

# Статини: взаємозв'язок між вартістю та прихильністю

**Атеросклероз – це хронічний патологічний стан, що є підґрунтям більшості кардіоваскулярних захворювань. Клінічними проявами атеросклерозу є ішемічна хвороба серця, цереброваскулярні патології та хвороби периферійних артерій, що спостерігаються в 67% чоловіків та 50% жінок віком понад 40 років (Robinson J.G. et al., 2009).**

3-гідрокси-3-метилглутарил коензим А-редуктаза – це фермент, що контролює швидкість реакції мевалонатного шляху, під час якого продукується холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) – головний проатерогенний агент. Статини є інгібіторами цього ферменту, знижуючи рівень ХС ЛПНЩ та зменшуючи ризик атеросклеротичного ураження серця та судин (National Institute for Health and Care Excellence, 2016). Крім того, статинам властиві плейотропні ефекти, що також сприяють зниженню кардіоваскулярного ризику, зокрема стабілізації атеросклеротичних бляшок, поліпшенню функції ендотелію, зниженню запальних явищ у судинній стінці (Oesterle A. et al., 2017).

**Висока ефективність статинів у первинній та вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань (ССЗ) була підтверджена численними клінічними дослідженнями (Wisniowska B., Skowron A., 2011; Shepherd J. et al., 1995; 4S Investigators, 1994; Heart Protection Study Collaborative Group, 2002).**

F.C. Taylor та співавт. (2013) проаналізували 37 випробувань, присвячених первинній профілактиці ССЗ, та обчислили, що лікування статинами дає змогу зменшити сумарну частоту фатальних та нефатальних кардіоваскулярних подій приблизно на чверть. Однак сучасні дані свідчать, що в реальних клінічних умовах ефективність статинів є значно нижчою, ніж у дослідженнях. Цей парадокс пов'язують з низькою прихильністю до лікування (Andrade S.E. et al., 2005). Термін «неприхильність» (nonadherence) є складним поняттям, що охоплює такі проблеми, як неналежне виконання рекомендацій стосовно режиму прийому ліків (дозування, режим вживання) та самовільне припинення терапії (Osterberg L., Blaschke T., 2005; Urquhart J., Vrijens B., 2005).

Більше двох десятиліть тому редактор Американського кардіологічного журналу (American Journal of Cardiology) William Clifford Roberts назвав статини чарівними ліками, які є настільки важливими для лікування атеросклерозу, наскільки пеніцилін – для лікування інфекційних хвороб. W.C. Roberts також висловив занепокоєння тим, що близько половини пацієнтів самовільно припиняють статинотерапію через 1 рік після її призначення (Roberts W.C., 1996).

**Згідно з даними різних авторів, на сьогодні показник недотримання рекомендацій лікаря стосовно прийому статинів (доза, регулярність, тривалість) становить 40-90% (Hope H.F. et al., 2018; Jacekiewicz C.A. et al., 2002; Wisniowska B., Skowron A., 2011).**

Статини є засобами, призначеними для довготривалого (пожиттєвого) застосування, тому прихильність до терапії – запорука повноцінної реалізації сприятливих ефектів цих медикаментів, при цьому відсутність комплаєнсу до статинотерапії – фактор зростання ризику кардіоваскулярних катастроф. Так, неприхильність до прийому статинів упродовж першого року після інфаркту міокарда супроводжується зростанням смертності на 12-25% (Rasmussen J. et al., 2007). Згідно з результатами Р. Но та співавт. (2009), у пацієнтів, які припиняють вживати статини, ацетилсаліцилову кислоту та бета-адреноблокатори протягом першого року після інфаркту міокарда, однорічна

виживаність знижується з 97,7 до 88,5%. У хворих після гострого ішемічного інсульту самовільна відмова від вживання статинів супроводжувалася зростанням смертності у 2,78 разу (Colivicchi F. et al., 2007). Разом з тим прихильність до лікування статинами є індикатором дотримання інших рекомендацій лікаря з приводу здорового способу життя (Simpson S.H. et al., 2006) та асоціюється з кращим прогнозом.

**Обсерваційні дослідження виявили прямий зв'язок між рівнем комплаєнсу (кількістю прийнятих доз) та зниженням рівня холестерину та частоти серцево-судинних захворювань (Degli Esposti L. et al., 2012; Watanabe J.H. et al., 2013; Xu T. et al., 2017).**

Відмінності помітні навіть у загалом прихильних до лікування хворих: серед осіб із комплаєнсом на рівні 90-100% прийнятих доз достовірно частіше відзначалося зниження загального холестерину та ХС ЛПНЩ, ніж серед пацієнтів, які застосували 80-89% призначених доз статинів (Watanabe J.H. et al., 2013). Аналіз даних французької програми державного страхування, проведений Р. Туррін і співавт. (2010), виявив, що неприхильність до лікування статинами супроводжувалася зростанням частоти досягнення комбінованої кінцевої точки, що включала смертність та повторну госпіталізацію з приводу гострого коронарного синдрому, на 58%. Питання предикторів високої прихильності широко вивчається багатьма авторами, однак компромісу досі не досягнуто, оскільки в різних дослідженнях були отримані суперечливі результати (Aarnio E.J. et al., 2014). Як чинники, здатні впливати на прихильність до лікування, розглядаються вік, стать, рівень освіти та заробітку, наявність коморбідних станів, відсоток реімбурсації вартості ліків, кількість призначених препаратів тощо (Latry P. et al., 2011).

Однією з частих причин припинення статинотерапії є поява міалгій та інших побічних ефектів з боку м'язової системи. Однак, імовірно, зумовлена статинами міалгія є наслідком т. зв. ефекту ноцебо (від лат. *nocebo* – «я пошкоджую», аналогічно до *placebo* – «я сподобаюся»). Суть зазначеного ефекту полягає в тому, що обізнана з імовірністю появи таких симптомів особа очікує їх виникнення та асоціює будь-які скарги подібного типу з прийомом ліків, хоча насправді причини інші (Nissen S.E., 2017; Khan S. et al., 2018; Stock J.K., 2018).

Ще один чинник відмови від необхідного лікування статинами – фінансові витрати. Згідно з даними Н. Джін та співавт. (2014), висока вартість препаратів асоціюється з низьким комплаєнсом. Однак не слід розглядати вартість лікування та профілактики дисліпідемії лише через призму витрат на статинотерапію: фармакоеконімічні дослідження стверджують, що високі показники прихильності до статинів супроводжуються зниженням сумарних витрат на лікування ССЗ, особливо в разі застосування статинів для первинної профілактики (Dragomir A. et al., 2010; Aarnio D. et al., 2010).

**Канадські науковці А. Dragomir та співавт. (2010) зауважують, що низький комплаєнс до статинотерапії асоціювався з підвищенням ризику госпіталізації на 4% та зростанням витрат на госпіталізацію приблизно на 1060 канадських доларів (протягом 3 років).**

На сьогодні в багатьох країнах існують програми реімбурсації, спрямовані на зниження вартості лікування для пацієнтів коштом держави (Austvoll-Dahlgren A. et al., 2008; Ess S.M. et al., 2003). Численні дослідження демонструють, що критерії включення до цих програм та частка коштів, яку повертають пацієнту, тісно пов'язані з дотриманням рекомендацій лікаря стосовно статинотерапії (Trifiro G. et al., 2008; Damiani G. et al., 2014). Метааналіз М. Lemstra та співавт. (2012) встановив, що потреба доплачувати за статини будь-яку суму супроводжується на 30% вищою ймовірністю неприхильності до лікування.

**Загалом зростання витрат на статинотерапію супроводжується значним зниженням комплаєнсу, що наражає пацієнтів на небезпеку різкого зростання ризику кардіоваскулярних подій.**

Наприклад, обмеження реімбурсації аторвастатину та розувастатину у Фінляндії призвело до скорочення числа пацієнтів, які приймають зазначені засоби. Наслідком цього стало зростання поширеності ішемічної хвороби серця та проявів сімейної гіперліпідемії з 18,4-20,9 до 26,8-28,7% (Martikainen J.E. et al., 2010).

**Єдиним статином у вітчизняному списку препаратів для реімбурсації на сьогодні є симвастатин.**

Відповідно до інформації з офіційного сайту програми «Доступні ліки», єдиний симвастатин, вартість якого на 100% компенсується державою, – препарат Аллеста («Алкалоїд АД», Македонія). Він представлений у дозах 20 та 40 мг, що дає змогу пристосувати статинотерапію до індивідуальних потреб кожного пацієнта. Враховуючи важливість комплаєнсу в аспекті довготривалого прийому статинів, призначення Аллести є оптимальним вибором лікаря. М.А. Нусег та співавт. (2005) стверджують, що прихильність до лікування симвастатином значно перевищує цей показник для правастатину (26 проти 5%).

Отже, корекція дисліпідемії за допомогою статинів уже протягом кількох десятиліть є наріжним каменем профілактики ССЗ. Оскільки більшість пацієнтів потребують тривалої (пожиттєвої) статинотерапії, питання прихильності до зазначених медикаментів украй важливе. Один із провідних аспектів комплаєнсу – вплив вартості засобів на дотримання рекомендацій лікаря щодо їх прийому. Наявна в Україні програма реімбурсації «Доступні ліки» включає тільки препарати симвастатину, з яких пацієнт може отримати без доплати лише Аллесту («Алкалоїд АД», Македонія). Безкоштовне отримання Аллести дає можливість хворим, у т. ч. представникам соціально незахищених верств населення, лікувати гіперхолестеринемію та запобігти ССЗ відповідно до сучасних рекомендацій.

**У довгостроковій перспективі вибір препарату Аллеста, вартість якого повністю відшкодовується державою, дасть змогу отримати всі переваги статинотерапії.**

Підготувала Лариса Стрільчук



## АЛЛЕСТА®

simvastatin

ЄДИНИЙ препарат симвастатину в урядовій програмі «Доступні ліки», вартість якого повністю відшкодовується державою!\*

\*У дозуванні 20 мг та 40 мг, дані з Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню станом на 21 січня 2019 р. (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 01 лютого 2019 р. № 265) Склад: діюча речовина: симвастатин; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить симвастатину 10 мг або 20 мг, або 40 мг. Фармакологічна група: Гіполіпідемічні препарати, монокомпонентні. Інгібітори ГМГ-коА-редуктази. Код АТХ С10АА01. Клінічні характеристики. Показання. Гіперхолестеринемія. Лікування первинної гіперхолестеринемії або змішаної дисліпідемії як доповнення до дієти, коли відповідь на дієту та інші немедикаментозні засоби лікування (наприклад, фізичні вправи, зниження маси тіла) є недостатньою. Лікування гомозиготної сімейної гіперхолестеринемії як доповнення до дієти та іншого лідознижувального лікування (наприклад, аферезу ліпідів низької щільності), або якщо такі методи лікування не є належними. Серцево-судинна профілактика. Зниження ризику летальності в пацієнтів із серцево-судинним захворюванням та захворюваністю в пацієнтів з ваною атеросклеротичною серцево-судинною хворобою або цукровим діабетом з нормальними або підвищеними рівнями холестерину, як додаткова терапія для корекції іншої факторів ризику та до інших кардіопротективних терапій. Протиліпідемія. Порушення до симвастатину або до будь-якого компонента його препарату зазначеного в описі в складі або незрозуміле порушення рівня трансаміназ серцевих і/або печінки приймає препаратів СР ІІІ. Спосіб застосування та дози. Дітям дозування препарату – від 5 до 80 мг перорально 1 раз на добу ввечері. Підбір дози препарату в разі необхідності слід здійснювати з інтервалами не менше ніж 4 тиж до досягнення максимальної добової дози 80 мг, яку слід приймати 1 раз на добу ввечері. Доза 80 мг рекомендується тільки для пацієнтів з тяжкою гіперхолестеринемією та високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень. Р-№: UA/4290/01/01, UA/4290/01/02, UA/4290/01/03, видане наказом МОЗ від 04.10.2016 № 1037. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Даний матеріал призначений для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики та для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.

Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представнику завантаження за адресою/телефоном: ТОВ «Алкалоїд Київ» 04080, Київ, Україна вул. Кирпильська 15/1А, офіс 4, тел: +38 (044) 393-21-21