

# Аспирин и статины: ВОЗМОЖНОСТИ СОВМЕСТНОГО УЛУЧШЕНИЯ ПРОГНОЗА ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

**К.Г. ПЕРЕВЕРЗЕВА, С.С. ЯКУШИН**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

## Информация об авторах:

**Переверзева Кристина Геннадьевна** – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (4912) 46-08-01; e-mail: [pereverzevakg@gmail.com](mailto:pereverzevakg@gmail.com)  
**Якушин Сергей Степанович** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения выс-

шего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (4912) 46-08-01; e-mail: [prof.yakushin@gmail.com](mailto:prof.yakushin@gmail.com)

## РЕЗЮМЕ

На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются главной причиной смертности населения во всех странах мира, что во многом обусловлено невысокой приверженностью пациентов с ССЗ к лечению. По данным регистра РЕКВАЗА, средняя приверженность пациентов одной из поликлиник г. Рязани к лечению ( $n = 1\ 165$ ) в 2012 г. составила 62,4%, приверженность к приему бета-адреноблокаторов (БАБ) – 70,8%, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – 62,2%, блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) – 57,1%, статинов – 46,8%, антиагрегантов – 70,0%. Средняя приверженность к лечению у выживших пациентов этой же группы ( $n = 918$ ) через 4 года в 2016 г. стала статистически значимо меньшей ( $p < 0,001$ ) и составила 47,8%. Приверженность пациентов к приему БАБ, ИАПФ также стала статистически значимо меньшей ( $p < 0,0001$ ) и составила 43,8 и 50,0% соответственно; приверженность к приему БРА статистически незначимо снизилась на 3,6% по сравнению с исходной. Наибольшей оказалась приверженность к приему антиагрегантов – 63,9%, хотя и она, по сравнению с исходными данными, стала статистически значимо меньшей ( $p = 0,0037$ ), а исходно невысокая приверженность к приему статинов за 4 года статистически значимо снизилась ( $p < 0,0001$ ) и составила всего 28,2%. Полученные данные определяют один из возможных путей повышения приверженности к приему статинов – фиксированная комбинация их с другими препаратами, влияющими на прогноз, например с антиагрегантами.

**Ключевые слова:** приверженность, Регистр КардиоВАСкулярных Заболеваний, аспирин, статины, профилактика, сердечно-сосудистые заболевания

**Для цитирования:** Переверзева К.Г., Якушин С.С. Аспирин и статины: возможности совместного улучшения прогноза при сердечно-сосудистой патологии. *Медицинский совет*. 2018; 21: 28-33. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-28-33>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# ASPIRIN AND STATINS: POSSIBILITIES FOR JOINT IMPROVEMENT OF PROGNOSIS IN CARDIOVASCULAR DISEASE

**Kristina G. PEREVERZEVA, Sergey S. YAKUSHIN**

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 390026 Ryazan, 9, Vysokovoltynaya St.

## Author information

**Sergey Stepanovich Yakushin** – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» of the

Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (4912) 46-08-01; e-mail: [prof.yakushin@gmail.com](mailto:prof.yakushin@gmail.com)  
**Kristina Gennadyevna Pereverzeva** – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Hospital Therapy of the

Federal State Educational Institution of Higher Education «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (4912) 46-08-01; e-mail: [pereverzevakg@gmail.com](mailto:pereverzevakg@gmail.com)

## ABSTRACT

Today, cardiovascular diseases (CVDs) are the main cause of death in all countries of the world, which is largely due to the low adherence of patients with CVDs to treatment. According to the RECVASA register, the average adherence of patients of one of

the polyclinics in the city of Ryazan to treatment ( $n = 1,165$ ) in 2012 was 62.4%, adherence to beta-adrenergic blocking agent (BABs) was 70.8%, to angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEs) – 62.2%, to angiotensin II (ARB) receptor blockers – 57.1%, to statins – 46.8%, and to antiplatelet agents – 70.0%. The average adherence to treatment in survivors of the same group ( $n = 918$ ) in 4 years in 2016 was significantly lower ( $p < 0.001$ ) and amounted to 47.8%. Patient adherence to BABs, ACEs also became statistically significantly lower ( $p < 0.0001$ ), at 43.8% and 50.0%, respectively; adherence to ARB was statistically insignificantly lower by 3.6% compared to the original level. The highest level of adherence to the use of antiplatelet agents was 63.9%, although it was significantly lower compared to the initial data ( $p = 0.0037$ ), and the initially low adherence to the use of statins for 4 years has statistically significantly decreased ( $p < 0.0001$ ) and amounted to only 28.2%. The data obtained determine one of the possible ways to increase adherence to statins - a fixed combination of them with other drugs affecting the prognosis, such as antiplatelet drugs.

**Keywords:** adherence, Cardiovascular Disease Register, aspirin, statins, preventive measures, cardiovascular diseases

**For citation:** Pereverzeva K.G., Yakushin S.S. Aspirin and statins: possibilities of joint improvement of prognosis in cardiovascular pathology. *Meditsinsky Sovet.* 2018; 21: 28-33. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-28-33>.

**Conflict of interest:** the authors declare that there is no conflict of interest.

**Н**а сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) все еще остаются основной причиной смертности населения во всех странах мира, несмотря на достижения последних лет в их лечении, первичной и вторичной профилактике.

При этом примечательно то, что наибольший вклад в смертность от ССЗ вносят лица с ранее установленными диагнозами ССЗ [1], то есть лица, выживаемость которых во многом зависит от эффективности вторичной профилактики, в том числе проводимой лекарственной терапии, и в значительной мере определяется тем, в какой степени пациент следует рекомендациям врача или, иными словами, тем, насколько он привержен к лечению. Высокая приверженность к лечению статистически значимо уменьшает риск неблагоприятных событий, в том числе риск смерти [2], позволяет избежать значительных экономических потерь в системе здравоохранения, способствует сохранению, а в ряде случаев и повышению качества жизни пациентов [3, 4].

Но несмотря на это, более 50% больных с хроническими неинфекционными заболеваниями все еще не выполняют рекомендаций врача [5], прерывая лекарственную терапию в половине случаев в течение первых 6 месяцев лечения и только в 15% случаев, по данным S. Carter (2001) и L. Osterberg (2005), остаются высокоприверженными к лечению хотя бы в течение года [6, 7].

В чем же причина такой низкой приверженности пациентов к лечению?

В руководстве ВОЗ [8] все факторы, влияющие на поведение пациентов и являющиеся причинами неполного выполнения пациентами врачебных рекомендаций, разделены на пять основных групп: социально-экономические; связанные с медицинским персоналом и системой здравоохранения; связанные с проводимой терапией; связанные с пациентом; связанные с состоянием пациента в данный момент. Главенствующая роль во влиянии на приверженность к терапии не отводится в настоящее время ни одному фактору.

В рамках представленной статьи хотелось бы более подробно рассмотреть факторы, влияющие на приверженность и связанные с проводимой терапией.

Так, по данным одного из метаанализов [9], опубликованным в 2012 г. и оценивающим приверженность к терапии аспирином, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторами рецепторов к ангиотензину II (БРА), бета-адреноблокаторами (БАБ), антагонистами кальциевых каналов, тиазидными диуретиками и статинами, по данным 20 исследований, включающих 376162 пациента, суммарная приверженность пациентов к лечению составила 57% при медиане наблюдения 24 месяца от момента назначения лекарственных препаратов, причем различия в приверженности между первичной и вторичной профилактикой были статистически значимыми (50% против 66%, соответственно,  $p = 0,012$ ); в обоих случаях приверженность снижалась на 0,15% в месяц ( $p = 0,07$ ) и не была связана с возрастом пациента или стоимостью лекарственных препаратов.

В одной из работ Kulkarni S.P. с соавт. [10] при оценке приверженности к приему ИАПФ, аспирина, БАБ и статинов у 1326 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) было показано, что через 12 месяцев амбулаторного лечения препаратами, назначенными при выписке после проведения коронароангиографии, 18% пациентов прекратили прием аспирина, 22% – прием БАБ, 28% пациентов прекратили прием ИАПФ/БРА и статинов. Только 54% пациентов в течение 1 года принимали все четыре назначенных лекарственных препарата. Аналогичные данные получены и у ряда других авторов, в том числе и на российской популяции больных [11].

Так, при анализе группы пациентов, страдающих ИБС и включенных в РЕгистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний (РЕКВАЗА), в одной из поликлиник города Рязани ( $n = 1165$ ) в 2012 г. при оценке приверженности к лечению по опроснику Мориски – Грина было выявлено, что только 19,0% пациентов являлись высокоприверженными к лечению. Средняя приверженность пациентов к приему всех назначенных групп лекарственных препаратов составила только 57,5%, к приему прогноз-модифицирующих групп лекарственных препаратов – 62,4%, при этом разница была статистически незначимой ( $p = 0,226$ ). Приверженность пациентов к приему БАБ составила 70,8%, ИАПФ – 62,2%, БРА – 57,1%, статинов – 46,8%,

антиагрегантов – 70,0%. При этом приверженность к приему БАБ, по сравнению с приверженностью к приему БРА, была статистически значимо выше – 70,8% против 57,1%, ( $p = 0,01$ ), как и приверженность к приему БАБ по сравнению с приверженностью к приему статинов – 70,8% против 46,8% ( $p = 0,017$ ). Также нами была отмечена статистически значимая более высокая приверженность пациентов к приему антиагрегантов, нежели к приему статинов – 70,0% и 46,8% соответственно ( $p = 0,012$ ) [12]. При оценке приверженности к лечению у выживших пациентов этой же группы, с которыми удалось установить контакт через 4 года наблюдения ( $n = 918$ ), высокоприверженными к лечению по опроснику Мориски – Грина были 24,8% пациентов, при этом средняя приверженность к приему прогноз-модифицирующей лекарственной терапии стала статистически значимо меньшей ( $p < 0,001$ ) и составила 47,8%. Через 4 года наблюдения приверженность пациентов к приему БАБ, ИАПФ также стала статистически значимо меньшей ( $p < 0,0001$ ) и составила 43,8% и 50,0% соответственно; приверженность к приему БРА снизилась на 3,6% по сравнению с исходной, но эти различия оказались статистически незначимыми. Наибольшей оказалась приверженность к приему антиагрегантов – 63,9%, хотя и она, по сравнению с исходными данными, стала статистически значимо меньшей ( $p = 0,0037$ ), а исходно невысокая приверженность к приему статинов за 4 года статистически значимо снизилась ( $p < 0,0001$ ) и составила всего 28,2% (табл.).

Обращает на себя внимание тот факт, что в нашем исследовании, как и в ряде других исследований [4, 13], среди препаратов, влияющих на прогноз, приверженность к терапии статинами была наименьшей, хотя общеизвестно, что высокая приверженность пациентов с ИБС к лечению статинами статистически значимо снижает риск фатальных осложнений [14, 15]. Вместе с тем приверженность к приему других групп лекарственных препаратов, влияющих на прогноз, была статистически значимо выше, чем приверженность к приему статинов, и это открывает один из возможных путей повышения приверженности к приему статинов – фиксированная комбинация их с другими препаратами, влияющими на прогноз, например с антиагрегантами.

Особенно это актуально в связи с тем, что в современной кардиологии прием фиксированных комбинаций лекарственных препаратов уже давно является одним из основных направлений лечения. Национальные и зарубежные клинические рекомендации по лечению артериальной гипертензии (АГ) уже в течение нескольких лет признают ведущую роль фиксированных комбинаций лекарственных средств по сравнению с монотерапией. И это имеет значительную доказательную базу: к примеру, в одном из метаанализов, включавшем 15 исследований и 31331 пациента с АГ, было показано, что назначение фиксированных комбинаций позволяет повысить приверженность пациентов к лечению и быстрее достигнуть нормализации АД. По данным S. Bangalore, прием фиксированных комбинаций лекарственных препаратов повышает приверженность к лечению на 24% [16]. Именно по этой причине в последние годы количество препаратов, содержащих фиксированные комбинации лекарственных средств, неуклонно растет, и многие из них уже используются не только при лечении АГ, но и при лечении различных форм ИБС.

В настоящее время необходимость назначения этих препаратов при ИБС не вызывает никаких сомнений. Важность применения аспирина с целью вторичной профилактики доказана многочисленными исследованиями, в том числе данными метаанализа Antiplatelet Trialists' Collaboration, в котором прием аспирина снижал сердечно-сосудистую смертность на 15%, а несмертельные сосудистые осложнения – на 30%, исследованием SAPAT (The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial), в котором суммарная частота инфаркта миокарда и внезапной смерти в группе аспирина снижалась на 34% ( $p = 0,003$ ), а частота других сосудистых событий и смерти – на 22–32%, результатами метаанализа Antithrombotic Trialists' Collaboration, в котором при приеме аспирина наблюдалось статистически значимое снижение риска серьезных сердечно-сосудистых осложнений как у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе – частота нефатального инсульта у них снижалась на 42%, смертность на 31%, а частота повторного нефатального ИМ на 31%, так и без него – у этих пациентов суммарный риск снижения сердечно-сосудистых осложнений составлял 33% [17].

● **Таблица.** Приверженность пациентов с ИБС к приему прогноз-модифицирующих групп лекарственных препаратов, по данным регистра РЕКВАЗА в 2012 и 2016 гг.

● **Table.** Adherence of patients with IHD to the use of prognostic-modifying groups of medicines, according to the data of RECVAZA register in 2012 and 2016

Группа препаратов	Приверженность к приему в 2012 г. ( $n = 1165$ ), %	Приверженность к приему в 2016 г. ( $n = 918$ ), %	Уровень статистической значимости, $p$
БАБ	70,8	43,8	$p < 0,0001$
ИАПФ	62,2	50,0	$p < 0,0001$
БРА	57,1	53,5	$p = 0,105$
Антиагреганты	70,0	63,9	$p = 0,004$
Статины	46,8	28,2	$p < 0,0001$
Средняя приверженность	62,4	47,8	$p < 0,001$

Позиции статинов при вторичной профилактике ИБС в настоящее время такие же незыблемые, как и аспирин, и также подтверждены большим количеством рандомизированных клинических исследований, при этом кахилибо доказательств преимущества одного статина перед другим в отношении снижения риска сердечно-сосудистых осложнений к настоящему времени не получено. То есть с целью достижения целевых показателей холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) может использоваться любой статин, но предпочтение стоит отдавать наиболее мощным и безопасным на сегодняшний день статинам – розувастатину и аторвастатину.

Так, в уже приводимом нами регистре РЕКВАЗА среди пациентов исходной выборки ( $n = 1165$ ) частота назначения статинов составила 42,4%. Средняя дозировка аторвастатина составила 15,8 (5,2) мг, а розувастатина – 10 (3,3) мг. Таким образом, в нашем исследовании так же, как и среди всей российской популяции пациентов с ИБС, наиболее часто назначались минимальные дозы статинов. Соответственно, и частота достижения целевых показателей липидного спектра при таких режимах статинотерапии была невысокой и составила для ХС ЛПНП – 1,3% (3), для триглицеридов (ТГ) – 21,1% (49), для холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) – 6,9% (16), для общего холестерина – 12,5% (29).

Поэтому, на наш взгляд, при использовании небольших доз статинов предпочтение стоит отдавать розувастатину, который позволяет уже при приеме малых доз в значительном проценте случаев достичь целевых значений ХС ЛПНП, снизить уровень ТГ и повысить уровень ХС ЛПВП в большей степени, чем любой другой статин. Более того, розувастатин не только замедляет прогрессирование атеросклероза (исследование REVERSAL), но и приводит к его регрессу (исследование ASTEROID) [18].

Таким образом, с позиций вторичной профилактики ИБС применение данной комбинации лекарственных средств оправданно во всех случаях при отсутствии противопоказаний к их приему. Вопросы же первичной профилактики не столь однозначны и требуют более детального рассмотрения.

С 1980-х гг. роль аспирина в первичной профилактике сердечно-сосудистых событий изучалась в 9 широко масштабных проспективных рандомизированных исследованиях (British Doctors' Trial, Women's Health Study, Primary Prevention Project, Physicians' Health Study, Thrombosis Prevention Trial, Hypertension Optimal Treatment study, Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes trial, Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis Trial and Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes trial), включивших в общей сложности более 100 000 участников и не показавших однозначных результатов в вопросах первичной профилактики сердечно-сосудистых событий [19].

В современных условиях назначение аспирина в качестве препарата первичной профилактики привлекательно еще и в отношении его потенциальной роли в предотвращении онкологических заболеваний, в частности колоректального рака.

Согласно последним рекомендациям Европейского общества кардиологов, аспирин не рекомендуется для лиц без сердечно-сосудистых или цереброваскулярных заболеваний из-за увеличения риска кровотечения, но тем не менее он может быть показан пациентам с АГ и хронической болезнью почек, при высоком риске развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарном диабете. Американский колледж кардиологов рекомендует использовать низкие дозы аспирина у всех пациентов в возрасте старше 50 лет при отсутствии противопоказаний, Американская ассоциация сердца и Американская ассоциация инсульта рекомендуют его только пациентам с высоким риском сердечно-сосудистых событий (6–10%), так как в этой группе потенциальная польза от приема аспирина превосходит потенциальный вред [19].

Американская ассоциация диабета в настоящее время предлагает аспирин для первичной профилактики сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом и риском ССЗ > 10% в течение 10 лет (мужчины > 50 лет и женщины > 60 лет с по меньшей мере одним из факторов риска, таких как курение, АГ, дислипидемия, альбуминурия, семейный анамнез ССЗ), и у которых нет повышенного риска кровотечения (гастроудуodenальной язвы, желудочно-кишечного кровотечения в анамнезе и одновременного приема лекарств, увеличивающих риск кровотечения). Аспирин не рекомендуется для мужчин в возрасте <50 лет и женщин в возрасте <60 лет с низким уровнем риска развития ССЗ, поскольку у них риск кровотечения превысит потенциальные выгоды. Наконец, аспирин можно назначать пациентам среднего риска, страдающим сахарным диабетом (молодые пациенты с по меньшей мере одним фактором риска и пожилые пациенты без дополнительных факторов риска) [19].

Самые последние рекомендации в отношении назначения аспирина были изданы Американской рабочей группой по профилактике [20], в них рекомендовано начинать терапию низкими дозами аспирина для профилактики сердечно-сосудистых событий и колоректального рака у взрослых пациентов в возрасте 50–59 лет с высоким 10-летним риском развития сердечно-сосудистых событий и ожидаемой продолжительностью жизнью более 10 лет, которые готовы к долгосрочному лечению (минимум в течение 10 лет) и не имеют повышенного риска кровотечений.

У пациентов в возрасте от 60 до 69 лет с 10-летним сердечно-сосудистым риском  $\geq 10\%$  и ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет, готовых к долгосрочному лечению (минимум в течение 10 лет) и не имеющих повышенного риска кровотечений, потенциальная польза от приема аспирина превышает потенциальный вред, и в данной ситуации он может быть назначен. В отношении назначения аспирина лицам в возрасте <50 лет и  $\geq 70$  лет однозначных данных к настоящему моменту нет. Необходимо помнить, что назначение аспирина во всех этих возрастных группах пациентов должно осуществляться с учетом индивидуальных особенностей [20].

Для того чтобы практикующему врачу было легче определиться с необходимостью назначения пациенту аспирина, Рабочей группой Европейского общества кардиологов по тромбозу предлагается ориентироваться на уровень риска больших сердечно-сосудистых событий (смерть, инфаркт миокарда и инсульт), и, если он составляет > 2 на 100 пациенто-лет, что соответствует приблизительно 7–10% риска по шкале Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE), аспирин считается показанным; при меньшем риске – однозначных показаний к назначению аспирина как средства первичной профилактики сердечно-сосудистых событий нет, и решение о его назначении врач принимает на основании совокупных клинических данных, оценивая риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, потенциальную пользу и вред, а также желание пациента [20].

В настоящее время продолжаются исследования ARRIVE (Aspirin to Reduce Risk of Initial Vascular Events), ASCEND (A Study of Cardiovascular Events in Diabetes), ASPREE (Aspirin in Reducing Events in the Elderly) и ACCEPT-D (Aspirin and Simvastatin Combination for Cardiovascular Events Prevention Trial in Diabetes), которые изучают эффективность аспирина с целью первичной профилактики в различных группах пациентов, и, возможно, внесут большую определенность в вопросы антиагрегантной терапии при первичной профилактике [19].

Что касается применения статинов с целью первичной профилактики неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, то их высокая эффективность показана в таких исследованиях, как Woscops, AFCAPS/TexCAPS, ASCOT-LLA, JUPITER [21], на основании которых Американская рабочая группа по профилактике в 2016 г. издала новую версию рекомендаций и обзора научной информации по использованию статинов в первичной профилактике ССЗ. Согласно ей, низкие и умеренные дозы статинов показаны пациентам в возрасте 40–75 лет, не имеющим в анамнезе указаний на ССЗ, но у которых присутствует один или более факторов риска их развития

(дислипидемия, сахарный диабет, АГ, курение) и у которых имеется 10% или больший риск развития сердечно-сосудистых событий в течение 10 последующих лет. Низкие и умеренные дозы статинов могут быть назначены больным в возрасте 40–75 лет, у которых нет ССЗ, но у которых имеется один или более факторов риска их развития и 7,5–10% риск развития сердечно-сосудистых событий в последующие 10 лет. На сегодняшний день недостаточно данных, чтобы говорить о пользе или вреде от начала статинотерапии для первичной профилактики у лиц 76 лет и старше [22].

При этом цели статинотерапии становятся все более и более «жесткими». К примеру, в национальных рекомендациях по сердечно-сосудистой профилактике 2017 г. [23] и рекомендациях Европейского общества кардиологов 2016 г. [24] по диагностике и лечению дислипидемий как целевые значения статинотерапии указаны следующие показатели: для пациентов из группы очень высокого сердечно-сосудистого риска – ХС-ЛПНП <1,8 ммоль/л или снижение его исходного уровня на ≥50%, для пациентов из группы высокого сердечно-сосудистого риска – ХС-ЛПНП <2,6 ммоль/л или снижение исходного уровня на ≥50%, для пациентов среднего риска целью терапии является уровень ХС-ЛПНП менее 3,0 ммоль/л, а в национальных рекомендациях по диагностике и коррекции дислипидемии (2017 г.) уже введен более низкий целевой уровень ХСЛНП для категории очень высокого риска – 1,5 ммоль/л [25].

Таким образом, приведенные выше данные свидетельствуют, что большому числу пациентов в целях как вторичной, так и первичной профилактики показано совместное назначение аспирина и статинов, которые способны уменьшить риск сердечно-сосудистых осложнений не только за счет их взаимодополняющего эффекта, но и за счет более высокой приверженности пациентов к лечению в случае назначения их в виде фиксированной комбинации, и в частности аспирина и розувастатина.



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Пахомья Н.С., Урясьев О.М., Панфилов Ю.А. Генетические аспекты ишемической болезни сердца. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*, 2015; 4: 126-132. [Pahomya N.S., Uryasiev O.M., Panfilov Y.A. Genetic aspects of coronary heart disease. *[Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova] Russian biomedical journal named after Academician I.P. Pavlov*, 2015; 4: 126-132.] (In Russ).
2. Бойцов С.А., Хомичья Ю.В., от имени группы исследователей CEPHEUS Централизованное исследование по оценке эффективности лечения гиперхолестеринемии в России (CEPHEUS). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013; 12(4): 2-9. [S.A. Boitsov, Y.V. Khomitskaya, on behalf of the CEPHEUS group of researchers Centralized Pan-European survey on the Undertreatment of hypercholesterolemia in Russia (CEPHEUS). *[Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika] Cardiovascular therapy and prophylaxis*. 2013; 12(4): 2-9.] (In Russ).
3. Kontsevaya A. Kalinina Economic burden of cardiovascular diseases in Russian Federation. *Value in Health*. 2012; 156-368.
4. Lacic D., Tasic L., Kos M. Economic burden of cardiovascular diseases in Serbia. *Vojnosanit Pregl*. 2014; 71(2): 137-143.
5. Stewart K., George J., Namara K.P.Mc., Jackson S.L., Peterson G.M., Bereznicki L.R. et al. A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive adherence: a cluster – randomized, controlled trial (HAPPY trial). *J Clin Pharm Ther*. 2014; 39(5): 527-534.
6. Carter S., Taylor D., Levenson R. A question of choice – compliance in medicine taking, a preliminary review. London: University of London School of pharmacy, 2001.
7. Osterberg L., Blaschke T.N. Adherence to medication. *Engl J Med*. 2005; 353: 487-489.
8. World Health Organisation: Adherence to long-term therapies, evidence for action. Geneva: WHO, 2003. 230 p.
9. Naderi S.H., Bestwick J.P., Wald D.S. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med*. 2012; 125(9): 882-887.
10. Kulkarni S.P., Alexander K.P., Lytle B., Heiss G., Peterson E.D. Long-term adherence with cardiovascular drug regimens. *Am Heart J*. 2006; 151(1): 185-191.
11. Шальнова С.А., Деев А.Д., Карпов Ю.А. Артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца в реальной практике врача-кардиолога. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2006; 1: 73-80. [Shalnova S.A., Deev A.D., Karpov Yu.A. Arterial hypertension and coronary heart disease in the real practice of cardiologist. *[Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika]*

- Cardiovascular therapy and prevention*. 2006; 1: 73-80.] (In Russ).
12. Переверзева К.Г., Селезнев С.В., Воробьев А.Н., Мосейчук К.А., Лукьянов М.М., Лукина Ю.В. Приверженность к лечению пациентов с ишемической болезнью сердца по данным регистра сердечно-сосудистых заболеваний (РЕКВАЗА). *Наука молодых – Eruditio Juvenium*. 2017; 5(1): 14-21. [Pereverzeva K.G., Seleznev S.V., Vorobiev A.N., Moseichuk K.A., Lukyanov M.M., Lukina Y.V. Adherence to the treatment of patients with coronary heart disease according to the register of cardiovascular diseases (RECVAZA). *[Nauka molodyh – Eruditio Juvenium] The science of young people – Eruditio Juvenium*. 2017; 5(1): 14-21.] (In Russ).
  13. Britten N., Stevenson F.A., Barry C.A., Barber N., Bradley C.P. Misunderstandings in prescribing decisions in general practice: qualitative study. *BMJ*. 2000; 320: 484-488.
  14. Зубарева М.Ю., Рожкова Т.А., Амелюшкина В.А., Сусеков А.В., Кухарчук В.В. Эффективность, безопасность и переносимость терапии розувастатином 40 мг в сутки у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска с первичной гиперхолестеринемией. Результаты 24-недельного исследования «40 × 40». *Фарматека*. 2013; 7: 63-68. [Zubareva M.Y., Rozhkova T.A., Amelushkina V.A., Susekov A.V., Kukharchuk V.V. Efficiency, safety and tolerability of rosuvastatin therapy 40 mg per day in patients with very high cardiovascular risk with primary hypercholesterolemia. Results of a 24-week «40 × 40» study. *[Farmateka] Pharmacy*. 2013; 7: 63-68.] (In Russ).
  15. Pignone M., Phillips C., Mulrow C. Use of lipid lowering drugs for primary prevention of coronary heart disease: meta-analysis of randomized trials. *BMJ*. 2000; 321: 983-986.
  16. Чукаева И.И., Спирыкина Я.Г. Применение тройной фиксированной комбинации как возможность повышения приверженности к антигипертензивной терапии. *Лечебное дело*. 2015; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-troynoy-fiksirovannoy-kombinatsii-kak-vozmozhnost-povysheniya-priverzhennosti-k-antigipertenzivnoy-terapii> (дата обращения: 10.05.2018). [Chukaeva I.I., Spiryakina Y.G. Application of triple fixed combination as a possibility to increase adherence to antihypertensive therapy. *[Lechebnoe delo] General Medicine*. 2015; 4.] (In Russ).
  17. Бубнова М.Г. Аспирин в профилактике атеротромбоза и коронарной болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2010; 4: 115-121. doi: 10.15829/1560-4071-2010-4-115-121. [Bubnova M.G. Aspirin in the prevention of atherothrombosis and coronary heart disease. *[Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.] Russian Cardiology Journal*. 2010; 4: 115-121. doi: 10.15829/1560-4071-2010-4-115-121.] (In Russ).
  18. Schuster H. The GALAXY Program: an update on studies investigating efficacy and tolerability of rosuvastatin for reducing cardiovascular risk. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2007; 5(2): 177-93.
  19. Volpe M., Battistoni A., Gallo G. et al. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2017; 24: 331. <https://doi.org/10.1007/s40292-017-0213-4>.
  20. Bibbins-Domingo K., on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2016; 164: 836-845. doi: 10.7326/M16-0577.
  21. Аронов Д.М. Уроки первичной профилактики на примере использования розувастатина. *CardioСоматика*. 2011; 2: 48-54. [Aronov D.M. Primary prevention lessons using rosuvastatin as an example. *[Cardiosomatica] CardioSomatics*. 2011; 2: 48-54.] (In Russ).
  22. US Preventive Services Task Force Upd. Recommendations. *JAMA*. 2016; Nov 13 epub.
  23. Национальные рекомендации «Кардиоваскулярная профилактика», 2017 г. Режим доступа: [http://rogniz.ru/wp-content/uploads/2017/11/CVP\\_2017.pdf](http://rogniz.ru/wp-content/uploads/2017/11/CVP_2017.pdf). [National Recommendations on Cardiovascular Prevention, 2017 Available at: [http://rogniz.ru/wp-content/uploads/2017/11/CVP\\_2017.pdf](http://rogniz.ru/wp-content/uploads/2017/11/CVP_2017.pdf).] (In Russ).
  24. Рекомендации ЕОК/ЕОА по диагностике и лечению дислипидемий. *Российский кардиологический журнал*. 2017; 5(145): 7-77. [ЕОК/ЕОА recommendations for the diagnosis and treatment of dyslipidemia. *[Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.] Russian Cardiology Journal*. 2017; 5(145): 7-77.] (In Russ).
  25. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М., Арабидзе Г.Г., Ахмеджанов Н.М., Бажан С.С. и соавт. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2017; 3: 5-22. [Yezhov M.V., Sergienko I.V., Aronov D.M., Arabidze G.G., Akhmedzhanov N.M., Bazhan S.S. et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders to prevent and treat atherosclerosis. *[Ateroskleroz i dislipidemii] Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2017; 3: 5-22.] (In Russ).