ( $p=0,12$ ); рис. 1.

Динамика содержания ХС ЛПНП в сравниваемых группах также значительно отличалась (рис. 2): в ОГ ЛПНП снизился к 10-м суткам на 27,8% ( $p<0,001$ ), а к 90-м суткам – на 37,2% ( $p<0,001$ ), в то время как в КГ уровень ЛПНП не изменился – отмечено недостоверное снижение на 6,9 и 10,9% соответственно ( $p=0,06$ ).

ТГ в ОГ снизились за первые 10 дней терапии на 20,8% ( $p<0,0001$ ), а на 90-е сутки наблюдения – на 37,0% ( $p<0,0001$ ). КГ также характеризовалась существенно менее выраженной тенденцией к снижению уровня ТГ: ко 2-й точке исследования содержание ТГ снизилось на 13,1% ( $p=0,04$ ), к 3-й – на 15,7% ( $p=0,028$ ); рис. 3.

Содержание ХС ЛПВП в обеих группах на фоне проводимого лечения не изменилось.

При межгрупповом статистическом анализе установлено, что различия в показателях ОХС и ЛПНП были высоко достоверны во 2 и 3-й точках наблюдения (рис. 4). Через 10 дней в ОГ уровень ОХС составил  $4,64 \pm 0,64$  ммоль/л, в КГ –  $5,40 \pm 0,67$  ммоль/л ( $p<0,001$ ), через 90 сут – в ОГ –  $4,10 \pm 0,79$  ммоль/л, КГ –  $5,21 \pm 0,59$  ммоль/л ( $p<0,0001$ ). В свою очередь, показатели ЛПНП во 2-й точке наблюдения ОГ составили  $2,68 \pm 0,5$  ммоль/л, в КГ –  $3,41 \pm 0,66$  ммоль/л ( $p<0,0001$ ), в 3-й контрольной точке в ОГ и КГ –  $2,33 \pm 0,6$  и  $3,25 \pm 0,58$  ммоль/л соответственно ( $p<0,0001$ ).

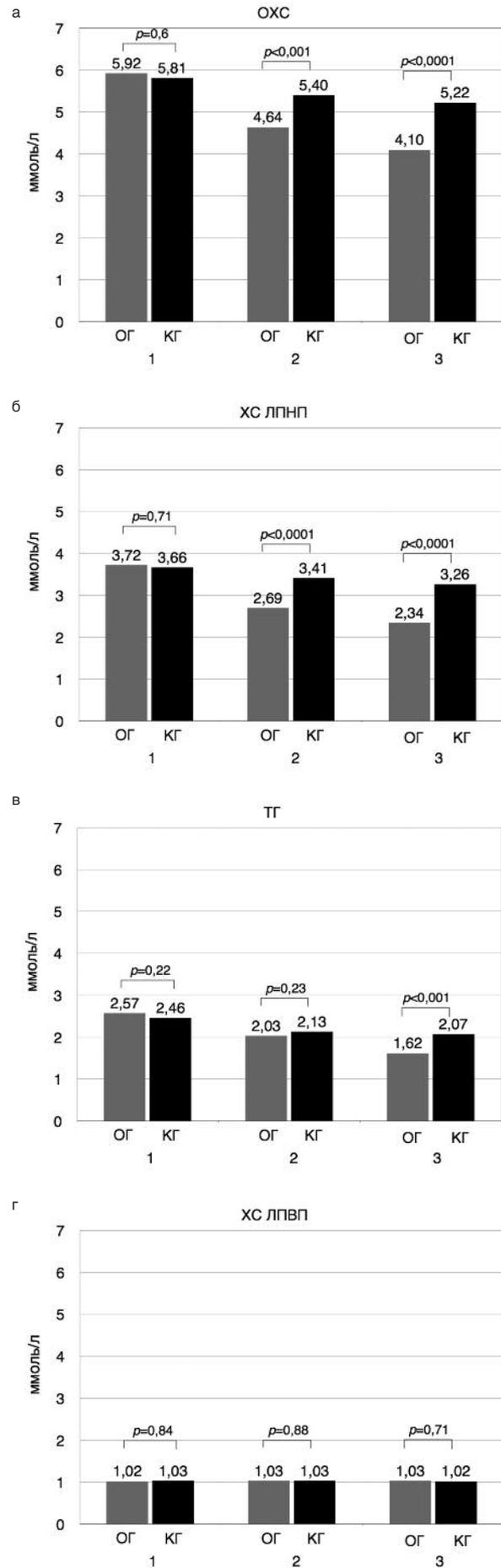
Статистические различия между группами по содержанию ТГ выявлены лишь в 3-й точке (90-е сутки): в ОГ среднее содержание ТГ составило  $1,61 \pm 0,51$  ммоль/л, в КГ –  $2,06 \pm 1,54$  ммоль/л. Различий в показателях ЛПВП между группами во всех 3 анализируемых точках не выявлено.

Представленные данные позволили рассчитать усредненный коэффициент атерогенности (КА) в сравниваемых группах и оценить его изменения в динамике. Установлено, что расчетные показатели КА у пациентов ОГ на фоне терапии препаратом Вазоспонин снизились на 31,5% за первые 10 сут ( $p<0,005$ ) и на 39,5% за 90 сут ( $p<0,001$ ). У пациентов КГ значимых изменений КА не выявлено (рис. 5).

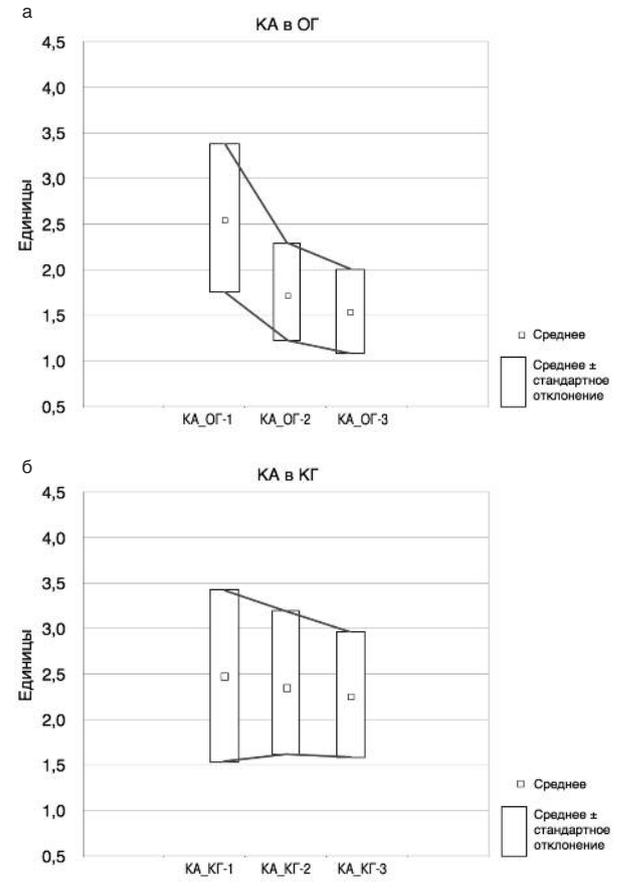
Межгрупповые различия были достоверны во 2 и 3-й точках наблюдения и составили 0,65 ед ( $p<0,005$ ) и 0,72 ед ( $p<0,0001$ ) соответственно (рис. 6).

Представленные данные свидетельствуют о том, что добавление препарата Вазоспонин в дозе 400 мг/сут к терапии больных, получающих оптимальную дозу статинов, позволяет добиться за 90 сут терапии достоверного и устойчи-

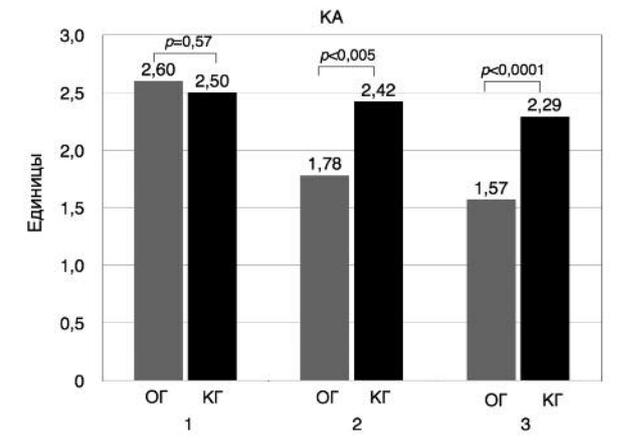
**Рис. 4. Межгрупповой анализ показателей липидограммы на фоне проводимой терапии.**



**Рис. 5. Динамика КА на фоне лечения: а – ОГ; б – КГ.**



**Рис. 6. Межгрупповой анализ показателей расчетного КА на фоне лечения.**



вого снижения атерогенных фракций липидов плазмы крови, а именно – ОХС на 30,7% ( $p < 0,001$ ), ЛПНП – на 37,2% ( $p < 0,001$ ), ТГ – на 37,0% ( $p < 0,0001$ ). Среднее устойчивое снижение уровня ЛПНП за 90 сут наблюдения составило  $1,39 \pm 0,93$  ммоль/л. При этом влияния на содержание в плазме крови ЛПВП не выявлено.

Достигнутые изменения липидограммы крови больных ОГ привели к позитивному изменению расчетного значения КА, который достоверно снизился на 39,5% за 90 сут лечения ( $p < 0,001$ ), что можно считать значимым результатом терапии.

Следует отметить, что у большей части пациентов даже на фоне терапии Вазоспонином не удалось достичь целевых значений ЛПНП  $< 1,4$  ммоль/л (критерий для больных с вы-



соким сердечно-сосудистым риском). Однако необходимо учитывать, что в исследование включались пациенты с достаточно жесткими критериями включения по содержанию ЛПНП > 3,0 ммоль/л на фоне интенсивной терапии статинами, поэтому дополнительное устойчивое снижение ЛПНП у данной категории пациентов, безусловно, является значимым и снижает уровень суммарного кардиологического риска.

Важным фактором, определяющим тактику лечения больных высокого кардиоваскулярного риска, является профиль безопасности гиполипидемических средств. Это особенно важно, учитывая тот факт, что обескураженные пациенты априори вынуждены получать многокомпонентную терапию, направленную на различные звенья патогенеза заболевания. Важны наличие минимального межлекарственного взаимодействия и хорошая переносимость препарата.

При оценке безопасности гиполипидемической терапии с добавлением препарата Вазоспонин НЯ, потребовавшие отмены терапии, выявлены лишь у 3 больных. При этом у 2 зафиксированы диспепсические явления в виде метеоризма и лабильности стула, у 1 пациента была аллергическая реакция в виде крапивницы. Серьезные НЯ, включая сердечно-сосудистые события, в обеих группах больных не были зафиксированы.

## Выводы

Таким образом, на основании проведенного исследования можно сформулировать следующие выводы.

1. У больных высокого сердечно-сосудистого риска с мультифокальным атеросклерозом, получающих оптимальные дозы статинов и не достигнувших целевых значений атерогенных липопротеидов, добавление к терапии препарата Вазоспонин позволяет добиться достоверного и устойчивого снижения ОХС на 30,7% ( $p < 0,001$ ), ЛПНП – на 37,2% ( $p < 0,001$ ), ТГ – на 37,0% ( $p < 0,0001$ ), КА – на 39,5% за 90 сут терапии. Среднее снижение уровня ЛПНП составляет  $1,39 \pm 0,93$  ммоль/л.
2. Препарат Вазоспонин обладает высоким профилем безопасности, что делает возможным его активное применение в схемах эскалации антигиперлипидемической терапии без увеличения дозировки статинов у лиц, не достигших целевых значений липидограммы.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Богданов Альфред Равилевич** – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии ПФ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», рук. центра нутрициологии и адаптивного питания ФГБОУ ВО РГСУ, зав. отд-нием неотложной кардиологии ГБУЗ ГКБ №13. E-mail: bogdanov.ar@mail.ru

**Пыко Мария Евгеньевна** – аспирант ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». E-mail: marusya\_pyko@mail.ru

**Пыко Андрей Александрович** – канд. мед. наук, проф. каф. факультетской терапии ФГБОУ ВО РязГМУ, нач. ФКУЗ МСЧ МБД по Рязанской области. E-mail: pyko\_andrei@mail.ru

## Литература/References

1. Kandaswamy E, Zuo L. Recent advances in treatment of coronary artery disease: role of science and technology. *Int J Mol Sci* 2018; 19 (2): 424.
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM et al. Heart disease and stroke statistics 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 3; 125 (1): 2–220.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований). *Терапевтический архив*. 2011; 83 (1): 7–12.  
[Shal'nova S.A., Deev A.D. Ishemicheskaya bolezn' serdtsa v Rossii: rasprostranennost' i lechenie (po dannym kliniko-epidemiologicheskikh issledovaniy). *Therapeutic Archive*. 2011; 83 (1): 7–12 (in Russian).]
4. Балева Е.С. Оценка качества жизни в ракурсе оптимизации медико-социальной реабилитации больных ишемической болезнью. Автореф. дис. ... канд. мед.наук. Волгоград, 2011. [Baleva E.S. Otsenka kachestva zhizni v rukurse optimizatsii mediko-sotsial'noi reabilitatsii bol'nykh ishemicheskoi bolezn'i. *Avtoref. dis. ... kand. med.nauk. Volgograd*, 2011 (in Russian).]
5. Nabel EG, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *N Engl J Med* 2012; 366 (1): 54–63.
6. Tomiyama H, Matsumoto C, Shiina et al. Brachial-ankle PWV: current status and future directions as a useful marker in the management of cardiovascular disease and/or cardiovascular risk factors. *J Atheroscler Thromb* 2016; 23 (2): 128–46.
7. Морозова Т.Е., Вартанова О.А. Статины в лечении и профилактике прогрессирования атеросклероза у больных с ишемической болезнью сердца. *Кардиосоматика*. 2013; 1: 28–35. [Morozova T.E., Vartanova O.A. Statiny v lechenii i profilaktike progressirovaniia ateroskleroza u bol'nykh s ishemicheskoi bolezn'i serdtsa. *Cardiosomatics*. 2013; 1: 28–35 (in Russian).]
8. Lee SE, Chang HJ, Sung JM et al. Effects of statins on coronary atherosclerotic plaques: the PARADIGM study. *JACC: Cardiovasc Imaging* 2018; 11 (10): 1475–84.
9. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Кардиоваскулярная профилактика*. 2018; 6: 7–122. [Boitsov S.A., Pogosova N.V., Bubnova M.G. et al. Kardiovaskuliarnaya profilaktika 2017. Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii. *Kardiovaskuliarnaya profilaktika*. 2018; 6: 7–122 (in Russian).]
10. Гусев А. А. Сравнительное изучение биологических свойств сапонинов. *Ветеринария*. 1980; 1: 26. [Gusev A. A. Sravnitel'noe izuchenie biologicheskikh svoystv saponinov. *Veterinariia*. 1980; 1: 26 (in Russian).]
11. Turgeon RD, Pearson GJ. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors for reduction of cardiovascular events. *Am J Health Syst Pharm* 2018; 75 (11): 747–54.
12. Saborowski M, Döle M, Manns MP et al. Lipid-lowering therapy with PCSK9-inhibitors in the management of cardiovascular high-risk patients: Effectiveness, therapy adherence and safety in a real world cohort. *Cardiol J* 2018; 25 (1): 32–41.
13. Шулуток И.Б., Тугбаева Л.Я., Нестеров В.А. Терапевтическая эффективность сапонинов диоскореи при лечении больных атеросклерозом. В кн.: *Лекарственные средства из растений*. Под ред. А.Д.Туровой. М., 1962; с. 143. [Shulutko I.B., Tugbaeva L.Ya., Nesterov V.A. The therapeutic efficacy of dioscorea saponins in the treatment of patients with atherosclerosis. In the book: *Medicinal products from plants*. Ed. A.D. Turova. Moscow, 1962; p. 143 (in Russian).]
14. Милимовка М.Е., Коновалов М.Н., Рыбников М.И., Димат М.И. Опыт лечения больных атеросклерозом полиспонином. *Врач. дело*. 1963; 1.  
[Miliimovka M.E., Konovalov M.N., Rybnikov M.I., Dimat M.I. Opyt lecheniia bol'nykh aterosklerozom polisponinom. *Vrach. delo*. 1963; 1 (in Russian).]

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.02.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 06.03.2020