

Гиполипидемическая терапия у пациентов разных возрастных групп с ишемической болезнью сердца в условиях амбулаторно-поликлинической практики

Зырянов С. К., Фитилев С. Б., Возжаев А. В., Шкробнева И. И., Ландышев Н. Н., Воронько Я. Г., Луценко А. М.

ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов”, Медицинский институт. Москва, Россия

Цель. Фармакоэпидемиологический анализ гиполипидемической фармакотерапии у пациентов разных возрастных групп с ишемической болезнью сердца (ИБС) в условиях амбулаторной практики.

Материал и методы. В амбулаторно-поликлиническом учреждении г. Москвы в ходе кросс-секционного исследования проанализированы медицинские карты 805 больных ИБС. Общая выборка разделена на 3 возрастные группы: группа 1 — <65 лет (n=267; 33,2%), группа 2 — 65-74 года (n=305; 37,9%), группа 3 — ≥75 лет (n=233; 28,9%), которые сравнивались по частоте назначения, структуре и интенсивности гиполипидемической терапии (ГЛТ), распространенности нерациональных комбинаций (НК) статинов с другими сердечно-сосудистыми препаратами, контролю липидного спектра. Статистический анализ проводился с использованием библиотек SciPy 1.4.1, NumPy 1.18.4 для Python 3.7.3. Различия принимались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Частота назначения ГЛТ амбулаторным больным ИБС разных возрастных категорий оказалась в равной степени высокой — 92,9, 85,9 и 81,6% в группах 1, 2 и 3, соответственно ($p > 0,05$). Двойная ГЛТ использовалась крайне редко (4,9, 3,9, 0,9%, соответственно), особенно у пациентов ≥75 лет ($p < 0,05$ для групп 1 и 3; $p \approx 0,05$ для групп 2 и 3). Среди статинов преобладал аторвастатин ($p > 0,05$ для всех групп); розувастатин назначался реже пациентам ≥75 лет по сравнению с больными <65 лет ($p < 0,05$ для групп 1 и 3), симвастатин — чаще пациентам ≥65 лет ($p < 0,05$ для групп 1 и 2, 1 и 3). Статинотерапия высокой интенсивности чаще назначалась больным <65 лет — 57,3% по сравнению с другими возрастными категориями — 40,1% ($p < 0,05$ для групп 1 и 2) и 30,0% ($p < 0,01$ для групп 1 и 3). Распространенность полипрагмазии (78,1, 82,3, 87,7%)

и НК статинов с другими сердечно-сосудистыми препаратами (34,0, 38,1, 43,3%) была сопоставимой во всех группах ($p > 0,05$ для всех сравнений), как и доли больных, не достигших целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности <1,8 ммоль/л (72,9, 73,9, 84,3%; $p > 0,05$ для всех сравнений).

Заключение. Результаты исследования продемонстрировали отсутствие значимого влияния фактора возраста на частоту назначения ГЛТ, уровень контроля холестерина липопротеинов низкой плотности, распространенность НК статинов с другими сердечно-сосудистыми препаратами у пациентов с ИБС в амбулаторных условиях. Выявлены различия в применении комбинированной ГЛТ, структуре и интенсивности статинотерапии у больных разных возрастных категорий.

Ключевые слова: гиполипидемическая терапия, ишемическая болезнь сердца, лекарственные взаимодействия, пожилые пациенты, полипрагмазия, статины.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 29/07-2020

Получена рецензия 31/08-2020

Принята к публикации 09/09-2020



Для цитирования: Зырянов С. К., Фитилев С. Б., Возжаев А. В., Шкробнева И. И., Ландышев Н. Н., Воронько Я. Г., Луценко А. М. Гиполипидемическая терапия у пациентов разных возрастных групп с ишемической болезнью сердца в условиях амбулаторно-поликлинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(5):2654. doi:10.15829/1728-8800-2020-2654

Lipid-lowering therapy in outpatients of different ages with coronary artery disease

Zyryanov S. K., Fitilev S. B., Vozzhaev A. V., Shkrebneva I. I., Landyshev N. N., Voronko Ya. G., Lutsenko A. M. Peoples' Friendship University of Russia, Institute for Medicine. Moscow, Russia

Aim. To conduct a pharmacoepidemiologic analysis of lipid-lowering therapy (LLT) in outpatients of different ages with coronary artery disease (CAD).

Material and methods. A total of 805 medical records of outpatients with CAD were analyzed in this pharmacoepidemiologic, cross-sectional study conducted at primary care facility of Moscow. The total sample of patients was divided into 3 age groups: group 1 — <65 years (n=267; 33,2%), group 2 — 65-74 years (n=305; 37,9%), group 3 — ≥75 years (n=233; 28,9%). Data on LLT (prescription rates, structure, intensity), prevalence of irrational drug combinations, lipid profile were collected.

Statistical analysis was performed using SciPy 1.4.1, NumPy 1.18.4 for Python 3.7.3. Differences were considered significant at $p < 0,05$.

Results. LLT prescription rates were equally high in all ages — 92,9%, 85,9%, and 81,6% in groups 1, 2, and 3 respectively ($p > 0,05$). Dual LLT was prescribed rarely (4,9%, 3,9%, 0,9%, respectively), especially in patients ≥75 years ($p < 0,05$ for groups 1 and 3, $p \approx 0,05$ for groups 2 and 3). Atorvastatin prevailed in all ages ($p > 0,05$); patients ≥75 received rosuvastatin less often ($p < 0,05$ for groups 1 and 3); simvastatin was more frequently prescribed to patients ≥65 years ($p < 0,05$ for groups 1 and 2, 1 and 3). Prescription rate of high-intensity LLT was higher

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: alex.vozzhaev@gmail.com

Тел.: +7 (910) 426-32-80

[Зырянов С. К. — д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии медицинского института, ORCID: 0000-0002-6348-6867, Фитилев С. Б. — д. м. н., профессор, академик РАЕН, профессор кафедры, ORCID: 0000-0001-8395-419X, Возжаев А. В. — доцент кафедры, к. б. н., доцент, ORCID: 0000-0002-2687-5986, Шкробнева И. И. — к. м. н., доцент, доцент кафедры, ORCID: 0000-0002-0070-3115, Ландышев Н. Н. — студент медицинского института, ORCID: 0000-0002-9289-6849, Воронько Я. Г. — студент медицинского института, ORCID: 0000-0003-0779-5742, Луценко А. М. — студент медицинского института ORCID: 0000-0002-8450-565X].

in group 1 (57,3%) compared with group 2 (40,1%; $p < 0,05$) and group 3 (30,0%; $p < 0,01$). Prevalence of polypharmacy (50,2%, 56,5%, 60,4%) and irrational drug combinations (34,0%, 38,1%, 43,3%) was comparable in all groups ($p > 0,05$), as well as the proportion of patients not achieved target LDL-C $< 1,8$ mmol/l (72,9%, 73,9%, 84,3%; $p > 0,05$).

Conclusion. The study demonstrated no significant influence of patient age on LLT prescription rates, LDL-C control, and prevalence of irrational drug combinations in outpatients with CAD. Rates of dual LLT, structure and intensity of statin therapies differed depending on age groups.

Key words: lipid-lowering therapy, coronary artery disease, drug interactions, elderly patients, polypharmacy, statins.

Relationships and Activities: none.

Zyryanov S.K. ORCID: 0000-0002-6348-6867, Fitilev S.B. ORCID: 0000-0001-8395-419X, Vozzhaev A.V.* ORCID: 0000-0002-2687-5986, Shkreb-

neva I.I. ORCID: 0000-0002-0070-3115, Landyshev N.N. ORCID: 0000-0002-9289-6849, Voronko Ya.G. ORCID: 0000-0003-0779-5742, Lutsenko A.M. ORCID: 0000-0002-8450-565X.

*Corresponding author:
alex.vozzhaev@gmail.com

Received: 29/07-2020

Revision Received: 31/08-2020

Accepted: 09/09-2020

For citation: Zyryanov S. K., Fitilev S. B., Vozzhaev A. V., Shkrebneva I. I., Landyshev N. N., Voronko Ya. G., Lutsenko A. M. Lipid-lowering therapy in outpatients of different ages with coronary artery disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):2654. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2654

ГЛТ — гиполипидемическая терапия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, НК — нерациональные комбинации, РКИ — рандомизированные клинические исследования, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

Введение

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации (РФ), начиная с 2003г, постепенно снижается. Однако, несмотря на значительные усилия, прикладываемые системой здравоохранения, темпы такого снижения остаются далекими от удовлетворительных [1]. Для того, чтобы повысить эффективность назначаемой терапии и общую выживаемость, необходимо учитывать множество факторов, в т.ч. и возраст пациента. Продолжающееся старение населения приводит к тому, что доля больных > 65 лет на приеме у врачей амбулаторного звена неуклонно растет. Несмотря на большое количество коморбидных патологий и более высокие сердечно-сосудистые риски, пациенты именно этой группы не получают достаточной терапии [2, 3]. Так называемый “парадокс риск-лечение” был описан и в контексте гиполипидемической терапии (ГЛТ) пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [4]. Проведение целенаправленных фармакоэпидемиологических исследований с участием пожилых больных являются одним из важных подходов к оценке адекватности проводимых мероприятий по устранению указанного парадокса.

Целью настоящей работы являлся анализ ГЛТ у пациентов с ИБС разных возрастных групп в условиях амбулаторной практики учреждения первичного звена.

Материал и методы

В ходе кросс-секционного фармакоэпидемиологического исследования были проанализированы данные медицинских карт пациентов, находившихся на диспансерном наблюдении у врачей-кардиологов амбулаторно-поликлинического учреждения (750 посещений в смену) г. Москвы в 2018г. Критерии включения в исследование были следующими: наличие установленного диагноза

ИБС, возраст > 30 лет, отсутствие участия в клиническом исследовании. В итоге было отобрано 805 карт. Регистрировали доступные в медицинской документации данные демографии, анамнеза, лабораторно-инструментальных исследований и фармакотерапии.

Для целей настоящей работы общая выборка пациентов ($n=805$, средний возраст $68,9 \pm 9,9$ лет, мужчин 51,4%) была разделена на три группы: группа 1 — больные < 65 лет ($n=267$; 33,2%), группа 2 — пожилые больные, к которым относили пациентов в возрасте 65-74 года ($n=305$; 37,9%), группа 3 — пациенты старческого возраста ≥ 75 лет ($n=233$; 28,9%) [5]. Данные возрастные группы сравнивались по частоте назначения, режиму (монотерапия или комбинированная) и интенсивности ГЛТ, которая оценивалась в соответствии с американскими клиническими рекомендациями по коррекции дислипидемий [6], а также по частоте достижения целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП). Дополнительно среди пациентов, получавших статины, определялась распространенность полипрагмазии (прием ≥ 5 лекарственных препаратов) и нерациональных комбинаций (НК) статинов с другими сердечно-сосудистыми средствами в каждой из возрастных групп.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием статистических библиотек SciPy 1.4.1 и NumPy 1.18.4 для Python 3.7.3 (Python Software Foundation, Delaware, USA). Для каждой из непрерывных величин приведены: среднее (M) и стандартное отклонение (SD) или медиана (Мед), нижний (25%) и верхний (75%) квартили в зависимости от типа распределения выборки. Гипотеза о нормальном распределении проверялась с использованием критерия Шапиро-Вилка. Достоверность различий между двумя группами проверялась с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Для проверки гипотезы о равенстве средних значений исследуемых показателей в нескольких группах применялся H-критерий Краскела-Уоллиса. Оценка различий между группами по качественным показателям осуществлялась с помощью χ^2 Пирсона. Использовалась поправка на множественное тестирование Холма-Бонферрони. Различия результатов между группами принимали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Структура и интенсивность гипوليлипидемической терапии. В первую очередь изучаемые возрастные группы больных ИБС сравнили по частоте назначения ГЛТ, которая оказалась достаточно высокой — от 92,9% в группе 1 до 85,9% в группе 2 и 81,6% в группе 3. Несмотря на некоторое снижение доли получавших ГЛТ пациентов при повышении возраста, различия не достигли статистически значимой разницы ($p > 0,05$ для всех сравнений). Анализ структуры ГЛТ (рисунок 1) показал, что среди основных классов гипوليлипидемических препаратов во всех возрастных группах доминировали именно статины, которые являются обязательным компонентом вторичной медикаментозной профилактики сердечно-сосудистых осложнений и первой линией ГЛТ у больных ИБС. Частота статинотерапии была сопоставимой в группах 1, 2 и 3 — 92,5, 85,3 и 80,3%, соответственно ($p > 0,05$ для всех сравнений). При этом в ранее проведенном нами исследовании было выявлено более редкое применение статинов у пациентов с ИБС в возрасте ≥ 60 по сравнению с больными < 60 лет (63,8 vs 78,9%, $p < 0,05$) [7]. Сопоставимые с настоящей работой данные были опубликованы по итогам очередного этапа проекта EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) — исследования EUROASPIRE V (2016–2018гг). Среднеевропейская частота статинотерапии была также схожей в разных возрастных группах больных ИБС (83,3% < 60 лет, 83,6% — 60–59 лет, 86,3% ≥ 70 лет) [8]. Отсутствие значимых различий в применении статинотерапии у пациентов с ИБС разного возраста было продемонстрировано и в ряде других зарубежных исследований за последние несколько лет [9–11]. Авторы положительно оценивают такие результаты, т.к. использование статинов у пожилых и старых больных ИБС остается трудным вопросом в амбулаторной кардиологической практике, однако к настоящему моменту накоплена внушительная доказательная база в пользу такой терапии. Недавно опубликованный метаанализ 23 рандомизированных клинических исследований (РКИ) показал, что у пациентов в возрасте ≥ 65 лет ($n=60194$) применение статинов на 32% снижало риск как сердечно-сосудистой смерти, так и инфаркта миокарда [12]. Другой метаанализ 28 РКИ, включавший данные 14483 больных > 75 лет, продемонстрировал уменьшение числа основных сердечно-сосудистых событий на 21% при снижении уровня ХС ЛНП на 1 ммоль/л в результате статинотерапии [13].

Следует отметить, что применение двойной ГЛТ (комбинация статина с другим гипوليлипидемическим препаратом) по данным настоящего исследования было крайне мало распространено во всех изучаемых группах больных ИБС, при этом частота назначения такого режима ГЛТ была ниже у пациентов старче-

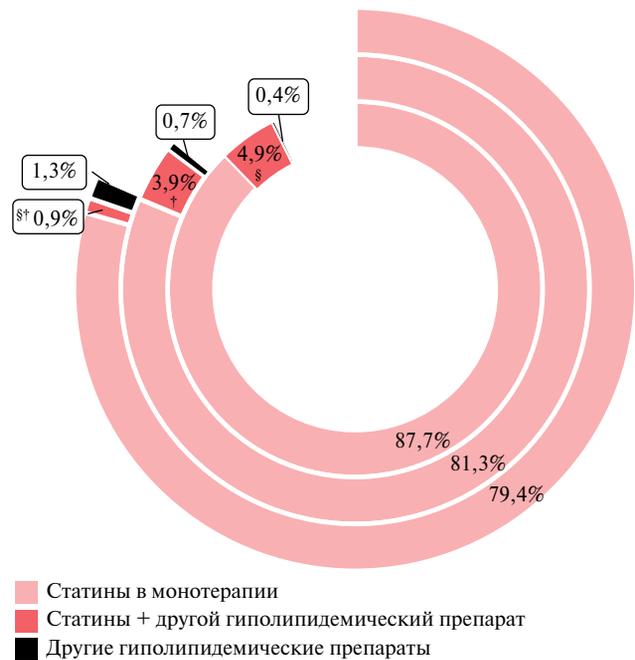


Рис. 1 Структура гипوليлипидемической терапии у пациентов с ИБС разных возрастных групп.

Примечание: § — $p < 0,05$ при сравнении групп 1 и 3; † — $p \approx 0,05$ для групп 2 и 3. Указана частота назначения (%) в возрастной группе. Внутреннее кольцо — группа 1 (< 65 лет), среднее — группа 2 (65–74 лет), внешнее — группа 3 (≥ 75 лет).

ского возраста ($p < 0,05$ для групп 1 и 3; $p \approx 0,05$ для групп 2 и 3). В целом, низкая распространенность комбинированной ГЛТ может настораживать в свете обновленного в 2019г целевого уровня ХС ЛНП ($< 1,4$ ммоль/л), т.к. зарубежные исследователи подчеркивают, что для достижения указанного значения у 82% пациентов требуется сочетание статинов с другими препаратами (двойная ГЛТ), а у 60% — сочетание статинов, других препаратов и ингибиторов пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9) (тройная ГЛТ) [14, 15].

На рисунке 2 представлены результаты анализа структуры статинотерапии в изучаемых группах больных ИБС (назначения аторвастатина значительно преобладали у пациентов всех возрастных категорий ($> 60\%$); при этом отмечалось некоторое увеличение частоты назначения у больных старческого возраста, однако не достигшее статистической значимости ($p > 0,05$ для всех сравнений). Напротив, доля назначений розувастатина, с повышением возраста постепенно снижалась — с 34,8% в группе 1 до 21,4% в группе 3 ($p < 0,05$). Обратная картина наблюдалась для симвастатина, частота назначений которого была выше у пожилых и старых пациентов ($p < 0,05$ для групп 1 и 2, 1 и 3). Следует отметить тот факт, что питавастатин, несмотря на 3-летнее (на момент проведения исследования) присутствие на российском рынке, был назначен только двум пациентам.

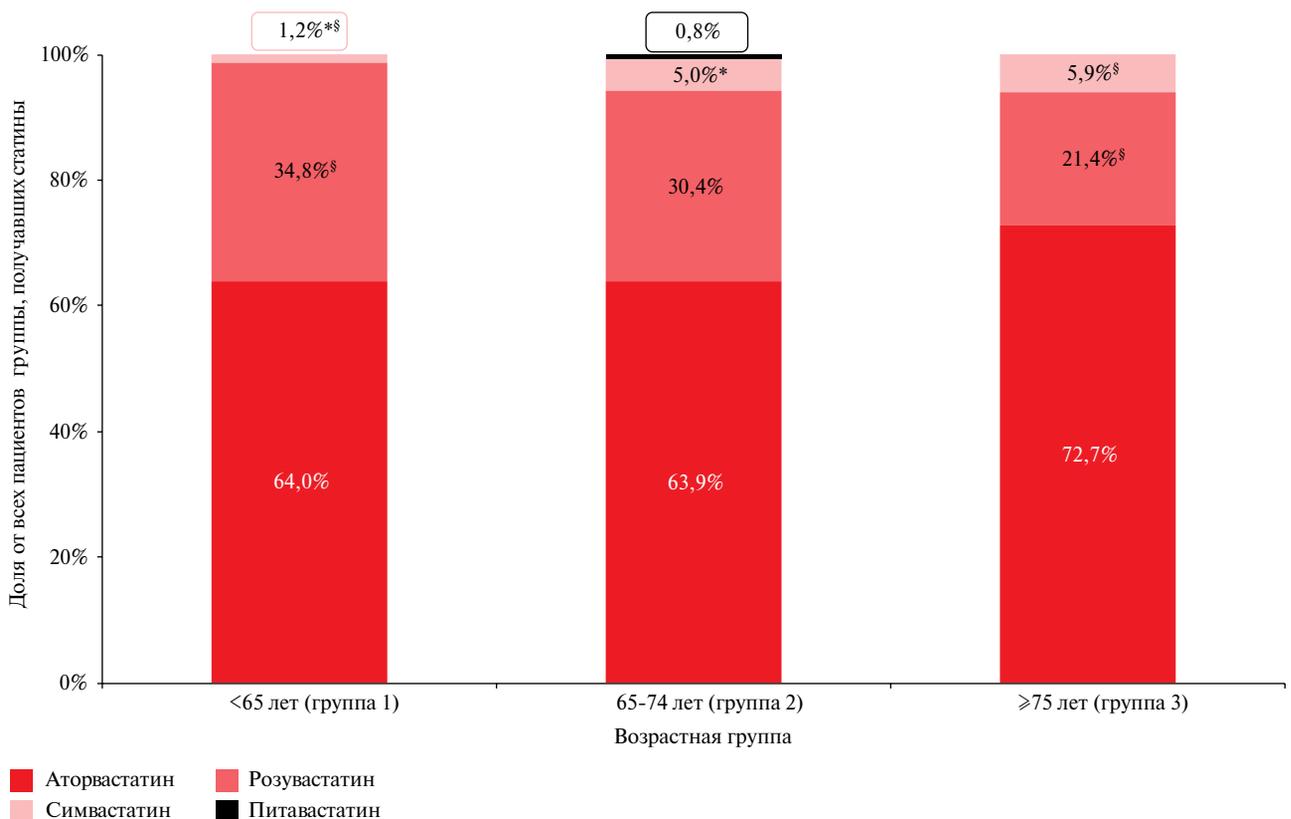


Рис. 2 Частота назначения препаратов статинов у пациентов с ИБС разных возрастных групп.
Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении групп 1 и 2; [§] — $p < 0,05$ при сравнении групп 1 и 3.

Динамика интенсивности статинотерапии в зависимости от возраста больных ИБС была проанализирована с учетом классификации, изложенной в американских клинических рекомендациях по коррекции дислипидемий 2018г [6]. Так, за терапию низкой интенсивности принималось назначение симвастатина в дозе 10 мг/сут.; умеренной — аторвастатина в дозе 10-20 мг, розувастатина 5-10 мг, симвастатина 20-40 мг, питавастатина 1-4 мг; высокой — аторвастатина 40-80 мг, розувастатина 20-40 мг. В каждой возрастной группе была рассчитана доля пациентов, получающих статинотерапию разной интенсивности (рисунок 3). Из полученных данных следует, что частота применения статинотерапии высокой интенсивности была выше у больных <65 лет ($p < 0,05$ для групп 1 и 2; $p < 0,01$ для групп 1 и 3). В свою очередь, пациенты пожилого и старческого возраста чаще получали терапию умеренной интенсивности ($p < 0,05$ для групп 1 и 2; $p < 0,01$ для групп 1 и 3). Статинотерапия низкой интенсивности практически не применялась (по 2 пациента из групп 2 и 3). Во многом сопоставимые результаты по интенсивности ГЛТ были получены в уже упомянутом выше исследовании EUROASPIRE V, где статинотерапию высокой интенсивности получали 51,8% пациентов <60 лет, 49,8% — 60-69 лет, 47,8% ≥70 лет [8]. Выявленные закономерности в целом согласуются с положениями актуальных клиниче-

ских рекомендаций. Так, европейские рекомендации по коррекции дислипидемий [16], предписывают назначать терапию статинами пациентам >75 лет, начиная с низких доз, а затем титровать их до достижения целевых уровней ХС ЛНП. В то же время американское руководство [6] больным данной возрастной категории рекомендует ГЛТ умеренной интенсивности. Таким образом, выявленное нами снижение частоты назначения статинотерапии высокой интенсивности с повышением возраста больных изучаемой выборки, особенно в группе пациентов старческого возраста, могло быть обоснованным.

Известно, что одной из основных причин, препятствующих применению статинов в средних и высоких дозах, особенно у пожилых пациентов, считают повышенный риск токсических реакций (миопатии и, в меньшей степени, гепатотоксичности) вследствие клинически значимых лекарственных взаимодействий, зачастую обусловленных НК статинов с другими сердечно-сосудистыми препаратами [17, 18]. В основе такого риска лежит высокая распространенность коморбидных патологий у пожилых больных и, соответственно, большая подверженность полипрагмазии (назначению ≥5 лекарственных препаратов одновременно) [17, 19]. Для оценки данного явления в изучаемой выборке больных ИБС, получавших статинотерапию, были

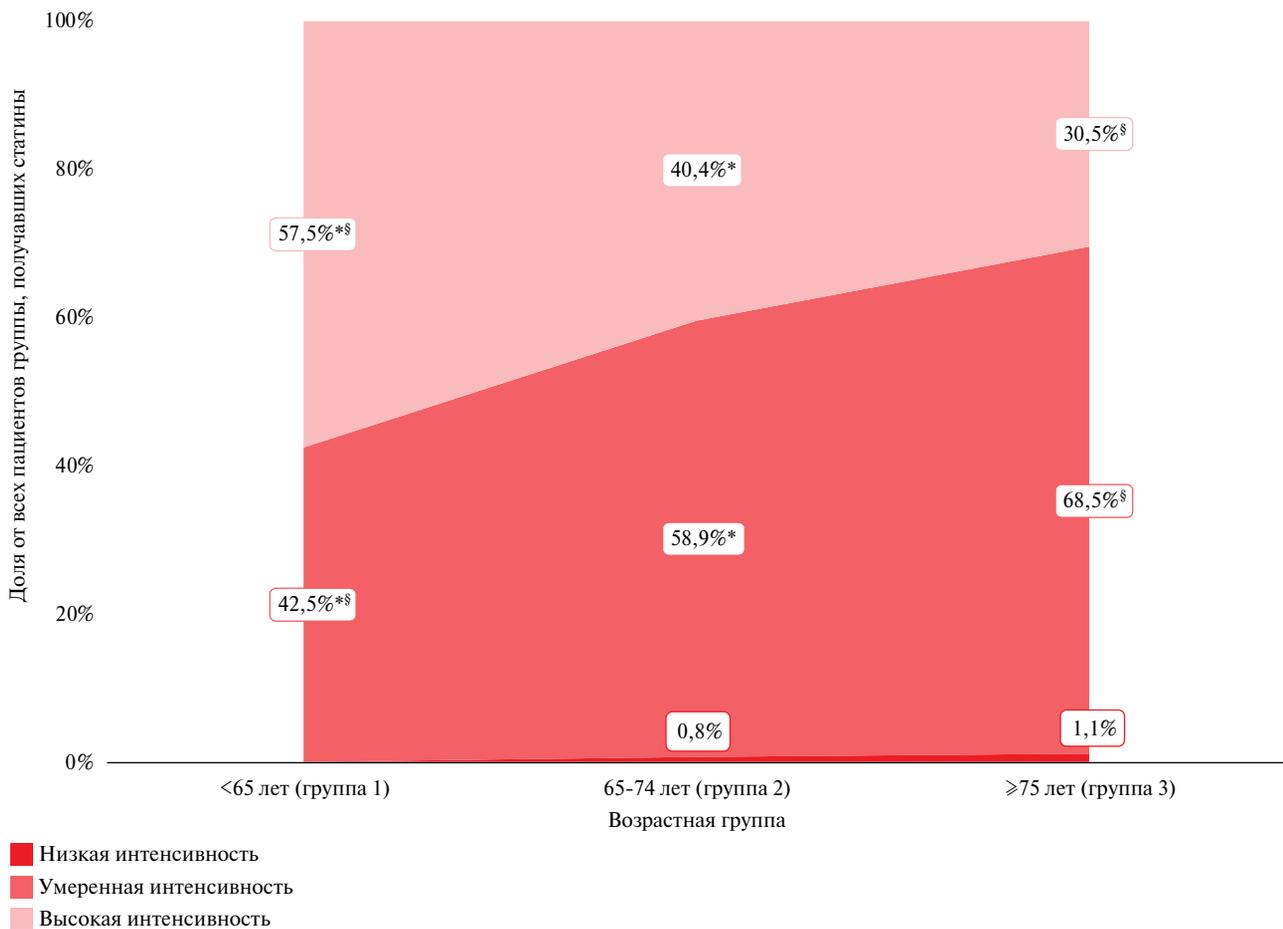


Рис. 3 Динамика интенсивности статинотерапии в зависимости от возраста пациентов с ИБС.
Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении групп 1 и 2; § — $p < 0,01$ при сравнении групп 1 и 3.

определены доли пациентов, принимавших ≥ 5 препаратов в каждой возрастной группе. Распространенность полипрагмазии оказалось несколько выше в группах пожилого и старческого возраста (82,3 и 87,7%, соответственно) по сравнению с пациентами < 65 лет (78,1%), однако выявленные различия не достигли статистической значимости ($p > 0,05$ для всех сравнений). Учитывая столь высокую распространенность полипрагмазии, представлялось целесообразным проанализировать частоту комбинаций статинов с другими сердечно-сосудистыми препаратами, потенциально взаимодействующими со статинами и способными повышать риск развития нежелательных реакций последних.

НК статинов с сердечно-сосудистыми препаратами. Согласно клиническим рекомендациям, среди сердечно-сосудистых препаратов особого внимания в контексте возможных клинически значимых лекарственных взаимодействий со статинами требуют антагонисты кальция (амлодипин, верапамил, дилтиазем), а также противоаритмический препарат амиодарон [16, 20], которые могут влиять на метаболизм статинов на уровне цитохрома P450 (в частности изофермента CYP3A4) и увеличивать риск, прежде всего, миопатии и рабдомиолиза.

Как следует из полученных результатов, от трети до половины пациентов имели в назначениях указанные выше НК — от 34,0% в группе 1 до 38,1% в группе 2 и 43,3% в группе 3 ($p > 0,05$ для всех сравнений) (рисунок 4). По данным литературы, частота таких комбинаций в назначениях больных > 65 лет составляет от 0,19 до 33% в зависимости от популяции и методики подсчета [21]. Подобный разброс затрудняет прямое сравнение, однако выявленное значение частоты НК в аналогичной возрастной категории (40,3% при объединении групп 2 и 3) находилось выше указанного диапазона.

Важно отметить, что \sim треть пациентов пожилого и старческого возраста имели в назначениях комбинацию статина с антагонистами кальция (амлодипин или верапамил), обладающими выраженной ингибирующей активностью по отношению к изоферменту CYP3A4 — основному пути метаболизма аторвастатина, который, согласно результатам настоящей работы, применялся у большинства больных данной возрастной категории. По данным исследования с участием 32801 пациента такие комбинации повышали риск нежелательных реакций как статинов (рабдомиолиз, гиперкалиемия, нефротоксичность), так и антагонистов каль-

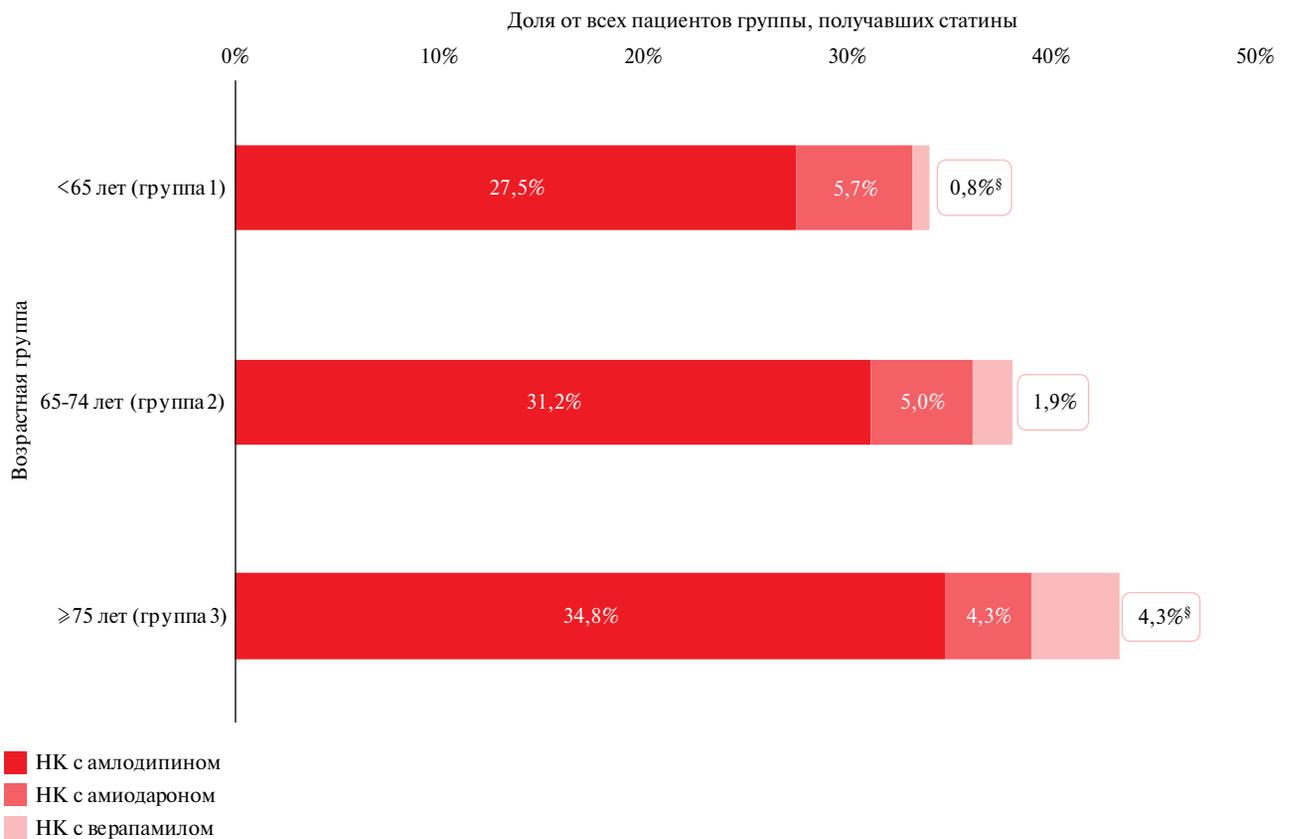


Рис. 4 Распространенность НК статинов с другими сердечно-сосудистыми препаратами в разных возрастных группах пациентов с ИБС. Примечание: [§] — $p < 0,05$ при сравнении групп 1 и 3.

ция (выраженная гипотензия) [22]. В данной ситуации стоит упомянуть, что в назначениях больных изучаемой выборки практически отсутствовал питавастатин, при этом структурные особенности данного препарата исключают метаболизм посредством изофермента системы цитохрома CYP3A4 и минимизируют трансформацию через изофермент CYP2C9 [23].

Достижение целевых значений липидов. Несмотря на то, что современные клинические рекомендации предписывают проявлять осторожность при назначении статинов пациентам пожилого и особенно старческого возраста, целевые уровни липидов остаются такими же, как и для более молодых больных. В связи с этим естественным было оценить степень достижения целевых значений ХС ЛНП (как главного суррогатного критерия эффективности ГЛТ) в исследуемых возрастных группах. Целевой уровень ХС ЛНП, использовавшийся на момент проведения исследования (2018г), отличается от принятого в настоящий момент. Согласно рекомендациям по лечению ИБС Минздрава России 2016г [24] и Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2013г [25], целевой уровень ХС ЛНП был $< 1,8$ ммоль/л. В обновленной версии рекомендаций Минздрава России 2020г [26], а также в рекомендациях ЕОК 2019г по коррекции дислипидемий и хро-

нических коронарных синдромов [16, 27] обозначен новый целевой уровень ХС ЛНП $< 1,4$ ммоль/л.

Необходимо отметить, что полноценный анализ данного аспекта был затруднен, т.к. данные по ХС ЛНП отсутствовали в медицинских картах $>$ половины больных каждой возрастной категории (59,9% — группа 1, 62,3% — группа 2, 70,0% — группа 3; $p > 0,05$ для всех сравнений). Безусловно, такая ситуация заслуживает негативной оценки. Явно недостаточное внимание специалистов к необходимости регистрировать динамику уровня ХС ЛНП может являться одной из возможных причин недостаточной результативности ГЛТ, которая имела место быть согласно полученным результатам (рисунок 5). Так, частота достижения как целевого уровня ХС ЛНП $< 1,8$ ммоль/л, так и целевого уровня $< 1,4$ ммоль/л, была одинаково низкой у пациентов всех возрастных групп ($p > 0,05$ для всех сравнений).

Таким образом, несмотря на достаточно высокую частоту назначения статинотерапии в изучаемой выборке больных ИБС, которая не зависела от возраста, а также практически полное отсутствие случаев низкоинтенсивной ГЛТ, контроль липидного статуса следует признать в равной степени неудовлетворительным для пациентов всех возрастных категорий. Возможными причинами могут являться как проблема подбора конкретного препарата, особенно

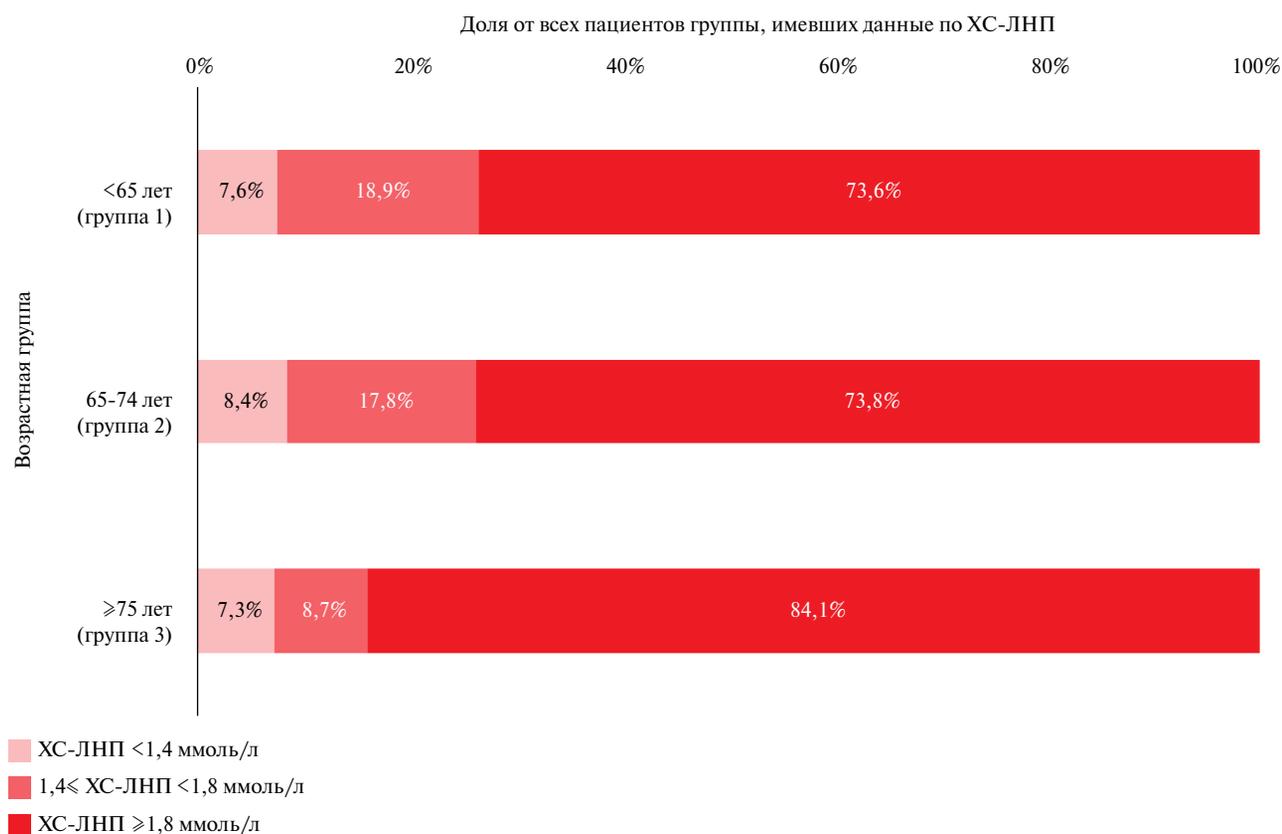


Рис. 5 Достижение целевых показателей ХС ЛНП у пациентов с ИБС разных возрастных групп.

с учетом более высокого риска лекарственных взаимодействий у больных пожилого и старческого возраста, так и явно недостаточное внимание врачей к мониторингу эффективности ГЛТ. Кроме того, нельзя забывать и о проблеме приверженности лечению амбулаторных пациентов с ИБС, которая в последнее время заявляет о себе все острее [28].

В качестве *ограничений проведенного исследования* следует отметить, что количество доступных данных было лимитировано ретроспективным дизайном. Кроме того, исследование выполнено в одном учреждении.

Заключение

Результаты исследования продемонстрировали отсутствие значимого влияния фактора возраста на частоту назначения ГЛТ, которая соответствовала среднеевропейскому уровню (≥80%). Двойная ГЛТ использовалась крайне редко (≤5%), особенно у старых пациентов (<1%). В структуре статинотера-

пии всех возрастных категорий в равной степени преобладал аторвастатин (>60% назначений), розувастатин реже получали пациенты >75 лет, а симвастатин — больные <65 лет. Статинотерапия высокой интенсивности активнее назначалась более молодым пациентам (57%) по сравнению больными пожилого (40%) и старческого (30%) возрастов. При этом контроль уровня ХС ЛНП не зависел от возраста больных и был достигнут менее чем у трети пациентов. Кроме того, в назначениях изученных возрастных групп больных ИБС была обнаружена сопоставимо высокая распространенность полипрагмазии (78-88%) и НК статинов с сердечно-сосудистыми препаратами (34-44%), способными повышать риск развития нежелательных реакций в результате лекарственного взаимодействия.

Отношения и деятельность: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Boytsov SA. Mechanisms for reducing mortality from coronary heart disease in different countries of the world. Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health. 2013;16(5):9-19. (In Russ.) Бойцов С.А. Механизмы снижения смертности от ишемической болезни сердца в разных странах мира. Профилактическая медицина. 2013;16(5):9-19.
- McAlister FA, Oreopoulos A, Norris CM, et al. Exploring the treatment-risk paradox in coronary disease. Arch Intern Med. 2007;167(10):1019-25. doi:10.1001/archinte.167.10.1019.
- Brar A, Santana JM, Salifu MO, et al. Dyslipidemia in Special Populations, the Elderly, Women, HIV, Chronic Kidney Disease and ESRD, and Minority Groups. In: McFarlane SI ed. Dyslipidemia.

- 1st ed. New York: IntechOpen., 2019;1-25. doi:10.5772/intechopen.82831. ISBN: 978-1-83968-004-5.
4. Berthold HK, Gouni-Berthold I. Lipid-lowering Drug Therapy in Elderly Patients. *Curr Pharm Des.* 2011;17(9):877-93. doi:10.2174/138161211795428803.
 5. Orimo H, Ito H, Suzuki T, et al. Reviewing the definition of "elderly". *Geriatr Gerontol Int.* 2006;6(3):149-58. doi:10.1111/j.1447-0594.2006.00341.x.
 6. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(24):e285-350. doi:10.1161/CIR.0000000000000625.
 7. Fitilev SB, Dimitrova DA, Shkrebneva II, et al. Secondary prevention of cardiovascular diseases among patients of different age groups with a history of myocardial infarction by the example of outpatient cardiology institution. *Ration Pharmacother Cardiol.* 2017;13(3):317-22. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-3-317-322.
 8. De Backer G, Jankowski P, Kotseva K, et al. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis.* 2019;285:135-46. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014.
 9. Jepma P, Jorstad HT, Snaterse M, et al. Lifestyle modification in older versus younger patients with coronary artery disease. *Heart.* 2020;106:1066-72. doi:10.1136/heartjnl-2019-316056.
 10. Phrommintikul A, Krittayaphong R, Wongcharoen W, et al. Management and risk factor control of coronary artery disease in elderly versus nonelderly: A multicenter registry. *J Geriatr Cardiol.* 2016;13(12):954-9. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2016.12.002.
 11. Xia TL, Huang FY, Li YM, et al. The impact of age on the implementation of evidence-based medications in patients with coronary artery disease and its prognostic significance: A retrospective cohort study. *BMC Public Health.* 2018;18(1):1-10. doi:10.1186/s12889-018-5049-x.
 12. Ponce OJ, Larrea-Mantilla L, Hemmingsen B, et al. Lipid-Lowering Agents in Older Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5):1585-94. doi:10.1210/jc.2019-00195.
 13. Armitage J, Baigent C, Barnes E, et al. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet.* 2019;393(10170):407-15. doi:10.1016/S0140-6736(18)31942-1.
 14. Munkhaugen J, Sverre E, Peersen K, et al. Is the novel LDL-cholesterol goal <1.4 mmol/L achievable without a PCSK9 inhibitor in a chronic coronary population from clinical practice? *Eur Prev Cardiol.* 2020;204748732092318. doi:10.1177/2047487320923187.
 15. Rallidis LS. The changing landscape of lipid-lowering therapy after the new ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Launching the era of triple hypolipidaemic therapy in very high risk patients. *Atherosclerosis.* 2020;292:231-3. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.11.009.
 16. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
 17. Ruscica M, Macchi C, Pavanello C, et al. Appropriateness of statin prescription in the elderly. *Eur J Intern Med.* 2018;50:33-40. doi:10.1016/j.ejim.2017.12.011.
 18. Bellosta S, Corsini A. Statin drug interactions and related adverse reactions: an update. *Expert Opin Drug Saf.* 2018;17(1):25-37. doi:10.1080/14740338.2018.1394455.
 19. Dias BM, Dos Santos FS, Reis AMM. Potential drug interactions in drug therapy prescribed for older adults at hospital discharge: Cross-sectional study. *Sao Paulo Med J.* 2019;137(4):369-78. doi:10.1590/1516-3180.2019.013405072019.
 20. Ezhov MV, Sergienko IV, Aronov DM, et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders for prevention and treatment of atherosclerosis. Russian guidelines VI revision. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias.* 2017;(3):5-22. (In Russ). Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2017;(3):5-22.
 21. Thai M, Reeve E, Hilmer SN, et al. Prevalence of statin-drug interactions in older people: A systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2016;72(5):513-21. doi:10.1007/s00228-016-2011-7.
 22. Wang YC, Hsieh TC, Chou CL, et al. Risks of adverse events following coprescription of statins and calcium channel blockers: A nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(2):e2487. doi:10.1097/MD.0000000000002487.
 23. Tokgözoğlu L, Zamorano JL. Current perspectives on the use of statins in the treatment of dyslipidaemic patients: focus on pitavastatin. *Drugs Context.* 2020;9(2020-4-4):1-11. doi:10.7573/dic.2020-4-4.
 24. Ministry of Health of Russia. Clinical recommendations "Stable coronary heart disease". 2016. (In Russ.) Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации "Стабильная ишемическая болезнь сердца". 2016. <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedcad.pdf>.
 25. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2949-3003. doi:10.1093/eurheartj/ehu038.
 26. 2020 Clinical practice guidelines for stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25:4076. (In Russ.) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25:4076. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076.
 27. Knuuti J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(2):3757. (In Russ.) Кнуutti J. 2019 Рекомендации ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома. Российский кардиологический журнал. 2020;25(2):3757. doi:10.15829/1560-4071-2020-2-3757.
 28. Zyryanov SK, Fitilev SB, Vozzhaev AV, Shkrebniova II, Shindryaeva NN, Klyuev DA, StepanyanLN, Landyshev NN, Voronko YG (2020). Medication adherence in patients with stable coronary artery disease in primary care. *Research Results in Pharmacology* 6(2):97-103. doi:10.3897/rpharmacology.6.54130