

На правах рукописи



ФЕСЕНКО

Эльвира Витальевна

**ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ
ЗНАЧЕНИЕ СТАТИНОТЕРАПИИ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ
ВОЗРАСТЕ В СВЯЗИ С ЕЕ ПЛЕЙОТРОПНЫМИ ЭФФЕКТАМИ**

14.01.30 – геронтология и гериатрия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Белгород - 2018

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Прощаев Кирилл Иванович

Официальные оппоненты:

Козлов Кирилл Ленарович, доктор медицинских наук, профессор, Автономная научная некоммерческая организация высшего образования научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», заведующий лабораторией возрастной патологии сердечно-сосудистой системы.

Голованова Елена Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Смоленский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Защита диссертации состоится «14» июня 2018 г. в 14:00 часов на заседании Диссертационного Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 212.015.17 на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» по адресу: Победы ул., д. 85, г. Белгород.

Автореферат разослан « » _____ 2018 г.

Ученый секретарь

диссертационного Совета,

доктор медицинских наук, доцент



Горелик Светлана Гиршевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Проблема адекватного медикаментозного ведения пациентов старших возрастных групп имеет огромное значение [Беленков Ю.Н., 2003]. Это обусловлено имеющимися объективными закономерностями фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных препаратов в пожилом и старческом возрасте, необходимостью применения специальных форм выпуска препаратов, облегчающих доступ к ним пожилого пациента, имеющего, как правило, патологию органа зрения, поражение мелких суставов кисти со снижением ее функции, когнитивные расстройства [Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., 2012; Вахнина Н.В., 2013]. Немаловажным аспектом применения лекарственных препаратов в гериатрии имеем зачастую невысокий уровень приверженности к ним пациентов, невысокий уровень осведомленности о специфике гериатрической терапии врачей первичной врачебной сети [Агеев Ф.Т., 2012, 2013; Nissen S.E., 2006]. Все вышеуказанное можно в полной мере отнести к такой важной группе препаратов, как статины. По данным литературы, многие специалисты игнорируют их применение в гериатрической практике, а пожилые пациенты, не ощущая быстрый эффект, имеют низкий уровень приверженности к приему статинов. Это приводит к снижению качества курации большой группы пациентов пожилого и старческого возраста с нарушением липидного обмена [Smith S.C.Jr., 2006]. В то же время, имеются многочисленные данные о том, что статины обладают не только корригирующим действием в отношении атерогенных нарушений, но обладают множественными плеiotропными эффектами, которые могут быть весьма полезны при лечении пожилых пациентов с полиморбидным фоном патологических процессов [Аронов Д.М., 2004; 2012; Chokshi N.P., 2012; Fitchett D.H., 2014]. Таким образом, наличие проблемных вопросов в назначении статинов врачами людям старших возрастных групп, низкий уровень приверженности гериатрического контингента к статинотерапии, наличие у статинов феномена плеiotропности, который мало изучен в отношении людей пожилого и старческого возраста, обусловили актуальность проведенного диссертационного исследования, предопределили его цель и задачи.

Цель исследования

Обосновать медико-социальную значимость проведения статинотерапии у людей пожилого и старческого возраста в связи с плеiotропными эффектами статинов.

Задачи исследования

1. Провести возрастной контент-анализ обеспечения статинами на уровне аптечной сети, учреждений первичной медико-санитарной помощи, выявить отношение к статинотерапии врачей первичной сети и пациентов пожилого и старческого возраста.
2. Изучить влияние статинотерапии на уровень тревоги и депрессии у людей старших возрастных групп.

3. Изучить влияние статинотерапии на состояние когнитивных способностей у пациентов старших возрастных групп.

4. Выявить возрастные психологические плейотропные эффекты статинотерапии, ее влияние на уровень общего психологического благополучия и качество жизни пациентов старших возрастных групп.

5. Обосновать клиническую значимость и социальную целесообразность применения статинотерапии в старших возрастных группах пациентов.

Научная новизна работы

Впервые был проведен комплексный возрастной контент-анализ состояния статинотерапии до начала внедрения и в процессе реализации в Белгородской области регионального проекта «Управление здоровьем» (начало реализации – январь 2017 г.)¹, в рамках которого разработаны программы обучения для врачей первичного звена оказания медицинской помощи, в том числе и по применению статинотерапии. В результате анализа было выявлено, что аптечная сеть не в должной мере обеспечивает потребность в гидрофильных статинах людей старших возрастных групп, как до начала, так и в процессе реализации проекта «Управление здоровьем»¹. В системе первичной медико-санитарной помощи до начала внедрения регионального проекта имела место недостаточная активность в назначении статинов людям разного возраста, и, несмотря на положительную динамику в назначении статинов людям разного возраста в процессе реализации проекта, уровень назначения пациентам старше 60 лет гидрофильных статинов оставался низким, что обусловлено недостаточным уровнем информированности врачей участковых терапевтов о плейотропных действиях гидрофильных статинов. Также наблюдался низкий уровень мотивации к постоянному, длительному приему статинов пожилыми пациентами за счет отсутствия очевидного симптоматического эффекта, что значительно снижало благоприятный потенциал статинотерапии в старших возрастных группах.

При проведении статинотерапии (на примере розувастатина) было выявлено достижение целевых значений показателей липидного обмена при умеренной гиперлипидемии у пациентов как среднего, так и пожилого возраста. Вместе с тем, впервые доказано, что возрастной особенностью статинотерапии было снижение выраженности депрессии, улучшение когнитивных способностей без влияния на уровень тревоги.

¹ Концепция проекта «Управление здоровьем» [Электронный ресурс] // Департамент здравоохранения и социальной защиты⁸ Белгородской области: офиц. сайт. Белгород, 2017. URL: <http://www.belzdrav.ru/upload/iblock/ed9/ed990f788e15e41eb79e1cfec933302b.pdf> (дата обращения: 10.02.2018).

Об утверждении Положения о враче семейной практики (семейном враче) [Электронный ресурс]: приказ Департамента здравоохранения и социальной защиты Белгор. обл. от 03.10.2016 № 1082 // Департамент здравоохранения и социальной защиты Белгородской области: офиц. сайт. Белгород, 2017. URL: <http://www.belzdrav.ru/upload/iblock/13e/13e580d7eec784923cea502d6206d2bc.pdf> (дата обращения: 10.02.2018).

Впервые показано, что статинотерапия способствовала улучшению общего психологического благополучия, в большей степени у пациентов среднего возраста. Возраст-зависимой особенностью данного явления было улучшение когнитивных способностей в результате применения статинотерапии, что связано со снижением уровня депрессии и улучшением самоконтроля.

Впервые показано, что возрастные отличия в улучшении качества жизни на фоне статинотерапии связаны с тем, что у пациентов среднего возраста качество жизни улучшалось по показателю социальное функционирование; у пожилых людей – по показателю психологического здоровья. У обеих групп качество жизни улучшалось по показателям общего здоровья, жизнеспособности, ролевого эмоционального функционирования.

Обоснованы плейотропные эффекты статинов в пожилом возрасте, в частности, снижение уровня депрессии, улучшение когнитивной функции, повышение уровня психологического благополучия и качества жизни.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Практическая значимость результатов исследования заключается в следующем: разработана, апробирована и внедрена компьютерная программа «Оценка динамики гериатрического статуса в процессе лечения» (свидетельство о государственной регистрации №2017663032), применение которой позволит оптимизировать процесс лечения пациентов пожилого возраста, принимающих статины на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Результаты исследования позволяют расширить сферу применения гидрофильных статинов в гериатрической практике путем повышения осведомленности врачей и повышения приверженности пациентов к ней. Увеличение количества пациентов пожилого и старческого возраста, принимающих гидрофильные статины, будет способствовать повышению качества не только кардиотропной терапии в старших возрастных группах, но максимальной реализации социально-ориентированных плейотропных эффектов гидрофильных статинов, прежде всего таких, как антидепрессивный, улучшение когнитивных функций, общего психологического благополучия и качества жизни.

Методология и методы диссертационного исследования

Автором выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования; использована комплексная гериатрическая оценка пациентов старших возрастных групп, направляемых в кардиологическое отделение, специализирующееся на нарушениях сердечного ритма и проводимости; создана электронная база данных пациентов; полученные результаты систематизированы и статистически обработаны; написаны все главы диссертации; предложены цель и задачи исследования; сформулированы выводы и практические рекомендации; разработана и апробирована программа для ЭВМ.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. До начала реализации регионального проекта «Управление здоровьем»²¹, уровень проведения статинотерапии лицам старших возрастных групп являлся невысоким в связи с низкой долей назначения врачами общей лечебной сети статинов в целом (в пожилом возрасте 34,7%, в старческом возрасте 28,8% пациентов от имеющих показания), низкой долей назначений гидрофильных статинов (16,3 % в пожилом возрасте, 25,4 % в старческом возрасте от всех случаев назначения статинов), низким уровнем мотивации пациентов старших возрастных групп к получению статинотерапии. В настоящее время (после внедрения программ обучения в рамках реализации регионального проекта «Управление здоровьем»)¹ уровень назначения врачами статинов увеличился почти в два раза (в пожилом возрасте с 34,7 % до 40,5%, в старческом возрасте с 28,8% до 38,4% пациентов от имеющих показания), однако возраст-ориентированный подход назначения гидрофильных статинов не реализуется в должной мере по-прежнему (с 16,3 % до 33,7 % в пожилом возрасте, и 25,4 % до 52,6 % в старческом возрасте).

2. Под влиянием гидрофильных статинов происходит достоверное улучшение когнитивных способностей у пациентов пожилого возраста; при этом, несмотря на то, что у пожилых пациентов уровень когнитивных способностей не достигает уровня пациентов среднего возраста, важным является достоверная динамика этого показателя.

3. Применение статинотерапии у людей пожилого возраста достоверно снижает уровень депрессии за счет когнитивного компонента, способствуя снижению субъективных проявлений депрессивного синдрома, повышая концентрацию внимания и интенцию в деятельности.

4. Статинотерапия обладает способностью повышать уровень психологического благополучия и качества жизни у людей как среднего, так и пожилого возраста, но возрастной особенностью положительного влияния на общий фон психологического благополучия в пожилом возрасте является воздействие на когнитивно-опосредованные параметры, такие как депрессия и самоконтроль.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования используются в практической деятельности ОГБУЗ «Городская клиническая больница, поликлиника №1 г. Белгорода», многопрофильного медицинского центра «Ваша клиника» (г. Москва), в

¹ Концепция проекта «Управление здоровьем» [Электронный ресурс] // Департамент здравоохранения и социальной защиты Белгородской области: офиц. сайт. Белгород, 2017. URL: <http://www.belzdrav.ru/upload/iblock/ed9/ed990f788e15e41eb79e1cfce933302b.pdf> (дата обращения: 10.02.2018).

Об утверждении Положения о враче семейной практики (семейном враче) [Электронный ресурс]: приказ Департамента здравоохранения и социальной защиты Белгор. обл. от 03.10.2016 № 1082 // Департамент здравоохранения и социальной защиты Белгородской области : офиц. сайт. Белгород, 2017. URL: <http://www.belzdrav.ru/upload/iblock/13e/13e580d7eec784923cea502d6206d2bc.pdf> (дата обращения: 10.02.2018).

учебно-педагогическом процессе медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА (г. Москва), Автономной некоммерческой организации «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва.

Личный вклад автора

Автором лично определены цель и задачи исследования, проанализирована отечественная и зарубежная литература по изучаемой проблеме, разработаны методические подходы к проведению исследования, в том числе многокомпонентного контент-анализа состояния проведения статинотерапии людям старших возрастных групп. Автор непосредственно производила сбор данных, обработку и обобщение полученных материалов, подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи. Личный вклад автора составляет 85%. В соавторстве разработана программа для ЭВМ «Оценка динамики гериатрического статуса в процессе лечения» (свидетельство о государственной регистрации №2017663032).

Степень достоверности и апробация результатов диссертации

Достоверность научных положений определяется достаточным объемом проведенных исследований, применяемыми современными информативными методами исследования, статистической достоверностью полученных данных, использованием критериев доказательной медицины. Проверка первичной документации подтверждает достоверность материалов, включенных в диссертацию.

Результаты исследований, включенных в диссертацию, доложены и обсуждены на следующих научных съездах, конференциях, симпозиумах, совещаниях: на научно-практической конференции, посвященной 150-летию Харьковского медицинского общества «Медицинская наука и клиническая практика на Харьковщине: прошлое, настоящее, будущее» (Харьков, 2011), международной научно-практической конференции «Здоровье и медицина для всех возрастов», посвященной 70-летию Победы в Курской битве и 30-летию кафедры поликлинической терапии Курского государственного медицинского университета (Курск, 2013), научно-практической конференции с международным участием «Загальнотерапевтична практика: нові технології та міждисциплінарні питання» (Харьков, 2013).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 17 работ, в т.ч. 9 статей в научных журналах из перечня ВАК Минобра РФ, 2 статьи в прочих журналах, 5 тезисов докладов, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Связь темы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Тематика диссертационной работы согласуется с реализацией принципов государственной политики в отношении граждан старшего поколения; соответствует основным положениям "Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения до 2025 года" (утв. Правительством РФ, распоряжение от 5 февраля 2016 г. № 164-р). Научные результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, имеют существенное значение при реализации программ ведения людей старших возрастных групп в учреждениях здравоохранения, в том числе в реализации регионального проекта в Белгородской области "Управление здоровьем" (сроки реализации январь 2017 – январь 2019)¹. Результаты диссертационной работы целесообразно использовать при оказании гериатрической и терапевтической помощи в поликлинических учреждениях, в учебно-педагогическом процессе при подготовке специалистов по геронтологии и гериатрии.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из оглавления, введения, общей характеристики работы, основной части, состоящей из пяти глав; выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников. Работа представлена на 137 страницах, содержит 19 таблиц, 8 рисунков и список использованной литературы, включающий 204 источника (в т.ч. 127 на иностранных языках).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

При проведении исследования нами был осуществлен возрастной многокомпонентный контент-анализ состояния обеспечения препаратами статинов людей разных возрастных групп с выделением особенностей, которые характерны для людей пожилого возраста. Контент-анализ включал 2 этапа (1 этап – 2012-2013 г.г., 2 этап – 2017 г.) и следующие компоненты:

1) Анализ фармацевтического рынка РФ препаратов статинов (на примере аптек Белгородской области), при этом в качестве базовых были выбраны аптеки №№ 71, 117, 156, 182, 191 как наиболее посещаемые. В рамках данного компонента контент-анализа нами были изучены следующие позиции: спектр имеющихся препаратов статинов в аптеках, их дозировка, средняя цена, объемы реализации статинов.

¹ Концепция проекта «Управление здоровьем» [Электронный ресурс] // Департамент здравоохранения и социальной защиты Белгородской области: офиц. сайт. Белгород, 2017. URL: <http://www.belzdrav.ru/upload/iblock/ed9/ed990f788e15e41eb79e1cfce933302b.pdf> (дата обращения: 10.02.2018).

Об утверждении Положения о враче семейной практики (семейном враче) [Электронный ресурс]: приказ Департамента здравоохранения и социальной защиты Белгор. обл. от 03.10.2016 № 1082 // Департамент здравоохранения и социальной защиты Белгородской области : офиц. сайт. Белгород, 2017. URL: <http://www.belzdrav.ru/upload/iblock/13e/13e580d7eec784923cea502d6206d2bc.pdf> (дата обращения: 10.02.2018).

2) Состояние назначения препаратов статинов пациентам разного возраста врачами участковыми терапевтами при наличии показаний (согласно Российских рекомендаций пятого пересмотра «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза», 2012 год), по данным выборочного анализа медицинских карт амбулаторного больного в городской поликлинике № 1 города Белгорода (1 этап – 2012-2013 г.г., 2 этап – 2017 г.). Объем выборочной совокупности 1-го этапа составил 815 случаев: пациентов среднего возраста – 310 случаев (средний возраст $52,8 \pm 1,4$ года), пожилого возраста – 300 случаев (средний возраст $64,8 \pm 1,4$ года), старческого возраста – 205 случаев (средний возраст $78,8 \pm 1,2$ года). Объем выборочной совокупности 2-го этапа составил 457 случаев: пациентов среднего возраста – 168 случаев (средний возраст $55,3 \pm 1,1$ год), пожилого возраста – 190 случаев (средний возраст $68,3 \pm 1,5$ года), старческого возраста – 99 случаев (средний возраст $77,3 \pm 1,4$ года).

В рамках данного компонента контент-анализа нами были изучены такие позиции, как спектр назначенных статинов, их дозировка, длительность приема, объем проведенного динамического наблюдения в ходе терапии, наличие побочных эффектов.

3) Отношение врачей участковых терапевтов к назначению статинов пациентам пожилого и старческого возраста. Анализ также проведен в 2 этапа (1 этап – 2012-2013 г.г., 2 этап – 2017 г.). Были опрошены врачи участковые терапевты поликлиники № 1 города Белгорода. Объем выборочной совокупности 1 этапа составил 38 человек, при этом все врачи имели квалификационную категорию, высшую – 2 врача (5,3%), первую – 12 врачей (31,6%), вторую – 24 врача (63,1%). Объем выборочной совокупности второго этапа составил 33 участковых врача. Все врачи имели квалификационную категорию: высшую – 4 врача (12,1%), первую – 11 врачей (33,3%), вторую – 14 врачей (54,6%).

4) Отношение пациентов разных возрастов к назначению препаратов статинов, при этом были опрошены пациенты, упомянутые в п. 2, которым были назначены статины.

В диссертационном исследовании нами был проведен анализ влияния применения статинотерапии (на примере розувастатина, 10 мг) на основные показатели липидного обмена: общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПН), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП); а также на другие параметры, в частности, состояния тревоги, депрессии, когнитивных способностей, качества жизни и общего психологического благополучия как возможных плейотропных эффектов, имеющих важное для гериатрического контингента пациентов медико-социальное значение.

Для этого нами было осуществлено рандомизированное проспективное исследование, в ходе которого было сформировано две группы пациентов – контрольная и основная. В контрольную группу вошло 32 пациента среднего возраста от 45 до 59 (средний возраст составлял $54,3 \pm 1,2$ года, мужчин – 19 чел., женщин – 13 чел.) и 31 пациент пожилого возраста от 60 до 74 лет (средний возраст был $71,2 \pm 1,3$ года, мужчин – 18 чел., женщин – 13 чел.); в

основную группу вошли 32 пациента среднего возраста от 45 до 59 лет (их средний возраст составлял $54,6 \pm 1,3$ года, мужчин – 18 чел., женщин – 14 чел.) и 33 пациента пожилого возраста от 60 до 74 лет (средний возраст был $71,4 \pm 1,3$ года, мужчин – 18 чел., женщин – 15 чел.). В основной группе 1 пациент среднего возраста (мужчина) был исключен из исследования в связи с тем, что ему были отменены статины через 3 недели от начала приема в связи с двухкратным превышением уровня трансаминаз в сыворотке крови. Также был исключен 1 пациент пожилого возраста, который через 1 месяц от начала терапии отказался ее пролонгировать, но четко сформулировать причину отказа не смог. Исследование в основной группе закончили 31 пациент среднего возраста и 32 пациента пожилого возраста.

В отношении пациентов старческого возраста данный раздел исследования не проводился, т.к. в настоящее время нет общепринятого подхода в вопросе, надо ли пациентам старческого возраста начинать статинотерапию, если до этого возраста они таковую не получали.

Критериями включения в исследование были следующие: наличие артериальной гипертензии с нормальными цифрами артериального давления на фоне постоянного приема антигипертензивной терапии; гиперлипидемия IIb типа; наличие абдоминального ожирения I стадии, что в совокупности предполагает умеренный риск сердечно-сосудистых осложнений, выявляемый по шкале SCORE. Выбор указанных критериев включения в исследование обусловлен тем, что именно умеренный риск сердечно-сосудистых осложнений атеросклеротического процесса является наиболее распространенным в популяции, что предполагает высокую степень социальной значимости исследований в данной области.

Критериями исключения явились наличие сахарного диабета II типа, отягощенный семейный анамнез в плане раннего развития сердечно-сосудистых событий, курение, хронические иммунные воспалительные заболевания в анамнезе, хроническая патология почек.

При отборе пациентов были применены традиционные меры диагностики, группы пациентов полностью сопоставимы по всем параметрам, которые описаны в таблице 1.

В ходе исследования, продолжительность которого составляла три месяца, пациентам основной группы на фоне получаемой ими антигипертензивной терапии и немедикаментозных мер коррекции нарушений липидного обмена (аэробные физические нагрузки, диетические рекомендации) был назначен отечественный препарат розувастатин в дозе 10 мг/сутки; пациентам контрольной группы были рекомендованы немедикаментозные меры коррекции нарушений липидного обмена. По окончании трехмесячного периода наблюдения у пациентов контрольной и основной групп были оценены уровень депрессии, тревоги, психологического благополучия, когнитивных способностей при помощи оригинальной программы для ЭВМ «Оценка динамики гериатрического статуса в процессе лечения» и качество жизни по опроснику «SF-36 Health Status Survey».

Характеристика пациентов, включенных в исследование плейотропных эффектов статинов (ммоль/л)

Показатель	Группа пациентов			
	Контрольная		Основная	
	Средний возраст (n=32)	Пожилой возраст (n=31)	Средний возраст (n=31)	Пожилой возраст (n=32)
Общий ХС (ммоль/л)	5,7±0,2	5,6±0,2	5,6±0,1	5,7±0,2
ХС ЛНП (ммоль/л)	3,7±0,1	3,7±0,2	3,7±0,2	3,6±0,2
ХС ЛВП (ммоль/л)	1,2±0,1	1,3±0,2	1,2±0,2	1,2±0,1
ТГ (ммоль/л)	1,9±0,1	1,8±0,2	1,8±0,2	1,9±0,2
САД (мм.рт.ст.)	142,1±10,5	144,2±11,2	145,7±10,8	146,2±10,1
ДАД (мм.рт.ст.)	90,5±8,2	90,7±8,0	90,4±7,9	90,6±8,1
ИМТ (кг/м ²)	32,1±2,4	32,2±2,3	32,4±2,1	32,3±2,2

Статистические методы

Для статистического анализа полученных в ходе исследования результатов нами был применен критерий t-Стьюдента и гипотеза 0-распределения, при этом разность показателей является достоверной при $t \geq 2$, в этом случае $p < 0,05$. Также был применен метод Аптона (изучение данных в таблицах сопряженности «2x2» для оценки различий между непараметрическими параметрами с расчетом показателя χ^2). Для статистической обработки данные были внесены в электронные таблицы «Excel», математико-статистический анализ данных был проведен при помощи программы «Statgraphics plus for Windows», версия 7.0.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты контент-анализа

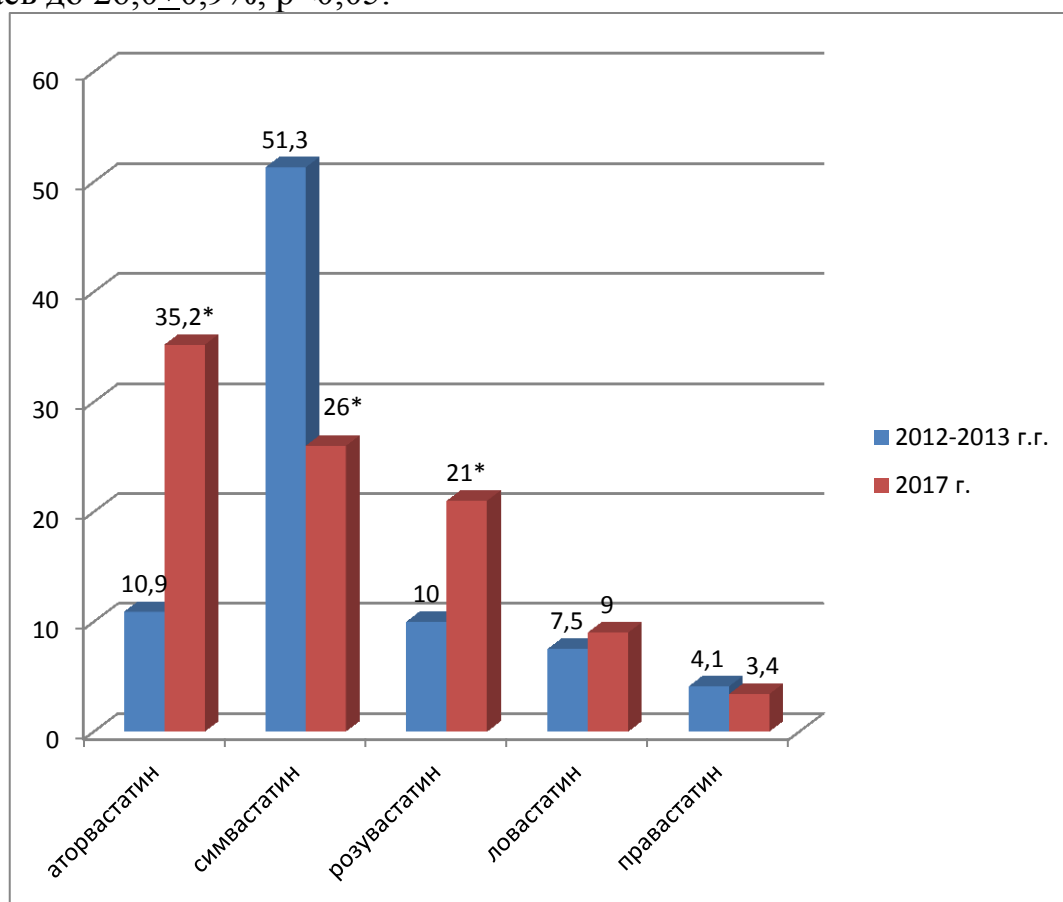
При анализе фармацевтического рынка РФ препаратов статинов (на примере аптек Белгородской области) в начале диссертационного исследования (2012-2013 г.г.) нами были выявлены следующие закономерности. Всего в наличие имелось 12 наименований статинов, при этом подавляющее большинство препаратов различных производителей относилось к симвастатину.

При анализе полученных результатов было отмечено, что значительная часть препаратов статинов, которые имелись в **аптечной сети**, содержит действующее вещество симвастатин (51,3±2,5%). Вместе с тем, согласно российским национальным и международным рекомендациям «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» (2012 г.) в пожилом и старческом возрасте необходимы препараты гидрофильных статинов, таких как правастатин и розувастатин. Они имели место в аптечной сети, но их удельный вес в общем объеме препаратов был невысоким и составлял для правастатина 4,1±0,2%, для розувастатина –

10,0±0,6%, $p < 0,05$ по отношению к группе препаратов симвастатина. Из этих данных можно сделать вывод, что при наличии значительного количества людей пожилого возраста и высоком распространении у них нарушений липидного обмена возможности проведения возраст-ориентированной терапии препаратами статинов все же невелики.

Схожая ситуация наблюдалась и при анализе наличия препаратов статинов в аптечной сети в 2017 году. Нами был проведен анализ фармацевтического рынка Российской Федерации на основе Российского реестра лекарственных средств, справочной литературы, ресурсов интернет. Установлено, что на 2017 год в РФ зарегистрировано 88 торговых наименований препаратов статинов.

В соответствии с полученными данными, которые отражены на рисунке 1, установлено, что большую часть российского рынка на 2017 г. занимают препараты, в состав которых входит аторвастатин (31 препарат, что составило 35,2±1,3%). Доля препаратов симвастатина наоборот достоверно уменьшилась до 26,0±0,9%, $p < 0,05$.



* $p < 0,05$ -по сравнению с удельным весом препарата на 2012-2013 г.г.

Рисунок 1. Динамика наличия препаратов статинов в аптечной сети (2012-2013 г.г.-2017 г.)

Несмотря на явное увеличение удельного веса в аптечной сети гидрофильных препаратов (доля розувастатина достоверно увеличилась с 10,0±0,6% в 2012-2013 г.г. до 21,0±0,2% в 2017 г. ($p < 0,05$), доля правастатина

практически не изменилась $4,1 \pm 0,2\%$ и $3,4 \pm 0,4\%$ соответственно), с точки зрения преимуществ гидрофильной статинотерапии, рекомендуемой пожилым, препараты розувастатина представлены на рынке в недостаточной доле и составляют лишь пятую часть всех препаратов статинов.

На первом месте в 2012-2013 г.г. по объемам реализации находились препараты, в основу которых положен симвастатин, в частности: «Зорстат» – $13,2 \pm 2,5\%$, «Симвагексал» - $9,9 \pm 2,1\%$, «Вазилип» – $12,3 \pm 2,1\%$, «Симвор» – $10,4 \pm 2,2\%$. На втором месте по объемам реализации находился препарат «Аторвастатин», занимавший $21,4 \pm 3,2\%$, на третьем месте - «Ловастатин», который занимал в общей структуре продаж $16,9 \pm 2,8\%$. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что в отношении таких препаратов статинов, как симвастатин, аторвастатин и ловастатин, имела место наибольшая информированность врачей первичной сети, населения, а также высокая степень активности представляющих их фармацевтических компаний.

В 2017 г. на первом месте по объемам реализации находились препараты, в основе которых - аторвастатин ($64,3 \pm 1,8\%$), на втором месте по объемам реализации находился «Симвастатин», на долю которого приходится $33,2 \pm 3,2\%$, на третьем месте – розувастатин, который занимал в общей структуре продаж $21,3 \pm 2,5\%$.

На момент начала исследования по мере увеличения возраста имело место снижение **охвата пациентов** назначением препаратов статинов при наличии показаний к статинотерапии: в среднем возрасте статины были рекомендованы 160 из 310 пациентов (51,6%), в пожилом возрасте – 104 из 300 пациентов (34,7%), в старческом возрасте – 59 из 205 пациентов (28,8%), $\chi^2 = 0,765$, $p < 0,05$ между пожилым и средним возрастом и $\chi^2 = 0,788$, $p < 0,05$ между старческим и средним возрастом (таблица 2). Полученные результаты свидетельствовали о недостаточной активности врачей первичной сети в назначении статинотерапии у пациентов любого возраста, что требовало изучения и коррекции.

Таблица 2

Величины охвата пациентов разного возраста статинотерапией при наличии показаний (2012-2013 г.г.)

Позиция	Возраст					
	Средний (n=310)		Пожилой (n=300)		Старческий (n=205)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Статины назначены	160	51,6	104	34,7	59	28,8
Статины не назначены	150	48,4	196	65,3	146	71,2

При изучении структуры назначенных препаратов статинов нами было выявлено, что во всех возрастных группах преобладало назначение аналогов препарата симвастатина. Например, в среднем возрасте препараты липофильных статинов назначались в 132 случаях из 160, т.е. в 82,5%. Препараты гидрофильных статинов назначались только в 28 случаях (17,5%), при этом препарат правастатина назначался в 20 случаях, или 12,5%, розувастатина – в 8 случаях, или

5,0%. В пожилом возрасте препараты липофильных статинов назначались в 87 случаях из 104, т.е. в 83,7%. Препараты гидрофильных статинов назначались только в 17 случаях, т.е. в 16,3 %. При этом препарат правастатина назначался в 10 случаях, или 9,6%, розувастатина – в 7, или 6,7%.

В старческом возрасте препараты липофильных статинов назначались в 44 случаях из 59, т.е. в 74,6 %. Препараты гидрофильных статинов назначались только в 15 случаях, т.е. в 25,4 % (при этом правастатин назначался в 11 случаях, или 18,6%, розувастатин – в 4, или 6,8 %).

Как свидетельствовали полученные результаты, в структуре назначений препаратов статинов в пожилом и старческом возрасте преобладали препараты симвастатина, а частота охвата препаратами гидрофильных статинов – правастатином и розувастатином – крайне невелика.

После проведенного обучения врачей первичной сети в рамках реализации регионального проекта к концу 2017 г. наблюдалась положительная модификация в отношении назначения препаратов статинов. Так, охват пациентов среднего возраста статинотерапией составил 62,5% (105 из 168 пациентов), пожилого возраста – 40,5% (77 из 190 пациентов), в старческом возрасте – 38,4% (38 из 99 пациентов). Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3

Величины охвата пациентов разного возраста статинотерапией при наличии показаний (2017 г.)

Позиция	Возраст					
	Средний (n=168)		Пожилой (n=190)		Старческий (n=99)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Статины назначены	105	62,5	77	40,5	38	38,4
Статины не назначены	63	37,5	113	59,5	61	61,6

При изучении структуры назначенных препаратов статинов нами было выявлено, что во всех возрастных группах преобладало назначение аналогов препарата аторвастатина. Например, в среднем возрасте препараты липофильных статинов назначались всем пациентам, в пожилом возрасте – 66,2 % (51 пациент из 77), в старческом возрасте – 47,4% (18 пациентам из 38). Гидрофильные статины назначались только в пожилом возрасте 33,7 %. (26 случаев), в старческом – 52,6% (20 случаев) имеющих показания пациентов пожилого и старческого возраста.

При изучении **отношения участковых терапевтов к назначению препаратов статинов** людям старших возрастных групп выявлены следующие данные.

При ответе на вопрос «Каково Ваше отношение к назначению препаратов статинов пациентам старших возрастных групп?» мнение респондентов распределилось следующим образом: «положительное» – 16 врачей (42,1%) на первом этапе контент-анализа и 19 врачей (57,6%) на втором этапе контент-анализа, «отрицательное» отношение было зафиксировано только у

двух врачей (5,3%) на первом этапе контент-анализа, что было связано с негативным опытом применения препарата симвастатина, на фоне чего у пациента развилось повышение уровня трансаминаз более чем в 3 раза, что потребовало отмены препарата; «нейтральное» – 20 опрошенных (52,6%) на первом этапе контент-анализа и 14 (42,4%) на втором этапе контент-анализа. На вопрос, какие препараты статинов для пожилых пациентов являются более предпочтительными, правильный ответ о гидрофильных статинах дали всего 18 врачей (47,4%) и 17 (51,1%) соответственно.

При **опросе пациентов** среднего возраста, которым были назначены препараты статинов, выявлено, что отвечая на вопрос «Принимаете ли Вы статины?» были получены ответы: «да» у 55 пациентов (52,3%), «нет» – у 29 пациентов (27,6%), «иногда» – у 21 пациента (20,0%). При опросе пациентов пожилого возраста выявлено, что отвечая на вопрос «Принимаете ли Вы статины?» были получены ответы: «да» у –17 опрошенных (22,1%), «нет» – у 50 (64,9%), «иногда» у – 10 (13,0%) опрошенных. При опросе пациентов старческого возраста выявлено, что отвечая на вопрос «Принимаете ли Вы статины?» были получены ответы: «да» – у 7 опрошенных (18,4%), «нет» – у 27 (71,1%), «иногда» – у 4 (10,5 %) опрошенных. То есть в случае назначения врачами статинотерапии пациенты старших возрастных групп гораздо реже следуют рекомендациям врачей, чем люди среднего возраста, $\chi^2 = 0,702$, $p < 0,05$ между пожилым и средним возрастом и $\chi^2 = 0,759$, $p < 0,05$ между старческим и средним возрастом. Интересно, что наиболее частыми причинами отказа от статинотерапии в пожилом и старческом возрасте пациенты называли следующие: «не понимаю, для чего нужны статины» – 24,6% (19 пациентов) и 36,8% (14 пациентов) соответственно. Также пациенты называли другие причины – экономические 14,2% (11 опрошенных) и 21,1% (8 опрошенных) пациентов и наличие побочных эффектов в виде расстройств желудочно-кишечного тракта - 5,2% (4 пациента) и 7,9 % (3 пациента) соответственно.

Таким образом, результаты проведенного комплексного контент-анализа свидетельствуют о том, что врачи не реализуют дифференцированный возраст-ориентированный подход к назначению статинов, вследствие чего в аптечной сети отсутствует должный спектр препаратов. С другой стороны, имеет недостаточная приверженность пациентов старших возрастных групп вследствие неосведомленности об эффектах статинотерапии. Отметим, что экономические проблемы и боязнь побочных эффектов занимают в формировании приверженности важные, но не ведущие позиции.

Результаты изучения возрастных плеiotропных эффектов статинов
Антилипидемические результаты возраст-ориентированной статинотерапии. На фоне применения препарата розувастатина нами были получены отчетливые антигиперлипидемические эффекты, подтвержденные статистически достоверной динамикой улучшения показателей липидного обмена. В то же время, изменения показателей липидного профиля сыворотки крови в контрольной группе не имели статистически достоверной значимости.

В частности, у пациентов среднего возраста показатели липидного обмена имели следующую динамику в процессе трехмесячного наблюдения: ОХС – соответственно $5,7 \pm 0,2$ ммоль/л и $5,6 \pm 0,1$ ммоль/л, ХС ЛПН – $3,7 \pm 0,1$ ммоль/л и $3,5 \pm 0,3$ ммоль/л, ХС ЛВП – $1,2 \pm 0,1$ ммоль/л и $1,1 \pm 0,2$ ммоль/л, ТГ – $1,9 \pm 0,1$ ммоль/л и $1,7 \pm 0,2$ ммоль/л, для всех показателей липидного спектра $p > 0,05$. В пожилом возрасте при применении немедикаментозных методов терапии также имела место лишь тенденция к изменению показателей липидного обмена. Были получены следующие результаты до начала исследования и через три месяца: ОХС – соответственно $5,6 \pm 0,2$ ммоль/л и $5,5 \pm 0,3$ ммоль/л, ХС ЛПН – $3,7 \pm 0,2$ ммоль/л и $3,6 \pm 0,1$ ммоль/л, ХС ЛВП – $1,3 \pm 0,2$ ммоль/л и $1,2 \pm 0,1$ ммоль/л, ТГ – $1,8 \pm 0,2$ ммоль/л и $1,7 \pm 0,1$ ммоль/л, $p > 0,05$.

В то же время на фоне применения препарата розувастатина нами были получены отчетливые антигиперлипидемические эффекты, подтвержденные статистически достоверной динамикой улучшения показателей липидного обмена (таблица 4). В частности, у пациентов среднего возраста удалось достоверно ($p < 0,05$) снизить уровень ОХС на 12,5%, ХС ЛПН – на 12,6%, уровень ТГ – на 16,7%, а уровень ХС ЛВП у этих пациентов достоверно ($p < 0,05$) повысился на 14,3%. Что особенно важно, аналогичные позитивные сдвиги были отмечены и у пациентов пожилого возраста: удалось достоверно ($p < 0,05$) снизить уровень ОХС на 14,0%, ХС ЛПН – на 19,4%, уровень ТГ – на 21,1%, а уровень ХС ЛВП у этих пациентов достоверно ($p < 0,05$) повысился на 14,3%.

Таблица 4

Динамика показателей липидного обмена под влиянием статинотерапии

Показатель	Группа пациентов			
	Средний возраст		Пожилой возраст	
	До начала наблюдения	Через 3 месяца	До начала наблюдения	Через 3 месяца
Общий ХС (ммоль/л)	$5,6 \pm 0,10$	$4,9 \pm 0,20^*$	$5,7 \pm 0,19$	$4,9 \pm 0,10^*$
ХС ЛНП (ммоль/л)	$3,7 \pm 0,10$	$2,9 \pm 0,05^*$	$3,6 \pm 0,06$	$2,9 \pm 0,04^*$
ХС ЛВП (ммоль/л)	$1,2 \pm 0,11$	$1,4 \pm 0,08^*$	$1,2 \pm 0,06$	$1,4 \pm 0,04^*$
ТГ (ммоль/л)	$1,8 \pm 0,09$	$1,5 \pm 0,03^*$	$1,9 \pm 0,02$	$1,5 \pm 0,05^*$

* $p < 0,05$ по сравнению с показателем до начала наблюдения в соответствующей возрастной группе

Влияние статинотерапии на симптомы тревоги. В нашем исследовании в отношении розувастатина не было получено данных о его протективном влиянии ни в среднем, и в пожилом возрасте. В частности, в среднем возрасте у пациентов контрольной группы до начала наблюдения суммарный балл, характеризующий уровень тревоги, был $3,4 \pm 0,1$ балл, через три месяца – $3,4 \pm 0,2$ балла; у пациентов основной группы суммарный балл уровня тревоги был равен $3,5 \pm 0,2$ баллам, после трехмесячного периода наблюдения – $3,5 \pm 0,3$ балла, $p > 0,05$. В пожилом возрасте также не было статистически достоверной динамики уровня тревоги в контрольной и основной группах. В контрольной

группе суммарный балл до начала наблюдения соответствовал $3,4 \pm 0,2$ баллам, через три месяца – $3,4 \pm 0,1$ баллам; в основной группе он был равен $3,5 \pm 0,2$ баллам до начала исследования и достоверно не изменился через три месяца приема розувастатина, соответствовал $3,5 \pm 0,3$ баллам, $p > 0,05$.

Влияние статинотерапии на симптомы депрессии. Положительная динамика на фоне применения препарата статина у людей пожилого возраста была зафиксирована по следующим позициям Шкалы Монтгомери-Асберг для Оценки Депрессии. Имело место снижение субъективного ощущения подавленности под влиянием примененного розувастатина. В основной группе в среднем возрасте до начала терапии статинами субъективное состояние подавленности было оценено в $1,6 \pm 0,2$ балла, через три месяца – в $1,5 \pm 0,3$ балла; в пожилом возрасте – до начала лечения $1,6 \pm 0,2$ балла, через три месяца – $1,0 \pm 0,1$ балл, $p < 0,05$ (таблица 5).

В основной группе в среднем возрасте до начала лечения состояние сна было оценено в $1,8 \pm 0,2$ балла, через три месяца – в $1,7 \pm 0,3$ балла; в пожилом возрасте – до начала лечения $1,7 \pm 0,2$ балла, через три месяца – $1,1 \pm 0,1$ балл, $p < 0,05$. Отметим, что в нашем исследовании случаев ухудшения функции сна зарегистрировано не было. В основной группе в среднем возрасте до начала лечения состояние концентрации внимания было оценено в $2,2 \pm 0,2$ балла, через три месяца – в $2,3 \pm 0,3$ балла; в пожилом возрасте – до начала лечения $2,1 \pm 0,2$ балла, через три месяца – $1,4 \pm 0,2$ балла, $p < 0,05$. В основной группе в среднем возрасте до начала лечения уровень интенции в деятельности был оценен в $1,6 \pm 0,2$ балла, через три месяца – в $1,8 \pm 0,4$ балла; в пожилом возрасте – до начала терапии в $1,6 \pm 0,3$ балла, через три месяца – $0,9 \pm 0,1$ балл, $p < 0,05$.

Таким образом, применение статинотерапии у людей пожилого возраста достоверно снижало уровень депрессии за счет когнитивного компонента, в частности, способствуя снижению субъективных проявлений депрессивного синдрома, улучшая сон, повышая концентрацию внимания и интенцию в деятельности. Эти данные корреспондировались с полученными нами результатами исследования по изучению влияния статинов на когнитивные способности пожилых пациентов.

Влияние статинотерапии на когнитивные способности. В процессе исследования нами был применен Опросник «Память в Ежедневной Жизни», который позволил выявить динамику когнитивных способностей людей пожилого возраста при применении препарата розувастатина. Результатом применения розувастатина было статистически достоверное улучшение когнитивных способностей у пациентов пожилого возраста, принимавших его: до начала наблюдения – $48,2 \pm 2,2$ балла, через три месяца – $64,6 \pm 4,0$ баллов, $p < 0,05$. Несмотря на то, что у пожилых пациентов не удалось достичь уровня когнитивных способностей, аналогичных пациентам среднего возраста, важным является достоверная динамика этого показателя. Интересным является тот факт, что у пациентов среднего возраста, принимавших статины, не было зарегистрировано достоверно динамики когнитивного статуса, была отмечена лишь позитивная тенденция. Это могло быть связано с изначально более хорошим когнитивным статусом пациентов среднего возраста.

Таблица 5

Уровень позиций Шкала Монтгомери-Асберг для Оценки Депрессии, по которым была выявлена достоверная динамика (в баллах)

Позиция Шкалы	Группы пациентов							
	Контрольная				Основная			
	Средний возраст		Пожилой возраст		Средний возраст		Пожилой Возраст	
	До наблюдения	Через 3 месяца	До наблюдения	Через 3 месяца	До наблюдения	Через 3 месяца	До наблюдения	Через 3 месяца
Подавленность (субъективно)	1,7±0,1	1,8±0,3	1,7±0,2	1,6±0,3	1,6±0,2	1,5±0,3	1,6±0,2	1,0±0,1*
Состояние сна	1,9±0,2	1,8±0,3	1,8±0,3	1,7±0,3	1,8±0,2	1,7±0,3	1,7±0,2	1,1±0,1*
Концентрация внимания	2,2±0,2	2,2±0,1	2,3±0,3	2,2±0,2	2,2±0,2	2,3±0,3	2,1±0,2	1,4±0,2*
Интенция в деятельности	1,8±0,2	1,7±0,3	1,6±0,3	1,7±0,2	1,6±0,2	1,8±0,4	1,6±0,3	0,9±0,1*

* $p < 0,05$ – в основной группе при сравнении пациентов пожилого возраста до наблюдения

Влияние статинотерапии на уровень психологического благополучия. При изучении влияния статинотерапии (на примере препарата розувастатина) на уровень психологического благополучия нами были получены следующие данные (таблица 6).

Таблица 6

Динамика уровня самоконтроля под влиянием статинотерапии

Позиция опросника	Группа пациентов			
	Средний возраст		Пожилой возраст	
	До начала наблюдения	Через 3 месяца	До начала наблюдения	Через 3 месяца
Контроль поведения	4,4±0,23	4,5±0,12	4,2±0,03	4,8±0,03*
Ощущение утраты контроля	4,6±0,02	4,6±0,08	4,0±0,01	4,6±0,22*
Неуверенность в себе	4,8±0,14	4,8±0,06	4,2±0,03	4,9±0,12*

* $p < 0,05$ у пациентов пожилого возраста по сравнению с показателем до начала наблюдения

По позиции «самоконтроль»: контролировали ли Вы свое поведение, мысли, эмоции, переживания? – в среднем возрасте до и после наблюдения – 4,1±0,3 балла и 4,1±0,2 балла; в пожилом возрасте – 4,2±0,3 балла и 4,8±0,3 балла, для пожилого возраста $p < 0,05$; были ли у Вас основания считать, что Вы теряли контроль над своим рассудком, памятью, чувствами, словами? – в среднем возрасте до и после наблюдения – 4,1±0,2 балла и 4,2±0,2 балла; в пожилом возрасте – 4,0±0,1 балла и 4,6±0,2 балла, для пожилых - $p < 0,05$; было ли у Вас ощущение уверенности в себе, стабильности? – в среднем воз-

расте до и после наблюдения – $4,1 \pm 0,2$ балла и $4,0 \pm 0,1$ балла; в пожилом возрасте – $4,2 \pm 0,3$ балла и $4,9 \pm 0,2$ балла, для пожилых – $p < 0,05$.

В целом статинотерапия способствовала улучшению общего психологического благополучия, в большей степени у пациентов среднего возраста. Возраст-зависимой особенностью данного явления представляется улучшение в результате применения статинотерапии когнитивных способностей, что связано со снижением уровня депрессии и улучшением самоконтроля.

Влияние статинотерапии на качество жизни. При применении опросника «SF-36 Health Status Survey» в контрольной группе пациентов было показано отсутствие статистически закономерной динамики показателей качества жизни (таблица 7).

Таблица 7

Качество жизни пациентов контрольной группы, не получавших статинотерапию, в динамике наблюдения

Показатель	Группа пациентов			
	Средний возраст		Пожилой возраст	
	До начала наблюдения	Через 3 месяца	До начала наблюдения	Через 3 месяца
Общее здоровье	$25,2 \pm 2,2$	$25,4 \pm 2,4$	$25,5 \pm 2,2$	$25,1 \pm 2,5$
Ролевое функционирование	$25,1 \pm 2,3$	$25,3 \pm 2,2$	$25,0 \pm 2,1$	$24,9 \pm 2,3$
Боль	$14,4 \pm 1,9$	$14,6 \pm 1,8$	$14,5 \pm 1,8$	$14,6 \pm 1,9$
Физическое функционирование	$24,9 \pm 2,3$	$25,0 \pm 2,4$	$24,8 \pm 2,3$	$24,9 \pm 2,4$
Жизнеспособность	$25,1 \pm 2,2$	$25,2 \pm 2,3$	$25,0 \pm 2,3$	$25,2 \pm 2,2$
Психологическое здоровье	$21,9 \pm 1,7$	$22,1 \pm 1,8$	$22,2 \pm 1,8$	$21,8 \pm 1,9$
Ролевое эмоциональное функционирование	$30,1 \pm 2,1$	$30,2 \pm 2,2$	$31,1 \pm 2,1$	$31,0 \pm 2,2$
Социальное функционирование	$30,8 \pm 2,3$	$30,7 \pm 2,4$	$30,5 \pm 2,2$	$30,6 \pm 2,1$

В отношении основной группы, то есть на фоне применения статинотерапии, качество жизни у пациентов только среднего возраста улучшалось по показателю социальное функционирование; только у пожилых людей – по показателю психологического здоровья. У обеих групп качество жизни улучшалось по показателям общего здоровья, жизнеспособность, ролевое эмоциональное функционирование (таблица 8).

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что статинотерапия обладает способностью повышать уровень психологического благополучия и качества жизни у людей как среднего, так и пожилого возраста, но при этом точки приложения этих эффектов разные. Возрастной особенностью положительного влияния на общий фон психологического благополучия

является воздействие на когнитивно-опосредованные параметры, такие как депрессия и самоконтроль; положительного влияния на качество жизни – улучшение состояния психологического здоровья.

Таблица 8

Качество жизни пациентов, получавших статинотерапию, в динамике наблюдения

Показатель	Группа пациентов			
	Средний возраст		Пожилой возраст	
	До начала наблюдения	Через 3 месяца	До начала наблюдения	Через 3 месяца
Общее здоровье	25,1 \pm 2,1	34,1 \pm 2,3*	25,2 \pm 2,2	34,2 \pm 2,4*
Рольное функционирование	25,2 \pm 2,4	25,3 \pm 2,2	25,4 \pm 2,3	25,1 \pm 2,1
Боль	14,5 \pm 1,8	14,4 \pm 1,7	14,5 \pm 1,7	14,6 \pm 1,8
Физическое функционирование	24,7 \pm 2,2	24,8 \pm 2,3	24,6 \pm 2,4	24,7 \pm 2,3
Жизнеспособность	25,2 \pm 2,3	31,7 \pm 2,1*	25,1 \pm 2,2	32,0 \pm 2,2*
Психологическое здоровье	21,8 \pm 1,8	21,9 \pm 1,7	21,9 \pm 1,9	28,1 \pm 1,8*, #
Рольное эмоциональное функционирование	30,2 \pm 2,2	35,8 \pm 2,0*	30,3 \pm 2,1	36,1 \pm 2,1*
Социальное функционирование	30,9 \pm 2,4	35,5 \pm 2,3*	30,7 \pm 2,2	30,6 \pm 2,3#

* $p < 0,05$ в динамике в пределах одной возрастной группы,
$p < 0,05$ между пациентами пожилого и среднего возраста

ВЫВОДЫ

1. В результате многокомпонентного контент-анализа, заключающегося в исследовании различных этапов от назначения до применения статинов (врач – аптечная сеть – пациент) выявлено, что количество пациентов, которым назначаются статины в реальной клинической практике из числа тех, кому они показаны, прогрессивно снижается с увеличением возраста пациентов, несмотря на положительную модификацию в отношении назначения статинов в результате внедрения обучающих программ для врачей: с 51,6% до 62,5% в среднем возрасте, с 34,7 % до 40,5% в пожилом возрасте и с 28,8% до 38,4% в старческом возрасте. Возраст-ориентированное назначение гидрофильных статинов из тех пациентов, которым они были назначены, также увеличивается с 16,3 % до 33,7 % в пожилом возрасте, и с 25,4 % до 52,6 % в старческом возрасте, однако уровень использования их остается низким.

2. Причинами низкого охвата возраст-ориентированной статинотерапией в пожилом и старческом возрасте являлся недостаточный уровень информи-

рованности врачей первичной медико-санитарной помощи о плейотропных эффектах гидрофильных статинов (28,9%), с увеличением уровня информированности врачей до 69,7% при использовании программ обучения; ситуация усугубляется низкой приверженностью пациентов пожилого и старческого возраста к приему статинов, в основе которой лежат такие основные причины, как низкая осведомленность (24,6% пациентов пожилого возраста и 36,8% пациентов старческого возраста), экономические проблемы (14,2% и 21,1% соответственно), наличие побочных эффектов в виде расстройств желудочно-кишечного тракта (5,2% и 7,9% соответственно).

3. Гидрофильный статин розувастатин способствует достоверному улучшению когнитивных способностей пациентов пожилого возраста по шкале опросника «Память в Ежедневной Жизни» (Everyday Memory Questionnaire) с 48,2 до 64,6 баллов через три месяца, т.е. на 25,4%, что является важным плейотропным возраст-ориентированным эффектом данного препарата, в то время как у пациентов среднего возраста прием данного препарата не приводит к достоверной динамике когнитивного статуса, что связано с изначально более хорошим когнитивным статусом пациентов среднего возраста.

4. Современная статинотерапия у пациентов старших возрастных групп достоверно снижает уровень депрессии за счет когнитивного компонента, в частности, способствуя достоверному снижению субъективных проявлений депрессии по шкале Монтгомери-Асберг на 37,5%, снижению показателя, указывающего на плохое качество сна, на 35,3%, снижению показателя, отражающего плохую концентрацию внимания, на 33,3%, и снижению показателя состояния интенции в деятельности на 43,8%.

5. На фоне применения статинотерапии в течение трех месяцев достоверно улучшается качество жизни у пациентов как среднего возраста, так и людей старших возрастов, по таким показателям как общее здоровье (на 9,0 и 9,0 баллов соответственно), жизнеспособность (на 6,5 и 6,9 баллов соответственно), ролевое эмоциональное функционирование (на 5,6 и 5,8 баллов соответственно), кроме того у пациентов среднего возраста происходит улучшение по показателю социального функционирования (на 4,6 баллов), а у пожилых людей – по показателю психологического здоровья (на 6,2 балла), что является возраст-ассоциированным медико-социальным плейотропным эффектом.

6. Клиническая значимость и социальная целесообразность применения статинотерапии в старших возрастных группах пациентов заключается в их плейотропных эффектах, таких как снижение уровня депрессии, улучшение когнитивных способностей, повышение уровня психологического благополучия и качества жизни. При этом достижение протективных когнитивно-опосредованных плейотропных эффектов возраст-ориентированной гидрофильной статинотерапии у пациентов старших возрастных групп способствует, с одной стороны, положительной модификации позиции врачей в последующем назначении статинотерапии в 1,2 раза, в выборе гидрофильных статинов в 2,1 раза, с другой стороны, повышает мотивацию пациентов к дальнейшему пролонгированию статинотерапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью достижения когнитивно-опосредованных протективных эффектов (снижение уровня депрессии, улучшение когнитивных способностей, повышение уровня психологического благополучия и качества жизни) в программе лечения людей старших возрастных групп с соответствующими показаниями следует использовать гидрофильные статины.

2. У пациентов старших возрастных групп для оценки эффективности терапии статинов целесообразно изучать не только общепринятые показатели липидного статуса, отражающие основное действие препаратов, но также и показатели, отражающие когнитивно-опосредованные эффекты: уровень когнитивных способностей, показатели депрессии, психологического благополучия и качества жизни.

СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах из перечня ВАК

1. Эффективность этапной профилактики инвалидности у пациентов старших возрастных групп с артериальной гипертензией [Текст] / Н. М. Куницына, К. В. Перельгин, **Э. В. Фесенко** [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9. – С. 93-95.

2. Современные проблемы обеспечения приверженности пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистой патологией к фармакотерапии [Текст] / **Э. В. Фесенко**, Я. С. Коновалов, Д. В. Аксенов [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. – 2011. – № 22 (117), вып. 16/1. – С. 95-100.

3. Полиморбидность в пожилом возрасте и проблемы приверженности к фармакотерапии [Текст] / **Э. В. Фесенко**, А. Г. Поведа, В. А. Поведа [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. – 2012, вып. 18/1. – С. 12-16.

4. **Фесенко, Э. В.** Плейотропные эффекты статинотерапии и их роль в преодолении проблемы полиморбидности [Электронный ресурс] / **Э. В. Фесенко**, К. И. Прощаев, В. И. Поляков // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=5773>.

5. Влияние комплексных лечебно-реабилитационных программ на состояние опиоидной регуляции при патологии сердечно-сосудистого континуума у людей пожилого и старческого возраста [Текст] / А. Н. Ильницкий, Д. С. Медведев ... **Э. В. Фесенко** [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2, ч. 2. – С. 299-302.

6. Исследование проблем, возникающих у пожилых при приеме лекарственных препаратов [Электронный ресурс] / А. Г. Поведа, В. А. Поведа ... **Э. В. Фесенко** [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=6048>.

7. Маркетинг в здравоохранении и проблемы организации гериатрической службы [Электронный ресурс] / И. Н. Денисов, Н. М. Куницына ... **Э. В. Фесенко** [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 5. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=6911>.

8. Особенности медико-социальной эффективности медицинской помощи пожилым людям в государственных и частных учреждениях здравоохранения [Электронный ресурс] / И. Н. Денисов, Н. М. Куницына ... **Э. В. Фесенко** [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=6912>.

9. Будылев, С. А. Синдром дегидратации у пожилых больных [Текст] / С. А. Будылев, А. Н. Селиванов, Э. В. Фесенко // Врач. – 2016. – № 6. – С. 62-63.

Статьи в других журналах

10. **Фесенко, Э. В.** Анализ состояния наличия и реализации статинов в аптечной сети [Текст] / **Э. В. Фесенко** // Геронтология. – 2013. – Т. 1, № 4. – С. 425-432.

11. **Fesenko, E. V.** Cognition-mediated pleiotropic effects of age oriented statin therapy in the elderly [Text] / **E. V. Fesenko**, E. T. Zhiljakova // Геронтология. – 2017. – Т. 5, № 3. – С. 16-25.

Тезисы докладов

12. Проблемы внедрения новых фармакологических технологий в лечении заболеваний внутренних органов в реальной клинической практике у пациентов пожилого и старческого возраста [Текст] / Е. В. Юдина, **Э. В. Фесенко**, Я. В. Журавлева [и др.] // Медична наука і клінічна практика: минуле, сьогодення і майбутнє : матеріали наук.-практ. конф., присвяч. 150-річчю Харківського медичного товариства, 20 жовтня 2011 р. / Нац. акад. мед. наук України, Нац. ін-т терапії ім. Л. Т. Малої, Харківський нац. мед. ун-т [та ін.] ; за ред. О. Я. Бабака [та ін.]. – Харків, 2011. – С. 211.

13. **Фесенко, Э. В.** Фармакоэкономические аспекты статинотерапии лиц пожилого и старческого возраста [Электронный ресурс] / **Э. В. Фесенко**, В. А. Созоненко // Здоровье и медицина для всех возрастов : материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 70-летию Победы в Курской битве и 30-летию кафедры поликлинической терапии Курск. гос. мед. ун-та, Курск, 21-22 мая 2013 г. / КГМУ, Ком. здравоохранения Курской обл., Геронтол. о-во РАН [и др.] ; отв. ред. Н. К. Горшунова. – Курск, 2013. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

14. **Фесенко, Э. В.** Анализ состояния назначения статинов врачами поликлиник [Текст] / **Э. В. Фесенко** // Загальнотерапевтична практика: нові технології та міждисциплінарні питання : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 7 листопада 2013 р. / Нац. акад. мед. наук України, Нац. ін-т терапії ім. Л. Т. Малої, Харківський нац. мед. ун-т [та ін.] ; за ред. Г. Д. Фадєєнко [та ін.]. – Харків, 2013. – С. 316.

15. **Фесенко, Э. В.** Влияние статинотерапии на качество жизни больных пожилого возраста [Текст] / **Э. В. Фесенко**, Л. Ю. Варавина // Загальнотерапевтична практика: нові технології та міждисциплінарні питання : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 7 листопада 2013 р. / Нац. акад. мед. наук України, Нац. ін-т терапії ім. Л. Т. Малої, Харківський нац. мед. ун-т [та ін.] ; за ред. Г. Д. Фадєєнко [та ін.]. – Харків, 2013. – С. 317.

16. **Фесенко, Э. В.** Контент-анализ состояния наличия и реализации статинов в аптечной сети [Текст] / **Э. В. Фесенко**, Е. Т. Жиликова, К. И. Прощаев // Загальнотерапевтична практика: нові технології та міждисциплінарні питання : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 7 листопада 2013 р. / Нац. акад. мед. наук України, Нац. ін-т терапії ім. Л. Т. Малої, Харківський нац. мед. ун-т [та ін.] ; за ред. Г. Д. Фадєєнко [та ін.]. – Харків, 2013. – С. 318.

Авторские свидетельства

17. Оценка динамики гериатрического статуса в процессе лечения [Текст] : свидетельство об офиц. регистрации программы для ЭВМ № 201766303 / С. Г. Горелик, **Э. В. Фесенко**, Е. И. Коршун [и др.] ; правообладатель Белгор. гос. нац. исслед. ун-т. – № 2017616386 ; заявл. 03.07.2017 ; зарегистр. 23.11.2017 в Реестре программ для ЭВМ.

СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Агеев Ф.Т.* Методы оценки, контроля и повышения приверженности терапии [Электронный ресурс]: метод. рекомендации / Ф.Т. Агеев, Т.В. Фофанова, М.Д. Смирнова; Консультативно-диагност. отд-ние Рос. кардиол. науч.-произв. комплекса. – Москва, 2013. – 65 с. – Режим доступа:<http://www.kardiocentr.com/pages/nashi-recomendacii.html>; *Аронов Д.М.* Каскад терапевтических эффектов статинов [Текст] / Д.М. Аронов // Кардиология. – 2004. – № 10. – С. 85-94; *Аронов, Д.М.* Плейотропные эффекты статинов на современном этапе их изучения (фокус на аторвастатин) [Текст]. Часть II. Некардиальные плейотропные эффекты статинов / Д.М. Аронов, М.Г. Бубнова // CardioСоматика. – 2012. – № 4. – С. 46-54; *Вахнина, Н.В.* Ведение пациентов с когнитивными нарушениями [Текст] / Н.В. Вахнина // Справочник поликлинического врача. – 2013. – № 3. – С. 40-45; Концепция проекта «Управление здоровьем» [Электронный ресурс] // Департамент здравоохранения и социальной защиты Белгородской области: офиц. сайт. – Белгород, 2017. – Режим доступа: <http://www.belzdrav.ru/upload/iblock/ed9/ed990f788e15e41eb79e1cf9e933302b.pdf>; Методы технического воздействия как фактор повышения приверженности к терапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторной практике. Итоги годовичного наблюдения [Текст] / Ф.Т. Агеев, Т.В. Фофанова, М.Д. Смирнова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11, № 4. – С. 36-41; Молекулярные основы развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте [Текст] / К.И. Процаев, А.Н. Ильницкий, В.И. Бессарабов [и др.] // Молекулярная медицина. – 2012. – № 6. – С. 60-63; Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН [Текст]: утв. съездом кардиологов РФ в октябре 2003 г. / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Г.П. Арутюнов [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2003. – Т. 4, № 6. – С. 276-297; Об утверждении Положения о враче семейной практики (семейном враче) [Электронный ресурс]: приказ Департамента здравоохранения и социальной защиты Белгор. обл. от 03.10.2016 № 1082 // Департамент здравоохранения и социальной защиты Белгородской области : офиц. сайт. – Белгород, 2017. – Режим доступа: <http://www.belzdrav.ru/upload/iblock/13e/13e580d7eec784923cea502d6206d2bc.pdf>; АНА/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute [Text] / S. C. Smith Jr, J. Allen, S. N. Blair [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113, № 19. – P. 2363-2372; Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial [Text] / S. E. Nissen, S. J. Nicholls, I. Sipahi [et al.] // JAMA. – 2006. – Vol. 295, № 13. – P. 1556-1565.