

Мигунова С.Г.<sup>1</sup>, Шепилова И.Б.<sup>1</sup>, Урванцева И.А.<sup>1</sup>, Широков В.А.<sup>2</sup>

## Приверженность к лечению, как фактор, определяющий эффективность оптимальной медикаментозной терапии у больных с окклюзирующим атеросклерозом внутренних сонных артерий

1 - БУ ХМАО – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут; 2 - ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий респотребнадзора», г. Екатеринбург

*Migunova S.G., Shepilova I.B., Urvanceva I.A., Shirokov V.A.*

### Compliance to treatment as the factor determining the effectiveness of optimal medical therapy in patients with occlusive atherosclerosis of the internal carotid artery

#### Резюме

В статье проанализирована приверженность к лечению дислипидемии у больных с окклюзирующим атеросклерозом внутренних сонных артерий. Сделан вывод о низкой приверженности к лечению дислипидемии у больных с окклюзирующим атеросклерозом ВСА. Проведен анализ приверженности к лечению с учетом гендерных и возрастных особенностей. Установлено, что приверженность к лечению не зависит от возраста. Женщины достоверно более привержены к лекарственной терапии статинами.

**Ключевые слова:** приверженность, лечение дислипидемии, окклюзирующий атеросклероз сонных артерий

#### Summary

The article analyzes the compliance to treatment of dyslipidemia in patients with occlusive atherosclerosis of the internal carotid artery. The conclusion is made that low adherence to treatment of dyslipidemia in patients with occlusive atherosclerotic carotid artery. The analysis of the compliance to treatment of gender and age differences. Found that compliance to treatment is not dependent on age. Women were more committed to drug therapy with statins.

**Key words:** compliance, treatment of dyslipidemia, occlusive atherosclerosis of carotid arteries

#### Введение

Ишемический инсульт представляет собой серьезную угрозу для здоровья и является ведущей причиной длительной недееспособности населения в развитых странах. Летальность от инсульта колеблется от 25 до 30%, а у выживших остается высокий риск развития повторного острого ишемического эпизода. Атеросклероз является причиной около трети всех инсультов. Современные методы лечения имеют целью замедлить прогрессирование болезни и защитить пациента от инсульта [1]. Атеросклеротическое поражение периферических сосудов является состоянием, связанным с высоким риском развития ССО, поэтому таким пациентам рекомендуется проведение гиполипидемической терапии. Статины являются основным классом лекарственных

средств, которые применяются для лечения пациентов с гиперлипидемиями и атеросклерозом [2]. Эффективность статинов доказана в многочисленных клинических исследованиях. Мета-анализ результатов 10 исследований с участием 3 443 пациентов выявил значительное замедление темпов прогрессирования атеросклероза сонных артерий у пациентов, получающих статины. При проведении мета - анализа результатов рандомизированных контролируемых исследований с участием более 90 000 пациентов, установлено снижение на 21% частоты развития инсультов любой этиологии в различных популяциях пациентов при приеме статинов, при этом отмечена существенная взаимосвязь между снижением уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) и уменьшением толщины комплекса интима - медиа

(ТКИМ) сонных артерий, что соответствовало снижению ТКИМ на 0,73% в год на каждые 10% снижения ХС ЛНП [5-10]. В настоящее время в РФ зарегистрировано 6 препаратов класса статинов: аторвастатин, ловастатин, симвастатин, правастатин, розувастатин и флувастатин [2]. По данным многочисленных международных обзоров и метаанализов, самую убедительную доказательную базу имеет оригинальный аторвастатин. Аторвастатин - полностью синтетический статин III генерации, хорошо изучен в рандомизированных клинических исследованиях (AVERT, MIRACL, ASCOT-LLA, TNT, IDEAL, PROVE-IT TIMI 22, ALLIANCE, REVERSAL, CARDS). Аторвастатин рекомендуется назначать у больных с высоким и очень высоким риском развития атеросклероза в дозе 20-80 мг/сут [11]. Терапевтические цели лечения дислипидемии основаны на результатах клинических исследований, в которых снижение уровня ХС ЛНП является основным показателем ответа на терапию. Таким образом, уровень ХС ЛНП остается первичной терапевтической целью в большинстве рекомендаций по лечению дислипидемий [12]. В качестве основной цели терапии для пациентов из группы очень высокого риска является снижение уровня ХС ЛНП до <1,8 ммоль/л или снижение исходного уровня ХС ЛНП на  $\geq 50\%$  [2,3].

Несмотря на большую доказательную базу эффективности статинов при различных заболеваниях, обусловленных атеросклерозом, в реальной клинической практике они используются недостаточно, в неадекватных дозах и часто не приводят к достижению целевого уровня ХС ЛНП [13]. Несоблюдение пациентами рекомендаций к назначенной терапии является важной проблемой. Приверженность пациентов к длительному лечению остается достаточно низкой. Через 1 год после начала терапии около 50% пациентов самостоятельно прекращают прием препаратов, подобранных и рекомендованных лечащим врачом. Примерно такая же часть больных, регулярно принимающих предписанные препараты, не достигает этим лечением целевых уровней показателей липидного спектра крови [4].

**Цель исследования** - оценка приверженности к гипохолестеринемической терапии у больных с окклюзирующим атеросклерозом внутренних сонных артерий (ВСА) в зависимости от гендерных и возрастных факторов.

## Материалы и методы

На амбулаторном этапе на базе Окружного кардиологического диспансера "Центра диагностики и сердечно - сосудистой хирургии" наблюдались 98 больных (средний возраст  $59,7 \pm 8,3$  лет) с окклюзирующим атеросклерозом ВСА и очень высоким риском ССО по шкале SCORE. Больным в соответствии с диагнозом была рекомендована оптимальная медикаментозная терапия, включающая дезагреганты, антикоагулянты, гипотензивные, сахароснижающие препараты и статины. Все больные были рандомизированы на 2 группы: первая включала в себя 40 больных (16 мужчин и 24 женщины, средний возраст  $58,9 \pm 7,5$  лет) регулярно принимавших аторвастатин в суточной дозе 20 мг. Вторую

группу составили 58 больных (29 мужчин и 29 женщин, средний возраст  $60,1 \pm 7,1$  лет) принимавших 20 мг аторвастатина не регулярно, либо в меньшей дозе. Период наблюдения составил 12 месяцев. Оценивали уровень ХС ЛНП в начале и через 12 месяцев исследования. Статистический анализ выполнен с использованием программ Microsoft Excel и Statistica 4,0. Для анализа полученных результатов использовали расчет средних величин (M), их ошибок (m) и среднеквадратичного отклонения (δ). Сравнение средних величин осуществлялось с помощью параметрического критерия (t) Стьюдента. Разность считалась достоверной при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В первой группе выявлено достоверное снижение ХС ЛНП по сравнению с исходными данными: с  $3,59 \pm 1,22$  ммоль/л до  $2,47 \pm 0,88$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). Среди мужчин показатель ХС ЛНП снизился с  $3,58 \pm 0,9$  ммоль/л до  $2,24 \pm 0,54$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ), среди женщин: с  $3,59 \pm 1,37$  ммоль/л до  $2,63 \pm 1,02$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ). Целевой уровень ХС ЛНП был достигнут у 50% больных (20 человек). Среди больных с достигнутым целевым уровнем ХС ЛНП женщины составили 60% (12 человек). Во второй группе больных отмечено достоверное снижение ХС ЛНП по сравнению с исходными данными: с  $3,39 \pm 0,99$  ммоль/л до  $2,7 \pm 0,7$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). Среди мужчин второй группы снижение уровня ХС ЛНП оказалось недостоверным ( $p = 0,083$ ). У женщин второй группы показатель ХС ЛНП достоверно снизился с  $3,39 \pm 1,04$  ммоль/л до  $2,42 \pm 0,63$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). Целевой уровень ХС ЛНП во второй группе удалось достигнуть у 16% больных (9 человек). Женщины с достигнутым целевым уровнем составили 78% (7 из 9). Сравнение среднего возраста больных не выявило статистически значимых различий как в целом по группам ( $p = 0,727$ ), так у мужчин ( $p = 0,421$ ) и женщин ( $p = 0,825$ ).

## Заключение

Полученные результаты показали низкую приверженность к лечению дислипидемии у больных с окклюзирующим атеросклерозом ВСА. Только 40% больных регулярно принимают рекомендованную терапию статинами в течение года. Даже у приверженных к лечению больных целевой уровень ХС ЛНП достигнут только в 50% случаев. Приверженность к лечению не зависит от возраста как среди мужчин так и среди женщин. При анализе гендерных различий установлено, что женщины достоверно более привержены к лекарственной терапии статинами. Таким образом, достижение терапевтических целей при лечении дислипидемий у больных с окклюзирующим атеросклерозом ВСА не возможно без повышения мотивации к терапии статинами. Повышение приверженности к лечению дислипидемий является важным фактором в решении проблемы снижения ССО в нашей стране и требует более активной работы среди врачей. ■

С.Г. Мизунова, И.Б.Шепилова, И.А.Урванцева, БУ ХМАО – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно – сосудистой хирургии», г. Сургут; В.А.Широков, ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий Роспотребнадзора», г. Екатеринбург

## Литература:

1. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. Российский согласительный документ: в 6 ч. / под ред. А.В.Покровского. М., 2013; 5.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. 5-й пересмотр. М., 2012 [<http://cardioline.ru/index.php/rekomendatsii-noa>].
3. Оценка гиполипидемической эффективности и безопасности различных доз аторвастатина / В.В. Кухарчук, А.И. Каминный // Кардиология. — 2007. — Том 47, № 10. — С. 51-53.
4. Thom S., Poulter N., Field J. et al. UMPIRE Collaborative Group. «Effects of a fixed-dose combination on medication adherence and risk factors in patients with or at risk of CVD: The UMPIRE randomized clinical trial» // JAMA 2013; 310: 918 - 29.
5. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010; 376:1670-1681.
6. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RG, de Craen A J, Knopp RH, Nakamura H, Ridker P, van Domburg R, Deckers JW. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2009; 338: b2376.
8. Mills EJ, Rachlis B, Wu P, Devereaux PJ, Arora P, Perri D. Primary prevention of cardiovascular mortality and events with statin treatments. A network meta-analysis involving more than 65,000 patients. J Am Coll Cardiol 2008;52: 1769-1781.
9. Kang S, Wu Y, Li X. Effects of statin therapy on the progression of carotid atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. Atherosclerosis 2004;177: 433-442.
11. Paraskevas KI, Hamilton G, Mikhailidis DP. Statins: an essential component in the management of carotid artery disease. J Vasc Surg 2007;46:373-386.
12. Amarenco P, Labreuche J, Lavalle ue P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. Stroke 2004;35:2902-2909.
13. Сусеков А. В., Хохлова Н. В. Доказательная база аторвастатина — пятнадцать лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактики, 2011, 10 (3): 103-112.
14. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010;376:1670-1681.
15. Р.Г.Оганов., Статины – препараты первой линии в профилактике и лечении атеросклероза. «Кардиология» журнал серии медицинский алфавит, 2013, 1: 12-15.