

Афунц Лилия Самвеловна, аспирант кафедры хирургических болезней № 2, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Козыревский Михаил Александрович, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Урюпина Анастасия Александровна, врач-колопроктолог, МБУЗ «Городская больница № 6 г. Ростов-на-Дону», Ростов-на-Дону, Россия

УДК 616-004.6:615.035.1:613.98

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ СТАТИНАМИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ВЫСОКОГО И ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО РИСКА

В.В. Симерзин, О.В. Фатенков, Д.Р. Низаметдинова, С.В. Булгакова, М.А. Галкина, Я.А. Панишева, А.В. Гаглоев, Е.К. Серпионова, И.Х. Сытдыков, Я.О. Попова

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

² Частное учреждение образовательная организация высшего образования

«Медицинский университет «Реавиз», Самара

³ Клиники ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

Резюме. В обзорной статье представлены данные о профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений у лиц пожилого возраста. В её основе лежит диагностика заболевания, верификация диагноза и риск-стратификация больных. Исходя из этого, у пациентов высокого и очень высокого риска для достижения и контроля целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности проводится агрессивная липидкорректирующая фармакотерапия статинами, которая у лиц пожилого возраста имеет свои особенности.

Ключевые слова: профилактика, пожилой возраст, фармакотерапия статинами, риск-стратификация, скрининг.

Для цитирования: Симерзин В.В., Фатенков О.В., Низаметдинова Д.Р., Булгакова С.В., Галкина М.А., Панишева Я.А., Гаглоев А.В., Серпионова Е.К., Сытдыков И.Х., Попова Я.О. Особенности фармакотерапии статинами пациентов пожилого возраста высокого и очень высокого риска // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 1. – С. 45–53.

PHARMACOTHERAPY WITH STATINS IN HIGH- AND VERY HIGH-RISK ELDERLY PATIENTS

V.V. Simerzin, O.V. Fatenkov, D.R. Nizametdinova, S.V. Bulgakova, M.A. Galkina, Ya.A. Panisheva, A.V. Gagloev, E.K. Serpionova, I.Kh. Sytdykov, Ya.O. Popova

¹ Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Samara State Medical University,'

Ministry of Health of the Russian Federation, Samara

² Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

³ Clinics of Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Samara

Abstract. This review focuses on the prevention of cardiovascular diseases and their complications in elderly patients. It discusses disease diagnosis, its verification, and risk stratification of patients. High- and very high-risk patients should receive aggressive lipid-regulating pharmacotherapy with statins in order to control the level of low-density lipoprotein-cholesterol. Such therapy has some specific features in elderly patients.

Key words: prevention, elderly patients, pharmacotherapy with statins, risk stratification, screening.

For citation: Simerzin V.V., Fatenkov O.V., Nizametdinova D.R., Bulgakova S.V., Galkina M.A., Panisheva Ya.A., Gagloev A.V., Serpionova E.K., Sytdykov I.Kh., Popova Ya.O. Pharmacotherapy with statins in high- and very high-risk elderly patients. *Bulletin of the Medical Institute 'Reaviz'*. 2020; 1: 45–53.

Актуальность

За последние десятилетия в экономически развитых странах численность лиц старших возрастных групп с каждым годом существенно увеличивается, что в целом влияет на общую структуру заболеваемости и смертности. В России сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из основных причин смертности населения. При этом среди пациентов, умерших от коронарной патологии, более 80 % это лица старше 65 лет, а число больных с инфарктом миокарда (ИМ) в возрасте старше 85 лет за последние годы возросло в несколько раз [1]. Проведение профилактических мероприятий у пожилых пациентов является необходимым, так как среди них 2/3–3/4 имеют клинические проявления коронарной патологии или субклинический атеросклероз.

Известно, что гиперхолестеринемия (ГХС) является одним из основных факторов риска развития ССЗ в любом возрасте. Большой массив данных доказательной медицины свидетельствует о том, что повышенные уровни холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) *per se* являются ведущими агрессивными факторами риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) [2–4]. Как свидетельствуют результаты исследования PESA, имеется прямая зависимость между повышенным уровнем ХС ЛНП и наличием, распространенностью и тяжестью атеросклероза, начиная с их значений 1,6–1,8 ммоль/л (60–70 мг/дл) [5].

Как показали результаты мета-анализа во всех возрастных группах, связи уровня холестерина в крови и сосудистой смертности указывают на то, что высокий уровень ОХС однозначно является существенным фактором риска смертности от ИБС, однако у пожилых людей эта связь ослабевает. Установлено, что снижение ОХС на

1 ммоль/л (38,7 мг/дл) ассоциировано с 50-процентным (ОР 0,44) уменьшением смертности от ИБС в возрастной группе 40–49 лет по сравнению с ОР 0,85 для 80–89 лет [6–7]. Однако, несмотря на относительное снижение риска у пожилых пациентов, увеличение частоты развития манифестных форм ИБС и тяжесть их проявлений означает, что абсолютное число событий, связанных с холестерином, является самым высоким в этой группе.

Скрининг и первичная профилактика

Экспертами Комитета РКО, НОА, РосОКР (2017) [8] отмечено, что скрининг с целью выявления/оценки риска развития осложнений, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) следует проводить у всех мужчин старше 40 лет и у всех женщин старше 50 лет. Для этого предложен современный алгоритм обследования, который состоит из следующих основных этапов: выявление основных ФР и клинических проявлений атеросклероза (данные опроса и осмотра); определение ОХС и, по возможности, липидного профиля (венозная кровь); оценка сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE; исключение/верификация субклинического и клинически значимого атеросклероза (инструментальные методы обследования). Экспертами подчеркнуто, что профилактика ССЗ должна проводиться в общей популяции с помощью пропаганды здорового образа жизни и на индивидуальном уровне путем устранения вредных привычек, а также за счет коррекции дислипидемий и артериальной гипертензии. Данные мероприятия могут предотвратить до 80 % ССЗ.

Большой массив данных доказательной медицины свидетельствует о том, что за последние три десятилетия липидкорректирующая фармакотерапия является атрибутом и «золотым стандартом» в программах

по первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, во всех возрастных группах у пациентов высокого и очень высокого риска, обусловленных атеросклерозом. [8]. В России подходы к гиполипидемической терапии рассматриваются и строго регламентируются в рекомендациях по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Они разработаны и утверждены комитетом экспертов Российского кардиологического общества (РКО), Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) и Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР), а также в рекомендациях РКО по тактике ведения пациентов со стабильной стенокардией [8].

В соответствии с канонами современных международных европейских и отечественных рекомендаций, при лечении пациентов с ГХС и АССЗ, исходя из данных доказательной медицины, безальтернативными препаратами первого ряда являются – селективные ингибиторы основного фермента эндогенного синтеза ХС – 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзимА-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы), то есть статины [3–4, 8]. Статины – это группа гиполипидемических препаратов, которая обладает наибольшей эффективностью в отношении снижения холестерина крови и риска развития ССЗ, в том числе и в рамках первичной профилактики [8, 9]. Это положение базируется на доказательной базе более чем 30-летнего опыта их применения с целью профилактики ССЗ у пациентов высокой и очень высокой категории риска. При этом, как показали результаты крупного метаанализа СТТ (Cholesterol Treatment Trialists), 26 рандомизированных клинических исследований (РКИ), который включал 170 000 пациентов, каждое снижение уровня ХС ЛНП в плазме крови на 1 ммоль/л ведет к уменьшению всех случаев смертности на 10 %, смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) на 20 %, риска развития основных

сердечно-сосудистых осложнений (ССО) на 23 % и инсульта на 17 % [10].

В соответствии с Российскими клиническими рекомендациями, при назначении статинов лицам без манифестированных АССЗ необходимо руководствоваться расчетным 10-летним риском смерти от ССЗ по шкале SCORE [11]. Эффективность первичной профилактики статинами в группе пациентов высокого и очень высокого риска по SCORE хорошо известна [12]. На сегодняшний день наибольшее количество исследований эффективности статинов выполнено именно для этой категории пациентов. Назначение статинов с целью профилактики развития ССЗ и их осложнений является наиболее целесообразным у пациентов пожилого возраста высокого и очень высокого риска, не страдающих АССЗ, особенно при наличии гипертензии, курения, диабета и дислипидемии **IIa B** [13–15].

В Российских [8] и Европейских рекомендациях (**2019ESC/EAS**) [16] профессиональных медицинских сообществ по первичной профилактике ССЗ у взрослых пациентов с факторами риска без документированных форм АССЗ следует определять 10-летний риск смерти от ССЗ. При этом у взрослых лиц любого возраста при решении вопроса о тактике их ведения и назначении статинов необходимо исходить из категории риска пациента, а не диагноза [8, 16]. Эксперты Европейского общества атеросклероза (EAS, 2019) в категорию «очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР)» для проведения первичной профилактики ССЗ включили: пациентов с СД с признаками поражения органов-мишеней или наличием по крайней мере трех основных ФР или пациенты с ранним началом длительно текущего (> 20 лет) СД 1 типа; больных с тяжелым поражением почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин/1,73 м²); лиц с 10-летним рассчитанным показателем смерти от ССЗ по шкале SCORE ≥ 10 % [16]. Эксперты отметили, что при назначении статинов врач должен придерживаться строго императива: чем

выше риск, тем ниже пороговое значение ХС ЛНП для начала терапии статинами. Так, если в категории высокого риска статины (при неэффективности немедикаментозных мер) будут показаны при уровне ХС ЛНП $\geq 1,8$ ммоль/л, то в категории очень высокого риска они будут необходимы при уровне ХС ЛНП $\geq 1,4$ ммоль/л. В то же время, если в категории низкого риска пороговое значение для назначения статинов (при неэффективности немедикаментозных мер) – это уровень ХС ЛНП ≥ 3 ммоль/л, то в категории умеренного риска они будут необходимы при уровне ХС ЛНП $\geq 2,6$ ммоль/л [8, 16].

В настоящее время общепризнанной аксиомой профессионального медицинского сообщества является оптимальный подход в проведении профилактических мероприятий в течение всей жизни, включая лиц пожилого возраста. Это в конечном итоге приведет к снижению частоты развития АССЗ и их осложнений в популяции в целом [17–20]. Такой комплексный подход к проведению лечебно-профилактических мероприятий по первичной профилактике ССЗ включает здоровый образ жизни, полноценное питание, отказ от курения, регулярные динамические физические нагрузки, снижение повышенной массы тела и фармакотерапию.

В соответствии с действующим Российским и международными рекомендациям у пациентов низкого и умеренного риска, включая лиц пожилого возраста, при превышении концентрации ОХС $> 4,9$ ммоль/л и ХС ЛНП $> 2,6$ ммоль/л соответственно следует рассмотреть вопрос о назначении статинов [8, 12]. Однако, справедливости ради, следует отметить, что к сожалению до настоящего времени не проведено ни одного специального научного селективного клинического исследования по оценке эффективности первичной профилактики ССЗ *per se* у лиц пожилого возраста [21]. Доступные данные основаны на анализе подгрупп из контролируемых исследований.

В мета-анализ из восьми исследований включено 24674 пациента старше 65 лет [22]. Результаты исследования показали, что лечение статинами снизило частоту ИМ (ОР 0,61) и инсульта (ОР 0,76). Однако снижение смертности от всех причин не было статистически значимым (ОР 0,94). В исследовании AFCAPS-TECHCAP, снижение риска было аналогичным, выше и ниже среднего возраста (57 лет для мужчин и 62 года для женщин) [23].

Результаты исследования JUPITER показали, что назначение статинов пациентам старше и моложе 70 лет привело к снижению относительного риска ССЗ. Число нуждающихся в лечении в течение 4 лет, для предотвращения крупных осложнений, равнялось 24 для лиц пожилого возраста и 36 для лиц молодого возраста [24].

Вторичная профилактика у лиц старших возрастных групп

Большой массив данных доказательной медицины свидетельствует о том, что, у пациентов в любом возрасте с наличием атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) имеется наиболее высокий риск развития сердечно-сосудистых событий. Исходя из этого, дано четкое определение документированных форм ИБС [25]. К ним относятся: перенесенный инфаркт миокарда; гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение коронарных артерий с наличием и без стабильной стенокардии, выявленное при коронарографии и/или с помощью визуальных методов; ишемия миокарда, выявленная с помощью визуальных методов (за исключением ишемии и/или некроза, сопровождающих случаи острого коронарного синдрома); перенесенная коронарная реваскуляризация (эндоваскулярное коронарное вмешательство или шунтирование) в связи с атеросклеротическим поражением коронарных артерий.

В исследованиях по вторичной профилактике мало клинических исследований, ориентированных на пожилое население.

Во всех международных и отечественных рекомендациях отмечено, что пациентам пожилого возраста с установленным АССЗ показаны статины, так же, как и пациентам молодого возраста **I A** [26–27]. В то же время отмечено, что в связи с тем, что у пациентов пожилого возраста достаточно часто имеется коморбидная сопутствующая патология, которая влияет на фармакокинетику лекарств, рекомендуется начинать проведение гиполипидемической терапии с низких доз, затем увеличивать дозу до достижения целевых уровней липидов, которые такие же, как и у более молодых лиц **IIa C**.

Исходно у пациентов пожилого возраста с АССЗ при решении вопроса о назначении статинов необходимо углубленное клиническое обследование для исключения вторичного характера дислипидемии. Практически во всех рекомендациях отмечено, что у них следует провести оценку уровня ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, триглицеридов, липопротеида(а), гликированного гемоглобина, аланинаминотрансферазы и/или аспартатаминотрансферазы, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и тиреотропного гормона. В последующем, при динамическом наблюдении за пациентами высокого и очень высокого риска через 4, 8 и 24 недели следует провести повторные клиническое и лабораторное обследования. Это необходимо для оценки эффективности фармакотерапии по достижению целевого уровня ХС ЛНП и титрования дозы статинов и выявления их побочных эффектов. При наличии симптомов, указывающих на побочные эффекты фармакотерапии, эти исследования могут быть выполнены внепланово [25, 28–30]. У пациентов на фоне приема статинов с целью своевременного выявления сахарного диабета следует мониторировать уровень глюкозы. В случаях выявления (или развития) сахарного диабета на фоне лечения статинами отменять статины не рекомендуется [12, 31]. В исследовании 4S у пациентов старше 65 лет наблюдалось снижение относительного риска развития сердечно-сосудистых собы-

тий, как и у лиц более молодого возраста [32]. В исследовании HPS 20536 человек получал симвастатин или плацебо. Через 5 лет снижение относительного риска составило 18 % для коронарной смерти и 25 % для коронарных осложнений. Этот эффект был одинаков в возрастных группах < 65, 65–70 и > 70 лет [33]. Аналогичные результаты были получены в анализе подгрупп исследований LIPID [34], CARE [35] и TNT [36]. Из данных исследования LIPID отмечено, что на 1000 человек, получавших лечение, 45 смертей и 47 основных коронарных событий можно было бы предотвратить в старшей возрастной группе, по сравнению с 22 смертями и 32 основными коронарными событиями у более молодых пациентов за аналогичный период времени. В мета-анализе СТТ, степени снижения риска основных сердечно-сосудистых событий на фоне статинов были 0,78, 0,78 и 0,84 в возрастных группах < 65, 65–75 и > 75 лет, соответственно [14].

В исследовании PROSPER пациенты 70–82 лет с наличием или высоким риском ССЗ получали правастатин 40 мг в день или плацебо. Результаты исследования показали, что у наблюдаемых пациентов относительный риск комбинированной конечной точки ИБС был ниже на 15 %, в то время как для инсульта никакого снижения показано не было [37]. В исследовании SAGE, 893 пациента 65–83 лет со стабильной ИБС получали лечение аторвастатином в дозе 80 мг или правастатином 40 мг [38]. В группе аторвастатина отмечена более низкая смертность от всех причин (ОР 0,33) и имелась тенденция к снижению основных событий ИБС. Как показали результаты исследования реестра ИМ в Швеции, лечение статинами ассоциируется с более низкой смертностью даже у очень старых пациентов, перенесших ИМ без повышения риска развития рака [27].

В международных рекомендациях ACCF/АНА/АСР/ААТS/РСNА/SCA1/STS [31 и NICE [39] отмечается, что у пациентов старше 75–80 лет и у больных с критиче-

скими состояниями вероятность изменения прогноза жизни на фоне лечения гиполипидемическими препаратами очень небольшая и до назначения конкретных препаратов должны быть учтены соотношение пользы и риска лечения и предпочтения пациента. Сведения о лечении статинами пациентов в возрасте 80–85 лет крайне ограничены. Поэтому при принятии решения по назначению статинов пациентам старческого возраста следует руководствоваться отечественными и международными методическими рекомендациями, личным опытом в оценке конкретной клинической ситуации и здравым смыслом. Следует учитывать и тот факт, как отмечают эксперты в рекомендациях NICE, что для пациентов старше 80 лет нет убедительных доказательств оценки соотношения «польза/риск» (снижение частоты сердечно-сосудистых событий/побочные эффекты терапии статинами – воздействие на мышцы, функцию почек) [25]. Исходя из клинического опыта, статистических данных и предполагаемой продолжительности жизни в данной субпопуляции, принятие решения о назначении статинов базируется на основании взаимного информированного согласия. При этом для повышения приверженности пациента их приёма требуется совместное обсуждение врача и пациента рисков и преимуществ лечения, с учетом необходимости изменения образа жизни, сопутствующих коморбидных состояний, заболеваний и полипрагмазии.

Безопасность использования и развитие побочных эффектов статинов у пациентов старших возрастных групп являются предметом пристального внимания, так как они обычно имеют сопутствующую патологию и принимают несколько лекарственных препаратов, что влияет на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных

средств. Лекарственное взаимодействие статинов с другими препаратами, прежде всего, опасно увеличением выраженности побочных эффектов статинов, таких как миалгии, миопатии с повышением уровня КФК, а также редкого, но серьезного осложнения – рабдомиолиза со значительным повышением уровня КФК. Прием лекарственных препаратов следует начинать с малых доз для предотвращения развития нежелательных явлений, затем постепенно увеличивать дозу до достижения оптимального уровня ХС-ЛНП. Пациенты старших возрастных групп с меньшей вероятностью будут принимать гиполипидемические лекарственные препараты и соблюдать указания, касающиеся применения статинов. Причиной несоблюдения указаний врача может быть стоимость препаратов, развитие нежелательных явлений или симптомов коронарной патологии, несмотря на проводимое лечение, что вызывает ощущение его неэффективности. Разъяснение пациентам сердечно-сосудистого риска, необходимости коррекции нарушений липидного обмена и приема соответствующих препаратов может помочь повысить приверженность лечению.

Таким образом, у лиц пожилого возраста в основе профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений лежит диагностика заболеваний, верификация диагноза и риск-стратификация больных. Исходя из этого, у пациентов высокого и очень высокого риска для достижения и контроля целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности необходимо проводить агрессивную липидкорректирующую фармакотерапию статинами, которая у лиц пожилого возраста имеет свои особенности и их следует учитывать.

Список литературы // References

- 1 Rosengren A. Better treatment and improved prognosis in elderly patients with AMI: but do registers tell the whole truth? *Eur Heart J* 2012;33:562–563.
- 2 Does High-Intensity Pitavastatin Therapy Further Improve Clinical Outcomes? The REAL-CAD Study in 13,054 Patients with Stable Coronary Artery Disease, Late Breaking Clinical Trial Session, American Heart Association (AHA) Annual Scientific Session 2017, November 13, 2017.
- 3 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidemias, *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 39 14 October 2016, Pages 2999–3058.
- 4 Randomized Evaluation of Aggressive or Moderate Lipid Lowering Therapy With Pitavastatin in Coronary Artery Disease (REAL-CAD). *ClinicalTrials.gov*, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01042730>.
- 5 Leticia Fernández-Friera et al. *JACC* 2017;70:2979–2991.
- 6 Prospective Studies Collaboration Lewington S Whitlock G Clarke R Sherliker P Emberson J Halsey J Qizilbash N Peto R Collins R. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* 2007;370:1829–1839.
- 7 Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998;19:1434–1503.
- 8 Ezhov M.V., Sergienko I.V., Aronov D.M. и др. Диагностика и коррекция нарушенного липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза // Российские рекомендации VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемия. – 2017. – № 28 (3). – С. 5–23.
- 9 Kazi DS, Penko JM, Bibbins-Domingo K. Statins for Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Review of Evidence and Recommendations for Clinical Practice. *Med Clin North Am.* 2017;101(4):689–99.
- 10 Rosenson RS, Baker SK, Jacobson TA, Kopecky SL, Parker BA The National Lipid Association's Muscle Safety Expert Panel. An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update. *J Clin Lipidol* 2014;8:S58–S71.
- 11 Bojcov S.A., Pogossova N.V., Bubnova M.G. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017 // Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. – 2018. № 23 (S6). – С. 7–122.
- 12 Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al. ESC Scientific Document Group. 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):2315–81.
- 13 Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;338:b2376.
- 14 Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration Baigent C Blackwell L Emberson J Holland LE Reith C Bhalrao N Peto R Barnes EH Keech A Simes J Collins R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670–1681.
- 15 Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration Fulcher J O'Connell R Voysey M Emberson J Blackwell L Mihaylova B Simes J Collins R Kirby A Colhoun H Braunwald E La Rosa J Pedersen TR Tonkin A Davis B Sleight P Franzosi MG Baigent C Keech A. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet* 2015;385:1397–1405.
- 16 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal* 2019;00:1–78. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.
- 17 Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006;113:791–798.
- 18 Berry JD, Dyer A, Cai X et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2012;366:321–329.
- 19 Giang KW, Björck L, Novak M et al. Stroke and coronary heart disease: predictive power of standard risk factors into old age-long-term cumulative risk study among men in Gothenburg, Sweden. *Eur Heart J* 2013;34:1068–1074.
- 20 Wilhelmsen L, Svärdsudd K, Eriksson H et al. Factors associated with reaching 90 years of age: a study of men born in 1913 in Gothenburg, Sweden. *J Intern Med* 2011;269:441–451.

- 21 Reiner Z. Primary prevention of cardiovascular disease with statins in the elderly. *Curr Atheroscler Rep* 2014;16:420.
- 22 Savarese G, Gotto AM, Jr Paolillo S et al. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:2090–2099.
- 23 Downs JR, Clearfield M, Weis S et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study*. *JAMA* 1998;279:1615–1622.
- 24 Glynn RJ, Koenig W, Nordestgaard BG et al. Rosuvastatin for primary prevention in older persons with elevated C-reactive protein and low to average low-density lipoprotein cholesterol levels: exploratory analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010;152:488–496, W174.
- 25 Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. NICE guidelines [CG181] Published date: July 2014 Last updated: July 2016. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg181/chapter/1-Recommendations#lipid-modification-therapy-for-the-primary-and-secondary-prevention-of-cvd-2>
- 26 Hunt D, Young P, Simes J et al. Benefits of pravastatin on cardiovascular events and mortality in older patients with coronary heart disease are equal to or exceed those seen in younger patients: results from the LIPID trial. *Ann Intern Med* 2001;134:931–940.
- 27 Gränsbo K, Melander O, Wallentin L et al. Cardiovascular and cancer mortality in very elderly post-myocardial infarction patients receiving statin treatment. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1362–1369.
- 28 Goblirsch G, Bershaw S, Cummings K et al. Stable coronary artery disease. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2013 May. 71 p. https://www.icsi.org/_asset/t6bh6a/scad.pdf.
- 29 Writing Committee, Lloyd-Jones DM, Morris PB et al. 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statins Therapies for LDC-cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*.2016;68(1):92-125. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.519.
- 30 Landmesser U, John Chapman M, Farnier M et al.; European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society Task Force consensus statement on proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors: practical guidance for use in patients at very high cardiovascular risk. *European Heart Journal* (2016) Oct 27 doi:10.1093/eurheartj/ehw480.
- 31 Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60 (24):e44-e164.
- 32 Miettinen TA, Pyörälä K, Olsson AG et al. Cholesterol-lowering therapy in women and elderly patients with myocardial infarction or angina pectoris: findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Circulation* 1997;96:4211–4218.
- 33 Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7–22.
- 34 Hunt D Young P Simes J Hague W Mann S Owensby D Lane G Tonkin A. Benefits of pravastatin on cardiovascular events and mortality in older patients with coronary heart disease are equal to or exceed those seen in younger patients: results from the LIPID trial. *Ann Intern Med* 2001;134:931–940.
- 35 Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Ann Intern Med* 1998;129:681–689.
- 36 Wenger NK, Lewis SJ, Herrington DM, Bittner V, Welty FK. Outcomes of using high- or low-dose atorvastatin in patients 65 years of age or older with stable coronary heart disease. *Ann Intern Med* 2007;147:1–9.
- 37 Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623–1630.
- 38 Deedwania P, Stone PH, Bairey Merz CN et al. Effects of intensive versus moderate lipid-lowering therapy on myocardial ischemia in older patients with coronary heart disease: results of the Study Assessing Goals in the Elderly (SAGE). *Circulation* 2007;115:700–707.
- 39 Stable angina: management. NICE Clinical guideline [CG126] Last updated: August 2016 <https://www.nice.org.uk/guidance/cg126/chapter/1-Guidance#anti-anginal-drug-treatment>.

Авторская справка

Симерзин Василий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

Фатенков Олег Вениаминович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

Низаметдинова Динара Рустамовна, аспирант кафедры морфологии и анатомии, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Булгакова Светлана Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гериатрии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

Галкина Мария Анатольевна, ассистент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

Панишева Яна Анатольевна, врач-терапевт клиники факультетской терапии, Клиники ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

Гаглов Антон Вячеславович, студент группы научно-педагогического резерва, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

Серпионова Екатерина Константиновна, терапевт приемного покоя клиник, Клиники ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

Сытдыков Ильнар Халитович, ассистент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

Попова Яна Олеговна, терапевт клиник, Клиники ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия