

Томилова Д. И., Карпов Ю. А., Лопухова В. В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва

## ДОЛГОСРОЧНАЯ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ ПОСЛЕ ПЛАНОВОГО КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ПРИ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ

Ключевые слова: статины, долгосрочная приверженность, чрескожное коронарное вмешательство, холестерин липопротеидов низкой плотности.

Ссылка для цитирования: Томилова Д. И., Карпов Ю. А., Лопухова В. В. Долгосрочная приверженность терапии статинами после планового коронарного стентирования при стабильной стенокардии. *Кардиология*. 2018;58(5):65–71.

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Изучение приверженности терапии статинами и ее связи с развитием сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов со стабильной стенокардией после планового чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) при 5-летнем наблюдении. **Материалы и методы.** В исследование включены 574 больных стабильной стенокардией (81% мужчин, средний возраст 60,3 года), госпитализированных для планового ЧКВ. Пациентам назначалась терапия в соответствии с рекомендациями по лечению стабильной стенокардии, в том числе статины. Приверженность терапии статинами после вмешательства оценивалась через 1 год при телефонном опросе и через 5 лет при амбулаторном обследовании и заполнении анкеты приверженности. Оценивались конечные точки (смертельные случаи как от сердечно-сосудистых, так и от всех причин, нефатальный инфаркт миокарда – ИМ, нефатальное острое нарушение мозгового кровообращения – ОНМК, повторная коронарная реваскуляризация), которые происходили после выписки из стационара, и их связь с приверженностью гиполипидемической терапии. **Результаты.** Период наблюдения составил от 3,4 до 67,6 мес (в среднем 53,5 мес). Через 1 год после ЧКВ 490 (85,4%) пациентов сообщили, что продолжают принимать статины. Спустя 5 лет прием статинов продолжали 380 (66,2%) пациентов. Препараты принимались в низких дозах (в среднем для симвастатина – 17,4 мг, для аторвастатина – 15,8 мг, для розувастатина – 12,1 мг) и лишь 8,7% лиц имели целевой уровень холестерина липопротеидов низкой плотности – ХС ЛНП (<1,8 ммоль/л). За время наблюдения ССО (смерть, нефатальные ИМ и ОНМК, повторная коронарная реваскуляризация) зарегистрированы в 24% случаев. Всего умерли 29 (5,1%) человек, из них 4 (0,7%) – от внесердечных причин, повторная реваскуляризация выполнялась у 84 (14,6%) больных, нефатальные ИМ и ОНМК отмечались у 17 (3%) и 8 (1,3%) больных соответственно. Пациенты, которые продолжали принимать статины к первому году наблюдения, имели меньшую частоту развития ССО (9% против 16,7% в группе пациентов, прекративших лечение; отношение шансов – ОШ 2,03 при 95% доверительном интервале – ДИ от 1,06 до 3,89;  $p=0,03$ ). Суммарное количество ССО через 5 лет не различалось, однако в группе пациентов, продолживших прием статинов, регистрировалось достоверно меньшее количество смертельных случаев (2,9% против 9,3% в группе пациентов, прекративших лечение;  $p=0,0178$ ). **Выводы.** Приверженность терапии статинами, как в течение первого года наблюдения, так и через 5 лет после ЧКВ, несмотря на использование в основном невысоких доз статинов и отсутствие целевого уровня ХС ЛНП, статистически значимо связана с лучшим прогнозом.

Tomilova D. I., Karpov Yu. A., Lopukhova V. V.

National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

## LONG-TERM STATIN ADHERENCE IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA AFTER CORONARY STENTING

Keywords: statins; long-term adherence; percutaneous coronary intervention; low density lipoprotein cholesterol.

For citation: Tomilova D. I., Karpov Yu. A., Lopukhova V. V. Long-Term Statin Adherence in Patients with Stable Angina after Coronary Stenting. *Kardiologiya*. 2018;58(5):65–71.

### SUMMARY

**Purpose.** To study adherence to therapy with statins and its relation to development of cardio-vascular complications (CVC) in patients with stable angina after elective percutaneous coronary intervention (PCI) at five-year observation. **Materials and methods.** This study comprised 574 patients with stable angina (81% men, mean age 60.3 years) hospitalized for elective PCI. All patients were prescribed therapy in accordance with recommendations on management of stable angina including statins. Adherence to statin therapy after PCI was assessed in 1 year at telephone interview and in 5 years at ambulatory examination and by filling of an adherence questionnaire. The following CVCs were registered during follow-up after hospital discharge: deaths from all causes, cardiovascular deaths, nonfatal myocardial infarctions and strokes, repetitive myocardial revascularizations. Associations of these events with adherence to hypolipidemic therapy were finally analyzed. **Results.** Mean duration of follow-up was 53.5 (from 3.4 to 67.6) months. In 1 year 490 patients

(84.5%) declared that they continued to take statins. In 5 years number of patients who continued taking statins was 380 (66.2%). Doses of statins were low (mean for simvastatin 17.4, atorvastatin – 15.8, rosuvastatin – 12.1 mg). Only in 8.7% of patients level of low density lipoprotein cholesterol (LDLC) was <1.8 mmol/L. During follow-up CVCs were registered in 24% of cases. Number of deaths was 29 (5.1%) including 4 noncardiac (0.7%). Repeat revascularizations were performed in 84 patients (14.6%). Nonfatal MI or stroke occurred in 17 (3%) and 8 (1.3%), respectively. Patients who reported use of statins at 1 year had lower rate of CVC compared with those who reported discontinuation (9 vs. 16.7%, odds ratio 2.3 [95% confidence interval 1.6 to 3.89], p=0.03). Total number of CVCs in 5 years was not different but among patients who continued statins there were significantly less deaths (2.9 vs. 9.3% among those who discontinued statins, p=0.0178). *Conclusions.* Adherence to therapy with statins both for first year and in 5 years after PCI despite use of mainly low doses and lack of achievement of target LDLC level was significantly associated with better prognosis.

**М**етоды реваскуляризации миокарда все чаще используются для лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм немедикаментозного и медикаментозного лечения после выполненных вмешательств, в том числе после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), который включает нормализацию образа жизни, контроль артериального давления (АД), липидного и углеводного обменов. Ухудшение течения заболевания и развитие сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов после ЧКВ может быть связано как с изменениями, происходящими в имплантированных стентах, так и с прогрессированием атеросклероза в артерии с выполненным вмешательством или в других артериях коронарного и других сосудистых бассейнов. Соблюдение врачебных рекомендаций, включая приверженность к терапии, является залогом успеха лечения. Преимущества приема статинов в профилактике ССО доказаны во многих рандомизированных клинических исследованиях [1–3]. Однако, несмотря на очевидную пользу гиполипидемической терапии и рекомендации специалистов по лечению дислипидемии, приверженность терапии статинами у пациентов с ИБС остается на низком уровне [4].

Целью настоящей работы явилось изучение приверженности терапии статинами у пациентов со стабильной стенокардией после планового ЧКВ в федеральном научно-исследовательском центре, и ее связи с развитием ССО при 5-летнем наблюдении в амбулаторных условиях.

### Материалы и методы

В исследование включены пациенты со стабильной стенокардией (старше 18 лет и с показаниями к проведению планового ЧКВ с имплантацией стента с лекарственным покрытием – СЛП), последовательно госпитализированные в 3 клинических отделения ФГБУ РКНПК МЗ РФ в период с декабря 2009 г. по декабрь 2010 г. Обязательным условием участия в исследовании являлся прием статинов не менее 1 мес до процедуры ЧКВ, однако специального анкетирования для оценки приверженности при включении не проводили.

Исключали пациентов с острым коронарным синдромом в течение 1 мес до ЧКВ, хронической сердечной недо-

статочностью III–IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов или фракцией выброса левого желудочка  $\leq 40\%$ , острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в течение 6 мес до ЧКВ, принимающих противовоспалительные препараты (за исключением ацетилсалициловой кислоты – АСК), а также больных с острым или хроническим воспалительным заболеванием, тяжелыми заболеваниями печени и почек, онкологическими заболеваниями в анамнезе. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

До процедуры ЧКВ проведено стандартное клинико-инструментальное и лабораторное обследование пациентов (определение общего холестерина – ОХС, холестерина липопротеинов низкой плотности – ХС ЛНП, холестерина липопротеинов высокой плотности – ХС ЛВП, триглицеридов – ТГ и С-реактивного белка), оценка получаемой лекарственной терапии. Пациенты до вмешательства получали статины, АСК, клопидогрел, по показаниям – антикоагулянты непрямого действия,  $\beta$ -адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II. В лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ФГБУ РКНПК МЗ РФ под руководством д. м. н., проф. А. Н. Самко выполнялась коронарография с последующей ангиопластикой с имплантацией СЛП, была дана ангиографическая характеристика (характер поражения, количество пораженных сосудов, количество имплантированных стентов, размеры стента, тип покрытия). В исследование были включены пациенты после неосложненного ЧКВ. При выписке был рекомендован постоянный прием лекарственных препаратов – АСК, клопидогрела (с отменой через 12 мес), статинов под контролем уровня ХС ЛНП (целевой <1,8 ммоль/л),  $\beta$ -адреноблокаторов и других препаратов по показаниям. Кроме того, были даны рекомендации по поддержанию АД ниже 140/90 мм рт. ст.

Через 1 год после ЧКВ проведен телефонный опрос для оценки течения заболевания (ССО) и терапии, включая статины. Коррекция лекарственной терапии и определение параметров липидного состава крови не проводились. Спустя 5 лет после вмешательства пациенты были приглашены в ФГБУ РКНПК МЗ РФ для амбулаторно-

го обследования, оценки клинического течения ИБС. Выполнен биохимический анализ крови с определением показателей липидного состава крови (общий холестерин – ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ), определено количество пациентов, продолживших принимать гиполипидемическую терапию, заполнена анкета приверженности терапии статинами. Приверженность терапии статинами определялась количеством времени, в течение которого пациент принимает препарат, основывалась на данных телефонного опроса и ответов на вопросы анкеты, апробированной в исследовании SERPHEUS [5] и включавшей вопросы о частоте приема статинов и частоте внесенных изменений в терапию, о возможных влияющих на них причинах, а также собственном взгляде пациента на лечение.

В качестве конечных точек были учтены смертельные случаи как от сердечно-сосудистых, так и от всех причин, нефатальный инфаркт миокарда (ИМ), нефатальное ОНМК, повторная коронарная реваскуляризация, которые происходили после выписки из стационара. Данные о смертельных случаях были получены на основании свидетельств о смерти, информация о перенесенных ИМ, ОНМК и повторной реваскуляризации – при предъявлении подтверждающей медицинской документации.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и пакетов прикладных программ Statistica for Windows v.7.0 («StatSoft Inc.», США) и SPSS v. 17.0 (ROC-анализ). Все полученные количественные данные обработаны методом вариационной статистики. Для каждого количественного параметра были определены среднее значение, среднеквадратическое отклонение, ошибка среднего, медиана, 95% доверительный интервал (ДИ). Для качественных данных определяли показатели частоты (%). Перед сравнительным анализом количественных параметров в исследуемых группах определяли вид распределения данных (тест Колмогорова–Смирнова, критерий Шапиро–Уилка). Для сравнения числовых показателей использовали критерий t Стьюдента для 2 независимых выборок. В целях сравнения непараметрических данных применяли критерий Манна–Уитни для несвязанных совокупностей. Показатели, изменяющиеся в динамике, оценивали с помощью парного критерия Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$  (95% уровень значимости) и при  $p < 0,01$  (99% уровень значимости).

## Результаты

В исследование включены 574 пациента со стабильной стенокардией (табл. 1). Дальнейшая судьба была прослежена у всех включенных пациентов. Период наблюдения составил от 3,4 до 67,6 мес (в среднем 53,5 мес).

На момент включения в исследование все пациенты принимали статины не менее 1 мес. Доза препара-

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Значение
Женщины	111 (19,3%)
Мужчины	463 (80,7%)
Средний возраст (min–max), годы	60,3 (30–85)
<b>Стенокардия:</b>	
• I–II ФК	389 (67,8%)
• III–IV ФК	185 (32,2%)
<b>Курение:</b>	
• нет	306 (53,3%)
• курение в анамнезе	137 (23,9%)
• курит	131 (22,8%)
Раннее начало ИБС у ближайших родственников	89 (15,5%)
Избыточная масса тела	287 (50%)
Ожирение	156 (27,2%)
Гиперлипидемия	440 (76,6%)
СД 2-го типа	96 (16,7%)
АГ	469 (82%)
ИМ в анамнезе	338 (58,9%)
АКШ в анамнезе	35 (6,1%)
ЧКВ в анамнезе	173 (30,1%)
Атеросклероз брахиоцефальных артерий	311 (54,2%)
Атеросклероз артерий нижних конечностей	80 (13,9%)
Мерцательная аритмия	18 (3,1%)

АКШ – аортокоронарное шунтирование; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; СД – сахарный диабет; ФК – функциональный класс; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

**Таблица 2.** Показатели липидного профиля при включении в исследование

Показатель, ммоль/л	Значение (min–max)
ОХС	4,1 (2,03–8,99)
ХС ЛНП	2,4 (0,73–5,39)
ХС ЛВП	1,0 (0,33–2,11)
ТГ	1,6 (0,37–7,51)

Здесь и в табл. 4: ОХС – общий холестерин; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ – триглицериды.

та подбирались индивидуально для каждого больного его лечащим врачом. До эндоваскулярного вмешательства 376 (65,4%) пациентов принимали аторвастатин, 81 (14,1%) – розувастатин, 114 (19,8%) – симвастатин, 3 (0,5%) – флювастатин. Средние дозы препаратов составили 16, 12, 16 и 60 мг соответственно. При этом целевой уровень ХС ЛНП не был достигнут у 440 (76,7%) пациентов. Исходный липидный состав крови приведен в табл. 2.

Через 1 год после процедуры ЧКВ при телефонном опросе 490 (85,4%) пациентов сообщили, что продолжают принимать статины. Эти пациенты были моложе (60 лет против 62 лет;  $p = 0,0419$ ), у них чаще встречался периферический атеросклероз (56% против 68%;  $p = 0,0393$ ), при включении в исследование имели ниже уровни

**Таблица 3. Характеристика гипополипидемической терапии через 5 лет**

Препарат	Средняя доза, мг	Число пациентов
Симвастатин	17,4	86 (22,6%)
Аторвастатин	15,8	203 (53,4%)
Розувастатин	12,1	91 (24%)

**Таблица 4. Липидный состав крови у пациентов через 5 лет**

Показатель, ммоль/л	Статинотерапия	Без статинотерапии	Р
ОХС	4,08±1,02	4,16±1,03	0,4336
ХС ЛНП	2,41±0,84	2,48±0,89	0,4255
ХС ЛПВП	0,95±0,24	0,97±0,28	0,4611
ТГ	1,58±0,86	1,52±0,82	0,5244

ОХС (4,06±0,98 ммоль/л против 4,29±1,21 ммоль/л;  $p=0,0531$ ) и ХС ЛНП (2,39±0,82 ммоль/л против 2,60±0,96 ммоль/л;  $p=0,0421$ ).

Спустя 5 лет прием статинов продолжали 380 (66,2%) пациентов. Характеристика гипополипидемической терапии отражена в табл. 3.

Среди всех пациентов 8,7% имели целевой уровень ХС ЛНП, медиана уровня ХС ЛНП составила 2,8 ммоль/л (0,08–9,6 ммоль/л). Достоверных различий по уровню ХС ЛНП у пациентов, принимающих статины, и прекративших лечение через 5 лет, не выявлено (табл. 4).

У пациентов, приверженных гипополипидемической терапии через 5 лет, уровни АД и частота сердечных сокращений (ЧСС) были ниже (систолическое АД 130,74±15,41 мм рт. ст. против 141,66±21,24 мм рт. ст.;  $p<0,00001$ ; диастолическое АД 78,36±9,48 мм рт. ст. против 83,38±11,11 мм рт. ст.;  $p=0,0005$ ; ЧСС 66±9 уд./мин против 69±10 уд./мин;  $p=0,0086$ ), среди них реже встречались пациенты с I–II функциональным классом стенокардии (40,6% против 59,3% в группе прекративших прием статинов;  $p=0,0003$ ).

Неблагоприятные исходы (нефатальные ИМ и ОНМК, смерть, повторная реваскуляризация) в течение наблюдения возникли у 24%. При анализе клинических исходов выявлено, что повторная реваскуляризация в связи с возникновением или усилением стенокардии выполнена у 84 (14,6%) пациентов (у 80 – ЧКВ и у 4 – аортокоронарное шунтирование), нефатальные ИМ и ОНМК регистрировались в 17 (3%) и 8 (1,3%) случаев соответственно. Всего умерли 29 (5,1%) человек, из них 4 (0,7%) – от внесердечных причин. От сердечно-сосудистых причин умерли 25 человек, среди них 4 – вследствие ИМ, 1 – в связи с развитием ОНМК, 20 – от острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Пациенты, которые продолжали принимать статины к первому году наблюдения, имели меньшую частоту возникновения ССО (9% против 16,7% в группе пациентов,

**Таблица 5. Прием статинов и частота развития ССО через 5 лет**

ССО	Статинотерапия	Без статинотерапии	Р
ИМ	15 (3,9%)	2 (1%)	>0,05
ОНМК	7 (1,8%)	1 (0,5%)	>0,05
Повторная реваскуляризация	76 (20%)	8 (4,1%)	>0,05
Смерть (от всех причин)	11 (2,9%)	18 (9,3%)	0,018

ССО – сердечно-сосудистое осложнение; ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

прекративших лечение; отношение шансов – ОШ 2,03 при 95% ДИ от 1,06 до 3,89;  $p=0,03$ ). При продолжении приема статинов через 5 лет регистрировалось достоверно меньшее количество смертельных исходов (табл. 5).

Через 5 лет при заполнении анкеты выявлено, что 68,9% больных продолжали принимать те же лекарственные препараты без изменения дозы, 88% пациентов принимали таблетки для снижения уровня ХС ежедневно, 24% осуществляли перерывы в приеме препарата. Всего 35% пациентов иногда забывали принимать лекарства, при этом 71% пациентов – не чаще раза в месяц.

## Обсуждение

Для оценки уровня приверженности врачом могут быть использованы различные опросники или специальные тесты с балльной оценкой результатов, а также расчет приверженности с использованием формулы с учетом количества принятых таблеток за определенный период времени. При выборе метода необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента, а также клиническую ситуацию. В настоящее время ни один из существующих методов не может использоваться в качестве «золотого стандарта», поэтому рекомендован комплексный подход – использование сочетания этих методов [6, 7].

В нашем исследовании приверженность определялась количеством времени, в течение которого пациент принимает препарат, и основывалась на результатах телефонного опроса и ответов на вопросы анкеты; кроме того, определялся уровень ХС ЛНП. Если к первому году наблюдения количество пациентов, сообщивших о продолжении приема статинов, достигало 85,4%, к 5 годам этот показатель снизился до 66,2%. Однако, несмотря на то что более 50% пациентов сообщили о продолжении лечения, целевой уровень ХС ЛНП имелся лишь у 8,7%. При анализе гипополипидемической терапии оказалось, что препараты принимались в низких дозах, а сами пациенты, согласно данным анкет, допускают возможность пропусков и перерывов в приеме статинов. Это подтверждается отсутствием достоверной разницы в показателях липидного состава крови в группах пациентов,

продолживших и прекративших лечение. Мы предполагаем, что в реальности количество пациентов, регулярно принимающих статины, может быть меньше, чем заявивших о приверженности терапии. Стоит также отметить, что исходно при проведении ЧКВ у 76,7% пациентов целевой уровень ХС ЛНП не был достигнут, и это могло повлиять на сохранение тенденции к гиперлипидемии в отдаленном периоде.

В нашей стране, по данным исследования АРГО, гиперлипидемия у пациентов из группы очень высокого риска развития ССО распространена довольно широко, а целевой уровень ОХС достигается лишь в 2–7,4% случаев. При этом прием статинов (симвастатин, аторвастатин, розувастатин) осуществляется в основном в дозах 10 и 20 мг, а максимальные дозы препарата практически не назначаются [8]. В других странах у больных ИБС частота достижения уровня ХС ЛНП <1,8 ммоль/л значительно выше и составляет в среднем 37% [9, 10].

Вместе с тем, несмотря на сохраняющуюся гиперлипидемию у большинства исследованных нами пациентов, а также отсутствие разницы в уровне ХС ЛНП, у сообщивших о продолжении приема статинов к первому году наблюдения после ЧКВ регистрировалось достоверно меньшее количество ССО в целом, а при продолжении приема статинов через 5 лет – смертельных случаев ( $p=0,03$  и  $p=0,018$  соответственно). Следует отметить, что в нашем исследовании у пациентов, продолжавших прием статинов, был лучше контроль АД и ЧСС, что связано с лучшей приверженностью в целом рекомендованной врачом лекарственной терапии. В исследовании D.J. Kumbhani и соавт. при 4-летнем наблюдении за более 37 000 пациентов из группы очень высокого риска выявлено, что у больных, которые были исходно и через 1 год привержены лечению, частота развития ССО, а также общая смертность были значительно ниже [11]. По результатам мета-анализа в связи с приверженностью терапии статинами, риск смерти от всех причин снижался на 36%, риск госпитализации в связи с обострением ИБС – на 21%. Связи между приверженностью гиполипидемической терапии и снижением частоты коронарной реваскуляризации не выявлено [12]. Кроме того, F.T. Shaya и соавт. показано, что у пациентов, пропускающих прием статинов, риск развития ИМ значительно выше [13].

На приверженность терапии влияет множество факторов, среди которых выделяют пожилой возраст пациентов, регулярность врачебного наблюдения, перенесенные в прошлом ССО, тяжесть состояния пациента, количество сопутствующих заболеваний и др. [14]. В нашем исследовании среди пациентов, приверженных терапии статинами, реже встречались пациенты с I–II функциональным классом стенокардии, чаще выявлялся периферический атеросклероз.

Сведений о влиянии плановой коронарной реваскуляризации на повышение приверженности терапии статинами в литературе мало. С одной стороны, пациенты после реваскуляризации могут быть более приверженными к профилактическим методам лечения в связи с пониманием тяжести своего состояния, с другой – они могут не иметь симптомов ишемии, и полагать, что дальнейшие профилактические методы лечения не нужны. А. Kulik и соавт. при сравнении пациентов, получавших только лекарственную терапию, с пациентами, которым проводилась коронарная реваскуляризация (ЧКВ или операция коронарного шунтирования), обнаружили, что приверженность была значительно ниже у пациентов после коронарной реваскуляризации. После операции коронарного шунтирования доля дней на лечении составила 70,2%, а после ЧКВ – 70,6%, в то время как у пациентов, получавших только лекарственную терапию, этот показатель был 79,4% ( $p<0,0001$ ). Тем не менее за время наблюдения у всех пациентов отмечался рост уровня приверженности (увеличение доли дней на лечении с 70,5 до 75,4%;  $p<0,0001$ ). Следует отметить, что в данной работе не изучались частота достижения целевого уровня ХС ЛНП до и после вмешательства и связь приверженности терапии статинами с течением ИБС [15].

Необходимость осуществления контроля над приверженностью к терапии статинами подчеркивается как в национальных, так и зарубежных рекомендациях по лечению дислипидемий. Согласно последним рекомендациям, с целью снижения риска развития ССО необходимо контролировать прием статинов через 4–12 нед с момента начала или от последней коррекции терапии. При этом, после того как пациент становится приверженным терапии статинами, необходимо продолжить следить за регулярностью приема препарата каждые 3–12 мес [16, 17]. В соответствии с последними рекомендациями Европейского общества кардиологов лечащим врачам необходимо проводить оценку уровня приверженности терапии статинами и устанавливать возможные причины ее снижения или отсутствия. Кроме того, в руководстве предлагаются инструкции по улучшению контакта между врачом и пациентом [18, 19]. В российских рекомендациях по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза проблеме приверженности также уделяется большое внимание. Подчеркивается необходимость выявления барьеров на пути к регулярному приему статинов, а также представлены различные стратегии, направленные на улучшение приверженности [6]. С целью поддержания приверженности рекомендуется регулярно контролировать уровни липидов в плазме крови, а также указывается важность комбинированной терапии в достижении целевого уровня ХС ЛНП.

**Ограничения исследования.** Следует отметить, что специального контроля над лечением пациентов в ходе исследования не проводилось. В исследовании не анализировались причины прекращения терапии статинами или применение заведомо низких доз препаратов (переносимость, рекомендации врачей, экономические факторы). Неизвестно также, как часто пациенты посещали врача, какие получали рекомендации, и в какой степени следовали им.

## Выводы

Приверженность терапии статинами в течение первого года наблюдения после чрескожного коронарного вмешательства статистически достоверно связана с меньшим

количеством сердечно-сосудистых осложнений и со статистически значимо меньшим количеством летальных исходов при продолжении приема через 5 лет после вмешательства. Пациенты, которые подвергаются инвазивному лечению, в должной мере не следуют рекомендациям по применению гиполипидемической терапии. При обсуждении с пациентом предлагаемой терапии следует обращать их особое внимание на необходимость регулярного применения назначенной терапии, включая прием статинов, контроль дозировки препаратов и уровня холестерина липопротеидов низкой плотности, в том числе для определения приверженности терапии не реже 1 раза в год.

## Сведения об авторах:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва

Отдел ангиологии

Томилова Д. И. – аспирант отдела.

Карпов Ю. А. – д. м. н., проф., руков. отдела.

Лопухова В. В. – ст. н. с. отдела.

E-mail: darya\_igorevna574@list.ru

## Information about the author:

National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

Darya I. Tomilova – graduate student of the department.

E-mail: darya\_igorevna574@list.ru

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B., Emberson J., Blackwell L. et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380 (9841):581–590. DOI: 10.1016/S0140-6736 (12) 60367-5.
2. Di Sciascio G., Patti G., Pasceri V. et al. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;54 (6):558–565. DOI: 10.1016/j. jacc. 2009.05.028.
3. De Vera M. A., Bhole V., Burns L. C., Lacaille D. Impact of statin adherence on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2014;78 (4):684–698.
4. Maningat P., Gordon B. R., Breslow J. L. How do we improve patient compliance and adherence to long-term statin therapy? *Curr Atheroscler Rep* 2013;15 (1):291. DOI: 10.1007/s11883-012-0291-7.
5. Boytsov S. A., Khomitskaya Y. V. Centralised Survey on the Undertreatment of The Hypercholesterolemia in Russia (СЕРНЕУS). *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2013;12 (4): 67–74. Russian DOI:10.15829/1728-8800-2013-4-67-74 (Бойцов С. А., Хомицкая Ю. В. Централизованное исследование по оценке эффективности лечения гиперхолестеринемии в России (СЕРНЕУS). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2013;12 (4):67–74. DOI:10.15829/1728-8800-2013-4-67-74).
6. Lam W. Y., Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *Biomed Res Int* 2015. 2015:217047. DOI: 10.1155/2015/217047.
7. Deshpande S., Quek R. G., Forbes C. A. et al. A systematic review to assess adherence and persistence with statins. *Curr Med Res Opin* 2017;33 (4):769–778. DOI: 10.1080/03007995.2017.1281109.
8. Akhmedzhanov N. M., Nebieridze D. V., Safaryan A. S. et al. Analysis of hypercholesterolemia prevalence in the outpatient practice (according to the ARGO study): Part I. *Ration Pharmacother Cardiol* 2015;11 (3):253–260. Russian (Ахмеджанов Н. М., Небиеридзе Д. В., Сафарян А. С. и др. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО): часть I. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2015;11 (3):253–260).
9. Gitt A. K., Jünger C., Smolka W., Bestehorn K. Prevalence and overlap of different lipid abnormalities in statin-treated patients at high cardiovascular risk in clinical practice in Germany. *Clin Res Cardiol* 2010;99 (11):723–733. DOI: 10.1007/s00392-010-0177-z.
10. Goodman Sh. G., Langer A., Bastien N. R. et al., on behalf of the DYSIS Canadian Investigators. Prevalence of dyslipidemia in statin-treated patients in Canada: results of the DYSlipidemia International Study (DYSIS). *Can J Cardiol* 2010;26 (9):e330–e335.
11. Kumbhani D. J., Steg P. G., Cannon C. P. et al.; REduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry Investigators. Adherence to secondary prevention medications and four-year outcomes in outpatients with atherosclerosis. *Am J Med* 2013;126 (8):693–700. DOI: 10.1016/j. amjmed. 2013.01.033.
12. Xu W.-H., Han B.-Sh., Ma L.-L. et al. Relationship between statin adherence and long-term clinical consequences in patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2016;9 (6):9195–9202.

13. Shaya F.T., Gu A., Yan X. Effect of persistence with drug therapy on the risk of myocardial reinfarction. 2008;33:288–295.
14. Wong M. C., Jiang J. Y., Griffiths S. M. Adherence to lipid-lowering agents among 11,042 patients in clinical practice. *Int J Clin Pract* 2011;65 (7):741–748. DOI: 10.1111/j. 1742–1241.2011.02706. x.
15. Kulik A., Shrank W.H., Levin R., Choudhry N.K. Adherence to statin therapy in elderly patients after hospitalization for coronary revascularization. *Am J Cardiol* 2011;107 (10):1409–1414. DOI: 10.1016/j. amjcard. 2011.01.013.
16. Stone N.J., Robinson J., Lichtenstein A. H. et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 29:1–45. DOI: 10.1161/01. cir. 0000437738.63853.7a
17. Jacobson T.A., Ito M.K., Maki K.C. et al. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1 – Full report. *J Clin Lipidol* 2015;9 (2):129–169. DOI: 10.1016/j. jacl. 2015.02.003.
18. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. et al.; Authors/Task Force Members. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) *Eur Heart J* 2016;37 (29):2315–2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.
19. Catapano A.L., Graham I, De Backer G. et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 2016;253:281–344. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis. 2016.08.018.
20. Kukharchuk V.V., Konovalov G.A., Susekov A.V. et al. Guidelines for the management of dyslipidaemias lipid disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. V revision. 2012. Russian (Кухарчук В.В., Коновалов Г.А., Сусеков А.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. V пересмотр. 2012 г.).

Поступила 05.07.17 (Received 05.07.17)