

Дислипидемия. Барьеры на пути больного к выполнению врачебных рекомендаций

А.Б. Сумароков✉

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

Аннотация

Неприверженность лечению или участие больного в лечении, частичное или полное, нередко наблюдается среди лиц, имеющих нарушения липидного обмена. Природа этого явления многопланова, так как ее корни – не только в медицинских проблемах. Неприверженность лечению сказывается на отдаленном прогнозе сосудистого заболевания. Обсуждены примеры барьеров на пути выполнения рекомендаций по лечению, которые стоят перед больным и его врачом.

Ключевые слова: дислипидемия, гиполипидемическая терапия, неприверженность лечению, приверженность лечению

Для цитирования: Сумароков А.Б. Дислипидемия. Барьеры на пути больного к выполнению врачебных рекомендаций. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (6): 511–516. DOI: 10.26442/20751753.2021.6.200908

REVIEW

Dyslipidemia. Barriers on the way of the patient to the implementation of medical recommendations

Aleksander B. Sumarokov✉

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Abstract

Non-adherence is a frequent pattern in patients with dyslipidemia. Reasons of this are not only medical problem. Non-adherence influences on long-term life prognosis in cardiovascular disease. Problems of non-adherence and barriers front to patient and his physician discussed.

Keywords: dyslipidemia, lipid lowering therapy, non-adherence to treatment, adherence to treatment

For citation: Sumarokov AB. Dyslipidemia. Barriers on the way of the patient to the implementation of medical recommendations. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (6): 511–516. DOI: 10.26442/20751753.2021.6.200908

Эффективность медикаментозной терапии больного с сердечно-сосудистыми заболеваниями, при которых необходим регулярный длительный прием лекарственных средств, зависит от правильного выбора препарата или их сочетаний и от того, насколько точно выполняются предписания врача – режим приема и дозировки. Это аксиоматическое положение, казалось бы, не подлежит обсуждению, однако, как показывает практика, оно далеко не всегда выполняется без дефектов. Приверженность лечению (compliance, adherence) можно охарактеризовать степенью разрыва между реальным соблюдением изменений образа жизни и режима лечения и рекомендованными специалистом, наблюдающим больного. Отклонения в выбранных режимах терапии при необходимом длительном лечении часто встречаются при разных хронических заболеваниях, особенно среди пациентов с бессимптомным течением заболевания и отсутствием медицинского контроля. Это делает таких больных наиболее склонными к отходу от выполнения врачебных рекомендаций, малой приверженности лечению, неприверженности лечению (НЛ). Проблема НЛ носит комплексный многоуровневый характер, затрагивающий разные медицинские и социальные аспекты; она часто встречается на практике, несмотря на имеющиеся показания к терапии. При сердечно-сосудистой патологии НЛ часто встречается среди больных артериальной гипертонией, с ишемической болезнью сердца (ИБС), сердечной недостаточностью, при дислипидемиях. Лечение больных с

тяжелыми дислипидемиями – важная задача, стоящая перед здравоохранением страны [1].

Проблема неполного выполнения больными рекомендованного на длительные сроки лечения встречается даже среди пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и влияет на прогноз заболевания [2–6]. Это в полной мере относится и к больным, имеющим дислипидемии. Частота применения статинов среди впервые обратившихся амбулаторно к врачу-кардиологу больных, которые имели повышенный уровень холестерина в крови, составила 32% и находилась в обратной зависимости от категории сердечно-сосудистого риска, достигая максимума в 42% при очень высоком риске, при этом частота достижения целевого уровня общего холестерина менее 4,5 и 4,0 ммоль/л у пациентов высокого и очень высокого риска равна 5,0 и 5,7% [7]. Прерывание терапии статинами ухудшает прогноз больного в долгосрочной перспективе [2, 8]. В результате невыполнение плана терапии уведет больного от эффективного в настоящее время лечения к «естественному течению болезни». Исследования показывают, что и сами больные, и наблюдающие их врачи склонны переоценивать точность выполнения намеченных планов длительной терапии, не учитывают пропуски препарата. В зарубежной литературе для оценки регулярности приема препарата используется отношение числа дней, в которые больной принимал препарат (Proportion of Days Covered – PDC), ко всему назначенному сроку, или отношение количе-

Информация об авторе / Information about the author

✉ Сумароков Александр Борисович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. проблем атеросклероза Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: vokoramus@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8115-851X

✉ Aleksander B. Sumarokov – Cand. Sci. (Med.), Senior Res. Officer, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: vokoramus@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8115-851X

ства выданных доз препарата к числу дней приема (Mean Possession Rate – MPR). Порогом качественного участия больного в лечении принято считать величину показателей PDC и MPR 80%. НЛ у больных дислипидемиями встречается часто и нарастает по мере отдаления от дня начала применения препарата [9]. Через несколько лет после первые сделанного назначения препарата лишь 50% больных продолжают принимать статины. Это отмечается и при проведении первичной профилактики ИБС, и у больных артериальной гипертензией при наличии дислипидемии, реально имеющих высокий риск инсульта [10], и у больных, перенесших инфаркт миокарда [10, 11].

Причины НЛ всегда индивидуальны у каждого больного, но можно выделить общие закономерности. Среди больных, характеризующихся НЛ, отмечаются признаки общепатологического ряда – возраст, пол, наследственность; факторы, обусловленные соматическим (тяжесть состояния и сопутствующая патология, особенно перенесенный инсульт, болезни легких и диабет) и психологическим состоянием больного – забывчивость, предубеждения против приема лекарств; факторы медицинской природы (связанные с возможными нежелательными эффектами непереносимости препарата, лекарственной несовместимостью, в ряде случаев – с количеством принимаемых препаратов); склонность к самолечению; недостатки в организации качественного оказания медицинской помощи (ее доступность, укорочение времени визита к врачу, недостаточное внимание врача к разъяснению больному хроническим заболеванием его состояния, плана и целей лечения). Перечисленные факторы, способствующие НЛ, можно определить как немодифицируемые (пол, возраст, раса) и модифицируемые по аналогии с факторами риска ИБС [12]. Некоторые из модифицируемых факторов обычно находятся вне сферы внимания терапевта, но и на них мы должны обращать внимание, так как они оказывают влияние на отдаленный прогноз болезни [13].

НЛ у больных с дислипидемией, безусловно, имеет много общего с таким же явлением при других заболеваниях, однако можно выделить некоторые черты, характерные для НЛ при проведении именно гиполипидемической терапии (ГЛТ). Факторы, приводящие к НЛ среди больных при первичной профилактике сосудистой патологии, и причины НЛ у больных, проходящих лечение на фоне уже возникшего заболевания, имеют некоторые различия. У пациентов с высокой гиперлипидемией без признаков сосудистого заболевания, относящегося к первичной профилактике, на первый план в возникновении НЛ выходят психологические проблемы: убеждение «Я здоров» (анозогнозия), предубеждения против приема любых лекарственных препаратов, приоритет в стиле жизни проблем, связанных с работой, стремление избежать огласки среди окружающих факта приема лекарств. Эти стоящие перед больным барьеры особенно важно ликвидировать в случае впервые выявленной семейной гиперхолестеринемии, когда надо рано начать лечение. Помочь убедить такого больного может выявление коронарного кальция с помощью мультиспиральной компьютерной томографии, фиксация внимания на семейный анамнез и наличие в нем случаев ранней смерти родных. Пожилой возраст пациента не является поводом для отмены терапии статинами, если проводимое лечение хорошо переносится. Отмена терапии статинами у пожилых ведет к росту неблагоприятных сосудистых событий на величину свыше 30% относительно группы продолжавших лечение [14]. Во французском популяционном исследовании среди наблюдавшихся на протяжении 2,4 года 120 173 пожилых человек старше 75 лет у 14,3% пациентов зафиксирован эпизод отмены терапии статинами и у 5396 (4,5%) человек отмечены сердечно-сосудистые осложнения. Относительный риск любого сосудистого события составил 1,33 (95% доверительный

интервал – ДИ 1,18–1,50), коронарного осложнения – 1,46 (95% ДИ 1,21–1,75), цереброваскулярного осложнения – 1,26 (95% ДИ 1,05–1,51); риск прочих сосудистых событий также несколько возрастал – 1,02 (95% ДИ 0,74–1,40). Если лечение хорошо переносится и общее состояние пациента позволяет, терапию следует продолжить [14].

Среди пациентов с установленным диагнозом сердечно-сосудистого заболевания при проведении вторичной профилактики чаще называют другие причины НЛ, во многом связанные с основной симптоматикой патологии, состоянием больного, удобством приема назначенной терапии (кратность приема, полипрагмазия), а также опасением больного по поводу побочных явлений, недостаточным эффектом в отношении снижения липидных показателей плазмы крови. Проблема НЛ связана с общепатологическими признаками – возраст, пол, наследственность; медицинскими причинами – бессимптомность дислипидемии, состояние больного, обусловленное тяжестью заболевания (симптоматология, хрупкость больного), сопутствующими заболеваниями. Барьеры, стоящие перед больным при выполнении плана медикаментозного лечения, могут иметь психологическую природу: информация о возможности побочных явлений, опасения и страх, склонность пациента к забывчивости; проблемы с доступностью медицинской помощи, дефекты общения между врачом и пациентом, низкий образовательный уровень больного, в ряде случаев – медицинская безграмотность (неадекватное восприятие информации о болезни, ее лечении и лекарствах), склонность к самолечению. Возможное негативное влияние, способствующее НЛ, возникает в случае так называемого негативного плацебо-эффекта, когда страдания больного возникают вследствие психологических проблем на фоне приема лекарства, действию которого не присущи фармакологические эффекты, наблюдаемые у больного. Это явление установлено при сравнении частоты жалоб на побочные эффекты в открытых и ослепленных исследованиях [15]. Среди причин появления НЛ часто указываются снижение мотивации из-за субдепрессии, большого количества назначенных препаратов, отсутствие налаженного взаимопонимания между врачом и пациентом, воздействие алкоголя, финансовые сложности [16], отсутствие поддержки со стороны семьи, неверие в необходимость приема лекарств (табл. 1) [17, 18]. Некоторые больные избегают приема лекарств во время периода отдыха. Отсутствие ощущений болезни, бессимптомность дислипидемии, ложное чувство здоровья способствуют НЛ. Устранение после хирургического или эндоваскулярного лечения критического поражения атеросклерозом сосудистого русла и обусловленных им симптомов не означает в дальнейшем возможность отказа от приема медикаментов, как это порой представляется многим больным с ИБС.

Существуют **ятрогенные причины НЛ**, полной или частичной. Отрицание необходимости лечения статинами при дислипидемиях в настоящее время – нонсенс; чаще встречается недостаточно эффективное использование препарата. Наиболее частой причиной малой эффективности ГЛТ следует считать невыход на целевой уровень коррекции липидного обмена. Одного факта приема обоснованно выбранного препарата недостаточно для эффективного лечения; важно достижение в ходе терапии доказанного объективным способом фармакодинамического эффекта медикамента (целевого уровня), что должно сказаться на течении заболевания. Это нелегкая задача прежде всего для лечащего врача. Оптимальный контроль уровня липидов при назначении статинов отмечается лишь у половины (49,4%) пациентов, что показано в международном исследовании SERPHEUS, проведенном среди больных из 29 стран, в том числе России [19, 20].

Существует ряд дополнительных источников ятрогенного возникновения НЛ: частая смена наблюдающих врачей,

Таблица 1. Возможные препятствия для больного при выполнении лечения, упоминаемые в опубликованных метаанализах за 2010–2017 гг. (F. Devine и соавт., с изменениями [16])

Наиболее часто упоминаемые препятствия для больного	Область, связанная с развитием НЛ	Препоны на уровне взаимоотношений с врачом и системой медпомощи	Частота упоминаний в литературе	
Недостаточная общая медицинская грамотность больных	Система медицинской помощи	Недостаточное информирование врачом пациентов о природе болезни и реальном состоянии их здоровья	+	
Отсутствие знаний о препарате		Недостаточное информирование больных о действии лекарства	+	
Недостаточное общение с врачом		Нет индивидуального подхода в общении с больным	+	
Нет доверия к доктору	Отношения врач – пациент	Потеря пациентов из-за недоверия к врачу	++	
Опасения насчет побочных эффектов		Медико-биологическая проблема	+++	
Предубеждение против приема препарата		Психологическая проблема	+	
Убеждение: симптомов нет – лекарства не нужны		Недостаточное объяснение больному важности лечения при малосимптомных состояниях	+	
Влияние алкоголя		Воздействия для устранения привычки	+	
Забывчивость		Применение методов напоминания	++	
Депрессия и снижение мотивации		Недостаточные усилия по устранению симптомов депрессии	+++	
Стоимостный барьер – цена лекарств и ее неполное покрытие страхованием		Область социально-экономических отношений	Назначение больному недоступных по цене препаратов	++
Недостатки в контроле приема	Недостаточное внимание к поддержке процесса лечения пациента			+
Предубеждения				+
Доступность медпомощи				+
Культурные обычаи	Недостаточное внимание со стороны медицины к традициям культуры больного		+	
Приоритет работы			+	
Уровень образования			++	
Возникшее желание поменять рутинный прием лекарств	Проблемы, связанные с проведением терапии	Неприятие больным назначенного плана лечения, склонность больного или врача к неоправданному новаторству	+	
Слишком большая нагрузка лекарствами		Полипрагмазия	+++	
НС	Клинико-фармакологическая проблема	Редкое побочное явление с неуточненной природой, интерферирующее с миалгиями другого происхождения, которые часто служат поводом для НЛ	+++	

отсутствие преемственности в терапии, проблемы в контакте с медперсоналом. НЛ при дислипидемии растет при плохом контроле лечения [21]. Следует обратить внимание на нередкое отсутствие у практических врачей понимания природы побочных явлений препарата, инертность в титровании терапевтической дозы, наблюдаемое порой отсутствие преемственности терапии между стационаром и амбулаторным звеном, замену препаратов с доказанной эффективностью на препараты без достаточного фармакодинамического эффекта, с сомнительной, по мнению исследователей, работавших с препаратом, эффективностью. Встречается нежелание врачей следовать общепринятым рекомендациям. В таком случае врач должен иметь твердое обоснование своей тактики, которое желательнее обсудить с другими специалистами.

Недостижение эффективной целевой дозы, прекращение поиска на уровне субоптимальных доз – болезнь отечественной терапии, причем не только при лечении дислипидемии. Успех длительной терапии приносят лишь достигнутые и степень снижения концентрации липидов крови, и длительность наблюдаемого эффекта, которая должна быть многолетней, согласно принципу «лучше ниже, лучше дольше» [22–24].

Поддержка мотивации больного к лечению является важнейшим инструментом терапевта в профилактике возможного появления НЛ [25]. Большое значение имеет авторитет врача и учреждения, в которое обратился пациент. Больной должен ощутить эмпатию врача (сопереживание, заинтересованность в оказании помощи); это поможет пациенту поверить в успех проводимого лечения. Наиболее ценным для установления долговременного контакта меж-

ду врачом и пациентом для эффективного лечения является ясное понимание пациентом природы болезни, причин возникновения симптоматики, возможностей лекарственной терапии. Больной уже на начальном этапе болезни должен «научиться лечиться», чтобы избежать метода проб и ошибок на себе. При этом со стороны врача нежелателен патерналистский подход с диктовкой условий выполнения лечения. Правильное информирование больного и его понимание плана лечения лежат в основе действий врача, которые могут благоприятно отразиться на прогнозе заболевания. Напротив, конфликтные ситуации – способ направить больного на путь к НЛ. Спекуляции на тему мифа о разрушении организма лекарствами, паразитирующие на явлении нежелательных эффектов терапии, способствуют предубеждению против приема лекарств и самолечению. Нежелательное влияние на формирование предубеждений больного против медикаментозной терапии может оказывать и не подтвержденная достоверными источниками информация на тему медицины [26]. Если наблюдающий больного врач заподозрил у пациента НЛ, в дальнейшем он должен уделить этому аспекту особое внимание, например провести разъяснительную беседу с целью понимания больным природы болезни, назначить ему более частые визиты, ведение пациентом дневника приема лекарств, применить другие приемы профилактики НЛ.

Особое место среди причин, препятствующих лечению статинами, занимают проблемы, возникающие в связи с возможными **побочными явлениями терапии** [6, 27–32]. Непереносимость статинов (НС) в терапии дислипидемий служит барьером, который, хотя находится несколько в стороне от многих перечисленных причин НЛ, является

важнейшим фактором, влияющим на реакцию больного на лечение, и во многих случаях приводит к НЛ.

У ряда больных отмечаются явления НС, которая протекает в форме статиноассоциированной мышечно-скелетной боли (САМСБ), других побочных эффектов. НС возникает, когда на необходимых для достижения целевого уровня, нужного для снижения сосудистого риска, дозировках препарата возникают разные нежелательные явления: мышечные симптомы, головная боль, инсомния, диспепсия, сыпь, гинекомастия, боль в суставах, алопеция [28]. Частота таких явлений при приеме высоких доз статинов может достигать 10–15%. Миопатии, миозиты и рабдомиолиз, относящиеся к серьезным побочным эффектам, развиваются относительно редко. Проблема состоит в том, что истинная НС встречается не очень часто и носит чисто медицинский, клинико-фармакологический характер, но подозрение на нее – один из частых поводов для НЛ, что, в свою очередь, может влиять на прогноз [6]. В исследовании [6] при сопоставлении прогноза среди лиц с НС и НЛ и прогноза в группе больных с высокой степенью участия в лечении НС ассоциирована с увеличением частоты повторного инфаркта миокарда на 36% (41,1 vs 30,1 на 1 тыс. человеко-лет наблюдения соответственно), повышением частоты обострения течения ИБС на 43% (62,5 vs 43,8 на 1 тыс. человеко-лет наблюдения соответственно) при более низкой частоте общей смертности (79,9 vs 94,2 на 1 тыс. человеко-лет соответственно). При многофакторном анализе отношение риска при НС равно 1,50 по сравнению с больными с высокой степенью участия в лечении (95% ДИ 1,30–1,73) в отношении повторного инфаркта; 1,51 (95% ДИ 1,34–1,70) в отношении обострения ИБС и 0,96 (95% ДИ 0,87–1,06) в отношении общей смертности [6].

САМСБ требует внимательного отношения, чтобы исключить в случае подтвержденной ее связи с проводимой терапией переход к развитию серьезных осложнений. Сложность проблемы заключается в трудностях дифференциальной диагностики САМСБ ввиду неспецифической симптоматики в сопоставлении с картиной других нейромышечных заболеваний; используя имеющуюся симптоматику, дифференцировать САМСБ с другими проблемами, возникающими при патологии мышц и связочного аппарата, трудно. Больные с появившимися на фоне статинов новыми жалобами нередко самостоятельно прерывают лечение из-за убеждения в возможном развитии опасного побочного явления, что препятствует осуществлению ГЛТ. Побочные эффекты, ассоциированные с применением статинов, в большинстве своем сопровождаются жалобами, природа которых обусловлена сопутствующей патологией или связана с психологическими проблемами пациента. До 10% больных, получающих терапию статинами, бросают лечение из-за миалгии [33]. В контролируемых клинических исследованиях, в которых действие статинов рассматривалось на фоне плацебо, установлено, что частота нежелательных явлений на фоне приема статинов превышает уровень плацебо лишь на 0,1%. В постмаркетинговых исследованиях приводятся данные о более высокой частоте нежелательных явлений [34]. Наибольшее внимания врача заслуживают индуцируемая статинами **миопатия и рабдомиолиз**.

САМСБ (миопатия) проявляется болью или мышечной слабостью, судорогами. Обычно симптомы САМСБ возникают в первые 3 мес терапии, могут уменьшаться после снижения дозы и вернуться вновь при восстановлении прежнего режима приема препарата. В типичных случаях отмечаются ноющая боль и слабость сгибателей бедра и в мышцах плечевого пояса, иногда в спине, обычно симметрично с обеих сторон. В ряде случаев болевые ощущения могут быть весьма интенсивными, сопровождаться судорогами, мышечной слабостью. Иногда боли носят переходящий характер, проходят спонтанно. Квалифицированный разбор таких случаев позволяет отличить жалобы, свя-

занные с разными миалгиями, не имеющими причинно-следственных связей с приемом препарата; они обычно связаны с мышечно-фасциальными скелетными болями другой природы, которые часто встречаются у лиц среднего и пожилого возраста, в том числе среди не получавших статины пациентов. Для принятия решения о возможности продолжения терапии статинами или переходе на другие препараты важны результаты определения уровня креатинфосфокиназы (КФК), повышенный уровень которой говорит о поражении ткани мышц. Статиновые миалгии сопровождаются подъемом концентрации КФК до уровня, в 10 раз превышающего верхнюю границу нормы. Подозрение на миопатию возникает при уровне КФК свыше трехкратного превышения верхней границы нормы. Следует помнить, что повышение уровня КФК может быть вызвано гипотиреозом, при котором также наблюдаются самостоятельные мышечная слабость и подъем КФК, а также недавний эпизод значительных мышечных нагрузок. Снижение интенсивности проведения терапии статинами (с последующим решением вопроса о режиме продолжения ГЛТ) приводит к падению уровня КФК и исчезновению симптомов миозита. При остром рабдомиолизе (некроз скелетных мышц) этот показатель еще больше и превышает границу нормы в 40 раз и более. Появляется красно-коричневое окрашивание мочи. Частота рабдомиолиза при приеме статинов невелика: он встречается у 0,01% всех принимавших препарат лиц. В случае развития данного осложнения оно устраняется после прекращения приема статина. Рабдомиолиз требует госпитализации, поскольку некроз мышц может привести к острой почечной недостаточности из-за миоглобинурии. Предрасполагающими факторами к миопатии и рабдомиолизу могут быть пожилой возраст, гипотиреоз, предшествовавшие заболевания мышц, прием циклоспорина. Требуется наблюдение при патологии почек, следует спросить пациента о мышечных заболеваниях у прямых родственников. В очень редких случаях рабдомиолиз может начаться остро, обычно в этих случаях имеются предрасполагающие факторы. При лечении могут помочь «статиновые каникулы» – кратковременное прерывание терапии на 1–2 нед до ослабления симптомов с последующим принятием решения о дальнейшем варианте проведения ГЛТ в форме снижения дозировок статина, «статиновых каникул», переходе на другой статин, интермиттирующий прием статина, прибавлении к уменьшенной дозе статинов приема эзетимиба (ингибитор всасывания холестерина в кишечнике), применении препаратов PCSK9. Поэтому появление миалгии требует наблюдения и принятия взвешенного решения об опасности выявленных симптомов, но не исключает продолжения терапии. В любом случае такие жалобы требуют внимания. Надо понимать, что при полной отмене липидснижающей терапии статинами без ее необходимой коррекции больной может подвергнуться еще большему риску в среднесрочном будущем [32]. Следует избегать внезапного прекращения лечения статинами при появлении САМСБ. В случаях НС (интолерантности к статинам) возможны постепенное снижение дозы, переход на другой препарат статинов, использование интермиттирующего режима приема [30] и других возможностей липидснижающей терапии. Проблема НС, связанная с их лекарственной природой, еще не нашла своего решения, поиски которого продолжаются в области биохимии, генетики, иммунологии этого явления.

Влияние статинов на печеночные ферменты является одним из ориентиров в контроле лечения больного. В настоящее время имеются рекомендации отказа от определения трансаминаз в ходе проводимой терапии из-за неспецифичности теста и его проведение только на старте терапии и в случае появления у больного каких-либо жалоб [28]. В ходе лечения допускается трехкратное

повышение уровня печеночных ферментов. Тяжелое повреждение печени возможно при терапии статинами, однако такие случаи являются редкостью, они составляют примерно 1 случай на 100 тыс. больных, получающих статины [35]. При появлении симптомов тяжелого поражения печени переход на другой препарат статинов не способствует регрессу поражения, и поэтому такой переход не рекомендуется.

Дифференциальный диагноз поражения печени на фоне терапии статинами проводится прежде всего с острым вирусным гепатитом, при этом хронический вирусный гепатит не является противопоказанием к статинам [33]. Влияние терапии статинами на появление симптомов сахарного диабета продолжают исследовать, поскольку природа явления не расшифрована до конца. Риск развития сахарного диабета на протяжении ближайших 5 лет повышен в 1,1–1,2 раза. Однако нежелательное влияние в виде относительно небольшого роста частоты сахарного диабета среди принимающих статины больных несомненно многократно перекрывается защитным действием против тяжелых осложнений атеросклероза. Схожие выводы делаются и в отношении наблюдавшегося некоторого учащения развития геморрагического инсульта, частота которого очень невелика, и параллельного снижения вероятности других сосудистых катастроф [33]. Полипрагмазия часто отмечается как одна из причин НЛ, особенно среди пожилых больных с сопутствующей патологией. При проведении ГЛТ у больных с фибрилляцией предсердий из-за повышенной вероятности побочных эффектов следует избегать одновременного назначения симвастатина и варфарина. Критического анализа при полипрагмазии заслуживает весь список назначений с исключением из него препаратов с сомнительным эффектом и не направленных на достижение ключевых задач терапии; следует исключить возможность лекарственного взаимодействия гипохолестеремических препаратов. В настоящее время в комбинированной терапии нуждаются большинство пациентов; она является основой современной стратегии ведения больных, обеспечивает возможности достижения целевых уровней показателей эффективности лечения: холестерина липопротеинов низкой плотности, артериального давления, гликемии.

Можно упомянуть и **факторы, способствующие приверженности больного** проводимой терапии, – доверие пациента наблюдающему его врачу и к медицинскому учреждению, ясное понимание пациентом проблем со своим здоровьем и целей терапии, психологическая поддержка больного со стороны врача, положительные мотивации к деятельности, удобный режим приема препаратов, отсутствие тяжелой коморбидной патологии, успешное применение такого же лечения знакомыми, стимулирующие примеры течения аналогичного заболевания у близких родственников больного.

В многоплановой проблеме НЛ при дислипидемии можно выделить факторы, возможно влияющие на долгосрочный прогноз жизни, и факторы, которые могут сказаться на среднесрочном прогнозе. Среди последних – необоснованное резкое прекращение приема статинов в случае их непереносимости без сохранения липидснижающей терапии (в этом случае рекомендуются снижение дозирования статина, применение «статиновых каникулов», прибавление к уменьшенной дозе статина приема эзетимиба, переход на другой статин, интермиттирующий прием препарата, применение препаратов PCSK9); необоснованное прекращение приема статинов при тяжелой коморбидной патологии (инсульт, диабет). Можно предполагать, что появление на рынке новых липидснижающих лекарственных средств, имеющих значительно меньшую кратность приема и выраженное длительное гипохолестеремическое действие, создаст новые возможности решения проблем НЛ при лечении дислипидемии.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interest.

Литература/References

1. Шлякто Е.В., Баранова Е.И. Основные направления снижения сердечно-сосудистой смертности: что можно изменить уже сегодня? *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(7):3983 [Shlyakhto EV, Baranova EV. Central directions for reducing cardiovascular mortality: what we can be changed today? *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(7):3983 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-39833
2. De Vera MA, Bhole V, Burns LC, Lacaille D. Impact of statin adherence on cardiovascular disease and mortality outcomes: systematic review. *Brit J Clin Pharmacol*. 2014;78(4):684-98. DOI:10.1111/bcp.12339
3. Rodriguez F, Maron DJ, Knowles JW, et al. Association of Statin Adherence With Mortality in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiol*. 2019;4(3):206-13. DOI:10.1001/jamacardio.2018.4936
4. Guglielmi V, Bellia A, Pecchioli S, et al. Effectiveness of adherence to lipid lowering therapy on LDL-cholesterol in patients with very high cardiovascular risk: A real-world evidence study in primary care. *Atherosclerosis*. 2017;263:36-41. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2017.05.018
5. Huber CA, Meyer MR, Steffel J, et al. Post-myocardial Infarction (MI) Care: Medication Adherence for Secondary Prevention After MI in a Large Real-world Population. *Clin Ther*. 2019;41(1):107-17. DOI:10.1016/j.clinthera.2018.11.012
6. Serban MC, Colantonio LD, Manthripragada AD, et al. Statin Intolerance and Risk of Coronary Heart Events and All-Cause Mortality Following Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(11):1386-95. DOI:10.1016/j.jacc.2016.12.036
7. Ежов М.В., Близнак С.А., Алексеева И.А., Выгодин В.А. Распространенность гиперхолестеринемии и применение статинов в амбулаторной практике в Российской Федерации. Исследование АЙСБЕРГ – диагностирование пациентов с гиперхолестеринемией в условиях амбулаторной практики на раннем этапе с целью улучшения сердечно-сосудистого прогноза. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2017;4(29):5-17 [Ezhov MV, Bliznyuk SA, Alekseeva IA, Vygodin VA. Prevalence of hypercholesterolemia and statins intake in the outpatient practice in the Russian Federation (Iceberg study). *Atherosclerosis i dislipidemii*. 2017;4(29):5-17 (in Russian)].
8. Dascalopoulou SS, Delahey JAC, Filion KB, et al. Discontinuation of statin therapy following an acute myocardial infarction: an population-based study. *Eur Heart J*. 2008;29(17):2083-91. DOI:10.1093/eurheartj/ehn346
9. Halava H, Huopponen R, Pentti J, et al. Predictors of first-year statin medication: A cohort study. *J Clin Lipidol*. 2016;10(4):987-95. DOI:10.1016/j.jacl.2016.04.010
10. Herttua K, Martikainen P, Batty GD, Kivimäki M. Poor Adherence to Statin and Antihypertensive Therapies as Risk Factors for Fatal Stroke. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(13):1507-15. DOI:10.1016/j.jacc.2016.01.044
11. Переверзева К.Г., Якушин С.С., Лукьянов М.М., Драпкина О.М. Приверженность лечению пациентов в отдаленном периоде наблюдения после инфаркта миокарда (данные регистра REGATA). *Кардиология*. 2020;60(10):66-72 [Pereverzeva KG, Yakushin SS, Loukianov MM, Drapkina OM. Adherence to the treatment of patients in the long-term supervision period after myocardial infarction (according to the REGATA register). *Kardiologiya*. 2020;60(10):66-72 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2020.10.n1264
12. Leslie KH, McCowan C, Pell JP. Adherence to cardiovascular medication: a review of systematic reviews. *J Public Health (Oxf)*. 2019;41(1):e84-e94. DOI:10.1093/pubmed/fdy088
13. Lansberg P, Lee A, Lee ZV, et al. Nonadherence to statins: individualized intervention strategies outside the pill box. *Vasc Health Risk Manag*. 2018;14:91-102. DOI:10.2147/VHRM.S158641
14. Giral P, Neumann A, Weill A, Coste J. Cardiovascular effect of discontinuing statins for primary prevention at the age of 75 years: a nationwide population-based cohort study in France. *Eur Heart J*. 2019;40(43):3516-25. DOI:10.1093/eurheartj/ehz458
15. Penson PE, Mancini GB, Toth PP, et al.; Lipid and Blood Pressure Meta-Analysis Collaboration (LBPMC) Group & International Lipid Expert Panel (ILEP). Introducing the 'Drucebo' effect in statin therapy: a systematic review of studies comparing reported rates of statin-associated muscle symptoms, under blinded and open-label conditions. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9(6):1023-33. DOI:10.1002/jcsm.12344
16. Devine F, Edwards T, Feldman SR. Barriers to treatment: describing them from a different perspective. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:129-33. DOI:10.2147/PPA.S147420
17. Choudhry NK, Avorn J, Glynn RJ, et al. Full coverage for preventive medications after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2011;365(22):2088-97. DOI:10.1056/NEJMsa1107913
18. Xu HY, Yu YJ, Zhang QH, et al. Tailored Interventions to Improve Medication Adherence for Cardiovascular Diseases. *Front Pharmacol*. 2020;11:510339. DOI:10.3389/fphar.2020.510339
19. Chiang CE, Ferrières J, Gotcheva NN, et al. Suboptimal Control of Lipid Levels: Results from 29 Countries Participating in the Centralized Pan-Regional Surveys on the Undertreatment of Hypercholesterolemia (CEPHEUS). *J Atheroscler Thromb*. 2016;23(5):567-87. DOI:10.5551/jat.31179
20. Boytsov S, Logunova N, Khomitskaya Y; CEPHEUS II investigators. Suboptimal control of lipid levels: results from the non-interventional Centralized Pan-Russian Survey of the Undertreatment of Hypercholesterolemia II (CEPHEUS II). *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):158. DOI:10.1186/s12933-017-0641-4
21. Choudhry NK, Isaac T, Lauffenburger JC, et al. Effect of a Remotely Delivered Tailored Multicomponent Approach to Entrance Medication Taking for patients With Hyperlipidemia,

- Hypertension, and Diabetes. The STIC2IT Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2018;178(9):1182-9. DOI:10.1001/jamainternmed.2018.3189
22. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2017;38(32):2459-72. DOI:10.1093/eurheartj/ehx144
23. Domanski MJ, Tian X, Wu CO, et al. Time Course of LDL Cholesterol Exposure and Cardiovascular Disease Event Risk. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(13):1507-16. DOI:10.1016/j.jacc.2020.07.059
24. Ryou IS, Chang J, Son JS, et al. Association between CVDs and initiation and adherence to statin treatment in patients with newly diagnosed hypercholesterolaemia: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2021;11:e045375. DOI:10.1136/bmjopen-2020-045375
25. Шайдюк О.Ю., Кудинова М.А., Таратухин Е.О., Ромашенко О.В. Врач – лечит, а больной – лечится? Современные представления о приверженности к терапии пациентов с ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал.* 2017;9:104-8 [Shaydyuk OYu, Kudinova MA, Taratukhin EO, Romashenko OV. Clinician – treats, and patient – being treated? Recent view on the treatment adherence in coronary heart disease setting. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;9:104-8 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2017-9-104-108
26. Nielsen SF, Nordestgaard BG. Negative statin-related news stories decrease statin persistence and increase myocardial infarction and cardiovascular mortality: a nationwide prospective cohort study. *Eur Heart J.* 2016;37(11):908-16. DOI:10.1093/eurheartj/ehv641
27. Bruckert E, Hayem G, Dejager S, et al. Mild to moderate muscular symptoms with high-dosage statin therapy in hyperlipidemic patients – the PRIMO study. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2005;19(6):403-14. DOI:10.1007/s10557-005-5686-z
28. Banach M, Rizzo M, Toth PP, et al. Statin intolerance – an attempt at unified definition. Position paper from an International Lipid Expert Panel. *Arch Med Sci.* 2015;11(1):1-23. DOI:10.5114/aoms.2015.49807
29. Драпкина О.М., Чернова Е.М. Миопатия как побочный эффект терапии статинами: механизмы развития и перспективы лечения. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2015;11(1):96-101 [Drapkina OM, Chernova EM. Myopathy as a side effect of statin therapy: mechanisms of development and prospects for treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2015;11(1):96-101 (in Russian)].
30. Toth PP, Patti AM, Giglio RV, et al. Management of Statin Intolerance in 2018: Still More Questions Than Answers. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2018;18(3):157-73. DOI:10.1007/s40256-017-0259-7
31. Бубнова М.Г. Нежелательные эффекты терапии статинами: реальные доказательства. *CardioСоматика.* 2019;10(1):51-61 [Bubnova MG. Adverse effects of statin therapy: real evidence. *Cardiosomatics.* 2019;10(1):51-61 (in Russian)]. DOI:10.26442/22217185.2019.1.190264
32. Зыков М.В. Проблема безопасности липидснижающей терапии. *Кардиология.* 2019;59(55):13-26 [Zykov MV. The problem of safety of lipid-lowering therapy. *Kardiologiya.* 2019;59(55):13-26 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2505
33. Newman CB, Preiss D, Tobert JA, et al. Statin Safety and Associated Adverse Events: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019;39(2):e38-e81. DOI:10.1161/ATV.000000000000073
34. Buettner C, Davis RB, Leveille SG, et al. Prevalence of musculoskeletal pain and statin use. *J Gen Intern Med.* 2008;23(8):1182-6. DOI:10.1007/s11606-008-0636-7
35. Björnsson E, Jacobsen EI, Kalaitzakis E. Hepatotoxicity associated with statins: reports of idiosyncratic liver injury post-marketing. *J Hepatol.* 2012;56(2):374-80. DOI:10.1016/j.jhep.2011.07.023

Статья поступила в редакцию / The article received: 29.04.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 14.06.2021



OMNIDOCTOR.RU