

Оптимизация алгоритма терапии статинами в амбулаторной практике: приверженность и экономические преимущества

Давиташвили С.А.^{1*}, Небиеридзе Д.В.², Ахмеджанов Н.М.²,
Лишута А.С.³, Сафарян А.С.²

¹ Клиническая больница №1, Управление делами Президента Российской Федерации, Россия, Москва

² Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины
Россия, Москва

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет). Россия, Москва

Высокая распространенность нарушений липидного обмена и их вклад в развитие сердечно-сосудистых осложнений требуют поиска оптимизации их фармакотерапии в клинической практике.

Цель. Изучить приверженность рекомендованному лечению, дополнительные клинические и экономические преимущества безтитрационной схемы применения статинов.

Материал и методы. В нерандомизированное исследование включены 300 амбулаторных пациентов высокого или очень высокого риска с гиперхолестеринемией, имеющих показания для лечения статинами с целью первичной или вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Пациенты разделены на 2 группы: в группе 1 назначение статинов проводилось по титрационной схеме, применяемой в настоящее время, в соответствии с существующими рекомендациями (группа 1А [n=50] – первичная профилактика ССЗ; группа 1Б [n=100] – вторичная профилактика ССЗ). Группа 2 получала статины по безтитрационной схеме в фиксированных дозах (группа 2А [n=50] – первичная профилактика ССЗ; группа 2Б [n=100] – вторичная профилактика ССЗ). Пациентам назначались препараты аторвастатина (10-80 мг/сут) или розувастатина (10-40 мг/сут). Пациенты группы 1 имели визиты к врачу через 1, 3, 6 и 12 мес от начала применения статинов, пациенты группы 2 – через 3 и 12 мес. Оценивалась приверженность лечению, влияние на суррогатные и жесткие конечные точки, а также экономическая эффективность двух режимов статинотерапии.

Результаты. В группе 2 целевые уровни холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) через 12 мес достигнуты у 56,4% пациентов против 53,4% в группе 1. Средний уровень ХС ЛПНП снизился на $1,84 \pm 0,44$ ммоль/л в группе 2 против снижения на $1,61 \pm 0,47$ ммоль/л в группе 1. Развитие комбинированной конечной точки отмечено в 5,3% случаев в группе 2 против 12,3% в группе 1. Коэффициент эффективности затрат при снижении в течение года у одного пациента уровня ХС ЛПНП на 1 ммоль/л составил 9658,72 руб в группе 2 против 8341,73 руб в группе 1. Увеличение ежегодных затрат во 2 группе по сравнению с группой 1 на одного пациента на 75,76 руб позволило снизить относительный риск развития комбинированной конечной точки на 1% в год.

Заключение. Использование безтитрационной схемы назначения статинов позволило не только более эффективно по сравнению с традиционной схемой статинотерапии контролировать уровень ХС ЛПНП, но и получить экономические преимущества у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: дислипидемия, сердечно-сосудистый риск, статины, целевой уровень, холестерин, анализ стоимость-эффективность.

Для цитирования: Давиташвили С.А., Небиеридзе Д.В., Ахмеджанов Н.М., Лишута А.С., Сафарян А.С. Оптимизация алгоритма терапии статинами в амбулаторной практике: приверженность и экономические преимущества. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(1):49-55. DOI:10.20996/1819-6446-2020-11-10.

Optimization of the Statin Therapy Algorithm in Outpatient Practice: Adherence and Economic Benefits

Davitashvili S.A.^{1*}, Nebieridze D.V.², Akhmedzhanov N.M.², Lishuta A.S.³, Safaryan A.S.²

¹ Clinical Hospital №1, Administrative Department of the President of the Russian Federation. Moscow, Russia

² National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Moscow, Russia

The high prevalence of lipid metabolism disorders in the Russian population and their contribution to cardiovascular risk require an optimization of their pharmacotherapy in clinical practice.

Aim. To study adherence to recommended treatment, additional clinical and economic benefits of a titration-free statin therapy regimen.

Material and methods. Ambulatory patients (n=300) with a high or very high risk of hypercholesterolemia who have indications for statin treatment for primary or secondary prevention of cardiovascular diseases is included in a non-randomized trial. Patients are divided into 2 groups. Group 1 had a titration regimen of statins in accordance with current recommendations (group 1A [n=50] – primary cardiovascular prevention; group 1B [n=100] – secondary cardiovascular prevention). Group 2 received a titration-free statin regimen in fixed doses (group 2A [n=50] – primary cardiovascular prevention; group 2B [n=100] – secondary cardiovascular prevention). Patients were prescribed atorvastatin (10-80 mg/day) or rosuvastatin (10-40 mg/day). Group 1 patients had visits to the doctor after 1, 3, 6 and 12 months from the start of statin use, group 2 patients after 3 and 12 months. Treatment adherence, effects on surrogate and hard endpoints, and cost-effectiveness of the two statin regimens were evaluated.

Results. The target level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) after 12 months in group 2 was achieved in 56.4% of patients versus 53.4% in group 1. The average level of LDL-C decreased by 1.84 ± 0.44 mmol / l in group 2 versus a decrease of 1.61 ± 0.47 mmol / L in group 1. The cost-effectiveness ratio was 9658.72 rubles in group 2 versus 8341.73 rubles in group 1 for a 1 mmol / l LDL-C level decrease in 1 patient within a year. An increase in annual costs per patient in group 2 compared with group 1 by 75.76 rubles reduced the relative risk of developing a combined endpoint by 1% per year.

Conclusion. The use of a titration-free statin treatment regimen allowed us not only to more effectively control of LDL-c levels in patients with high and very high cardiovascular risk compared to the traditional statin therapy regimen, but also to obtain economic advantages in patients with high and very high cardiovascular risk.

Keywords: dyslipidemia, cardiovascular risk, statins, target level, cholesterol, cost-effectiveness analysis.

For citation: Davitashvili S.A., Nebieridze D.V., Akhmedzhanov N.M., Lishuta A.S., Safaryan A.S. Optimization of the Statin Therapy Algorithm in Outpatient Practice: Adherence and Economic Benefits. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(1):49-55. DOI:10.20996/1819-6446-2019-11-10.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): simon111@list.ru

Received/Поступила: 21.09.2019

Accepted/Принята в печать: 02.12.2019

Доминирующие позиции атеросклероз-ассоциированных заболеваний в структуре заболеваемости, инвалидизации и смертности среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями обуславливают их социальную значимость [1]. По данным Росстата при росте заболеваемости сердечно-сосудистыми болезнями с 2,483 млн случаев в 2000 г. до 4,784 млн случаев в 2018 г. (рост на 193%) отмечается и рост впервые выявленных случаев ИБС на 47% [1]. Смертность же от болезней кровообращения в России за последние 15 лет снизилась от 927,5 до 587,6 на 100000 населения [2]. Достижения современной медицины (оптимизация фармакотерапии и рост числа процедур реваскуляризации) оказали положительное влияние на выживаемость пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Это неизбежно привело к увеличению продолжительности жизни населения, а значит – и росту экономического бремени атеросклероз-ассоциированных заболеваний [3]. Данная ситуация и является определяющей в оптимизации фармакотерапии, направленной на сдерживание прогрессирования атеросклеротического процесса, соответственно – и на улучшение первичной и вторичной профилактики атеросклероз-ассоциированных заболеваний и их осложнений. Оптимизация профилактических мероприятий направлена и на повышение качества жизни таких пациентов, т. к. потребность в этом существенно возросла [3].

Основу профилактических мероприятий у пациентов с атеросклероз-ассоциированными заболеваниями составляет гиполипидемическая терапия статинами. На данный момент максимальный эффект от гиполипидемической терапии следует ожидать в странах с низким и средним уровнем дохода, в которых около 80% случаев смерти от ССЗ связано с атеросклерозом [4,5]. Одной из целей в ведении пациентов этой группы является коррекция гиперхолестеринемии как одного из наиболее значимого модифицируемого фактора риска. Оптимизация гиполипидемической терапии в популяции способна не только оказать положительное влияние на эффективность лечебных мероприятий [6], снижение смертности от атеросклероз-ассоциированных заболеваний, но и сэкономить ресурсы здравоохранения. [7].

Существуют два основных принципа коррекции гиперхолестеринемии – подбор дозы статина в зависимости от целевого уровня холестерина (Европейские рекомендации ESC/EAS, 2016 г. [7], Российские рекомендации, 2017 г. [8]), и использование фиксированных доз статинов в зависимости от характеристик пациента, первичной или вторичной терапии (Американские рекомендации ACC/АНА [2018 г.] [9]). Основные различия указанных клинических рекомендаций описаны ранее [6]. Последний подход упрощает схему лечения, экономит временные затраты со стороны пациента и врача, и, как следствие, позволяет повысить приверженность к терапии и сократить материальные затраты. Данный подход к лечению статинами до настоящего времени в России не применялся.

Ранее нами продемонстрировано, что использование безтитрационной схемы назначения статинов позволило не только более эффективно по сравнению с традиционной схемой статинотерапии контролировать уровни общего холестерина (ОХС) и липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, но добиться более раннего достижения целевых уровней липидов [6]. Такой подход предполагает более эффективное влияние на сердечно-сосудистый риск, вероятность развития осложнений у пациентов, на их материальные и нематериальные затраты.

Оценка приверженности рекомендованному лечению, а также дополнительных клинических и экономических преимуществ безтитрационной схемы применения статинов и явилась целью данной работы.

Материал и методы

Исследование проводилось в одном амбулаторном учреждении г. Москвы. В исследование включались пациенты с гиперхолестеринемией, последовательно приходящие на прием в 2017-2019 гг. Включались как пациенты, не получавшие гиполипидемические препараты, так и пациенты, принимавшие статины, но не достигшие целевых уровней ХС ЛПНП.

Дизайн исследования, критерии включения и исключения, клинико-демографическая характеристика изучаемых групп подробно описаны ранее [6]. Все па-

циенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Напомним, что в исследование исходно были включены 300 пациентов:

- 1 группа (назначение статинов по титрационной схеме, применяемой в настоящее время в соответствии с существующими рекомендациями): 50 пациентов, которым были назначены статины с целью первичной профилактики ССЗ (подгруппа 1А) и 100 пациентов, которым статины назначались с целью вторичной профилактики ССЗ (подгруппа 1Б). В 1 группу также включались пациенты, которым лечение статинами назначено другими врачами этого амбулаторного учреждения в сроки не более 4 нед (поиск проводился по данным амбулаторных карт), при условии наличия необходимой информации в медицинской документации, соответствия критериям включения и подписания добровольного информированного согласия;
- 2 группа (назначение статинов по безтитрационной схеме в фиксированных дозах): 50 пациентов, которым будут назначены статины с целью первичной профилактики ССЗ (группа 2А) и 100 пациентов, которым статины будут назначены с целью вторичной профилактики ССЗ (группа 2Б).

Пациентам всех групп назначались препараты аторвастатина (10-80 мг/сут) или розувастатина (10-40 мг/сут). Для пациентов группы 1 терапия начиналась с назначения умеренно интенсивной статинотерапии (аторвастатин 10-20 мг/сут или розувастатин 5-10 мг/сут), а при недостижении целевых уровней липидов переходили на высокоинтенсивную терапию (аторвастатин 40-80 мг/сут или розувастатин 20-40 мг/сут). Для пациентов группы 2 исходно назначалась высокоинтенсивная терапия статинами. Статины для проведения гиполипидемической терапии все пациенты приобретали самостоятельно.

Пациенты группы 1 имели визиты к врачу через 1, 3, 6 и 12 мес от начала применения статинов, пациенты группы 2 – через 3 и 12 мес.

Все пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию сопутствующих ССЗ, в т.ч. и основного заболевания, которая напрямую не влияла на уровень липидного профиля и оставалась без изменений на протяжении всего периода наблюдения.

На визитах проводился опрос пациентов, физикальный осмотр, учет приверженности лечению и его переносимости. Приверженность терапии статинами оценивалась по дневникам самоконтроля пациентов, где отмечалась регулярность приема препаратов (неприверженными считались пациенты, имевшие 2 и более пропуска приема статина в неделю). Отмечалась частота нежелательных явлений, требующих отмены или коррекции терапии.

Лабораторные исследования включали определение в венозной крови общего холестерина (ОХС), ХС ЛПНП, печеночных трансаминаз (АСТ, АЛТ), креатинкиназы (КФК) исходно и через 1, 3, 6, 12 мес в группе 1, а также исходно и через 3 и 12 мес в группе 2. Проводился опрос пациентов по поводу приема статинов в обеих группах (регулярность приема, нежелательные явления).

Критериями эффективности проводимой гиполипидемической терапии были: частота достижения целевого уровня ХС ЛПНП при ($<1,5$ и $<2,5$ ммоль/л для очень высокого и высокого риска, соответственно) или его снижения более 50% от исходного уровня, а также динамика уровня ХС ЛПНП. В качестве возможного критерия эффективности отдельно рассмотрено снижение относительного риска развития комбинированной конечной точки (смерть, инфаркт миокарда, инсульт, реваскуляризация).

Также проводился расчет прямых затрат на фармакотерапию (с учетом титрования дозы), наблюдение и коррекция возникающих осложнений в течение 12 мес. Для определения затрат на лекарственные препараты использовались цены для оригинальных препаратов, опубликованные на сайте www.apteka.mos.ru, по состоянию на сентябрь 2010 г. При расчете затрат на наблюдение пациентов (консультации, анализы крови) использовались данные из Тарифного соглашения на оплату медицинской помощи по г. Москве на 2020 г. [10].

Фармакоэкономический анализ «затраты-эффективность» проводился в конце 12-месячного периода наблюдения по формуле $CER = DC / Ef$, где CER (cost-effectiveness ratio) – соотношение «затраты/эффективность» (отражает рациональность затрат), DC – прямые затраты, Ef – эффективность применения вмешательства.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи статистического пакета SPSS 19.0 (IBM, США) с применением параметрических и непараметрических методов вариационной статистики, учитывающих шкалы измерений каждого показателя. Планируется проведение анализа полученных результатов с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики: для количественных показателей будут определены среднее значение, стандартная ошибка, стандартное отклонение. Для качественных показателей будет определена частота выявления показателя (%). Различия между изучаемыми группами будут оценены с помощью t-теста при нормальном распределении или с помощью U-критерия Манна-Уитни при распределении, отличном от нормального. Различия групп по качественным показателям будут оценены с помощью точного теста Фишера и критерия хи-квадрат.

Table 1. Efficiency criteria and endpoints in the study groups after 12 months of observation

Таблица 1. Критерии эффективности и конечные точки в изучаемых группах через 12 мес наблюдения

Параметр	Группа 1 (n=146)	Группа 2 (n=133)
ΔХС ЛПНП ^а , ммоль/л	1,61±0,47	1,84±0,44
Достижение целевого уровня ХС ЛПНП, %	76(53,4)	76(56,4)
Смерть, n (%)	3(2,1)	1(0,8)*
Нефатальный ИМ, n (%)	3(2,1)	1(0,8)*
Нефатальный МИ, n (%)	1(0,7)	0(0)
Реваскуляризация, n (%)	11(7,5)	5(3,8)*
Комбинированная конечная точка ^б , n (%)	18(12,3)	7(5,3)*
Частота комбинированной конечной точки, n/1 пациент/год	0,12	0,05*

^а относительно исходного значения;
^б комбинация случаев смерти, нефатального ИМ, нефатального МИ, реваскуляризации
*p<0,05 по сравнению с группой 1
ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ИМ – инфаркт миокарда, МИ – мозговой инсульт

Результаты

Исходно в исследование было включено 300 пациентов (по 150 в каждой группе). В данный окончательный анализ были включены доступные данные 146 пациентов группы 1 и 133 пациентов группы 2 (ответ 93%). Изучаемые группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям [6].

При изучении приверженности выяснилось, что 27 (18,8%) пациентов группы 1 имели регулярные пропуски приемов препаратов (преимущественно за счет подгруппы первичной профилактики – 19 человек), т.е. приверженность лечению составила 81,2%. Во 2 группе недостаточная приверженность лечению отмечена у 12 (9,0%) пациентов (приверженность лечению – 91%), 10 из которых были в подгруппе первичной профилактики.

В табл. 1 представлены данные по критериям эффективности и зарегистрированным конечным точкам в изучаемых группах.

Как видно из табл. 1, при сопоставимых через 12 мес наблюдения изменениях частоты достижения целевых уровней ХС ЛПНП и динамике уровня ХС ЛПНП в изучаемых группах отмечается существенное различие по частоте комбинированной конечной точки в пользу группы 2. Относительный риск развития комбинированной конечной точки в группе 2 оказался на 57,3% ниже, чем в группе 1 (на каждого пациента группы 1 приходится 0,12 события в год против 0,05 события в группе 2). Следует отметить достаточно низкую частоту потребности в дополнительных визитах и

Table 2. Cost Effectiveness in Study Groups Using Surrogate Endpoints

Таблица 2. Расчет эффективности затрат в изучаемых группах при использовании суррогатных конечных точек

Параметр	Группа 1 (n=146)	Группа 2 (n=133)
Затраты на фармакотерапию, руб	1667393	2201607
Затраты на наблюдение, руб	293415	162074,9
Средние затраты на 1 пациента в год, руб	13430,19	17772,04
CER1, руб/Δ1 ммоль/л ХС ЛПНП	8341,73	9658,72
CER2, руб/%	36719,25	41909,25

ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности,
CER – коэффициент стоимость/эффективность (cost-effectiveness ratio)

контроле анализов крови у пациентов обеих групп (2 [1,4%] случая в группе 1 и 1 [0,8%] в группе 2). Во всех случаях дополнительный контроль был обусловлен изменением активности печеночных трансаминаз, не превышавших 2-3 норм, поэтому отмены лечения не потребовалось.

Результаты расчета эффективности затрат при использовании суррогатных конечных точек (частота достижения целевого уровня ХС ЛПНП и динамика уровня ХС ЛПНП) представлены в табл. 2.

При оценке выгодности затрат с использованием более жестких конечных точек (комбинированная конечная точка; табл. 1) получилось, что для снижения относительного риска развития комбинированной конечной точки на 1% в год (0,12 против 0,05 нежелательного события на 1 пациента в год в группах 1 и 2, соответственно) на каждого пациента группы 2 ежегодные затраты нужно было увеличить всего на 75,76 руб.

Обсуждение

Высокая распространенность нарушений липидного обмена как в Российской популяции, так и во всем мире, а также их негативный вклад в развитие сердечно-сосудистых осложнений обуславливают высокий интерес к этой проблеме [4,5,11].

Однако наличие верифицированной гиперхолестеринемии и назначенного лечения не гарантируют достижения целевых уровней холестерина у всех пациентов. Данный факт может быть обусловлен как недостаточной приверженностью пациентов к лечению, так и недостаточной интенсивностью гиполипидемической терапии, ошибочной трактовкой врачами достижения целевого уровня ХС ЛПНП [12].

Приверженность лечению (отсутствие пропусков в приеме лекарственных препаратов) в наблюдаемых группах составила 81,2% и 91% (в группах 1 и 2, со-

ответственно). Основную долю среди лиц с недостаточной приверженностью составили пациенты, получавшие статины с целью первичной профилактики (40% в подгруппе 1а и 21,3% – в подгруппе 2а).

Что касается доз используемых препаратов, то высокоинтенсивная терапия статинами проводилась у 72,9% пациентов 1 группы и у всех пациентов 2 группы. В исследовании АРГО-2 высокие дозы статинов принимали 27,8% пациентов [13], а в регистре РЕКВАЗА такое назначение отмечено только у одного пациента [14].

Отсутствие или недостаточная эффективность гиполипидемической терапии у лиц с гиперхолестеринемией не только существенно повышает риск смертности от ССЗ, но и ассоциируется с экономическим ущербом и для пациента, и для системы здравоохранения в целом. По данным Ю.А. Балановой и соавт. в 2016 г. в России только среди пациентов с ИБС и гиперхолестеринемией экономический ущерб из-за отсутствия гиполипидемической терапии составил 530 млрд рублей (0,6% валового внутреннего продукта) [15]. Поэтому более высокий охват эффективным лечением больных с гиперхолестеринемией должен быть одной из приоритетных задач.

Рассматривая экономическую эффективность гиполипидемической терапии в группах титрационного и безтитрационного назначения статинов с использованием суррогатных точек (частота достижения и динамика целевого уровня ХС ЛПНП), можно отметить сопоставимость и даже несколько низкую эффективность затрат в группе 2. Так, для снижения уровня ХС ЛПНП у одного пациента в течение 1 года амбулаторного наблюдения (с использованием для расчетов тарифов обязательного медицинского страхования и стоимости оригинальных препаратов) в группе 1 потребовалось 8341,73 руб., а в группе 2 – 9658,72 руб. При использовании частоты достижения целевого уровня ХС ЛПНП затраты в течение года на 1% повышения частоты его достижения в группе 1 составили 36719,25 руб. против 41909,25 руб. Таким образом при данном подходе к оценке традиционная (титрационная) схема назначения статинов оказалась более рациональной. С учетом лучшей эффективности терапии во второй группе по сравнению с первой повышение затратной части обусловлено увеличением доли больших доз статинов (100% против 72,9%) и, в частности, розувастатина (45% против 32%).

Однако если принять во внимание частоту развития жесткой конечной точки, то за счет увеличения эффективности безтитрационного подхода (частота комбинированной конечной точки 5,3% против 12,3% в группе 1) существенно возрастает выгода от его использования. Так, для дополнительного снижения у одного пациента относительного риска развития ком-

бинированной конечной точки в течение года на 1% необходимо дополнительно затратить 75,76 руб. В пользу безтитрационного подхода к назначению статинов можно отнести и результаты работы Z. Reiner и соавт. (по результатам исследования EUROASPIRE IV). Авторы заключают, что слишком много пациентов с ИБС и дислипидемией все еще не получают адекватного лечения, а большинство из получающих статинотерапию не достигают целей лечения. При этом терапевтический контроль уровня ХС ЛПНП явно связан с интенсивностью гиполипидемической терапии. Назначение интенсивной статинотерапии пациентам с атеросклероз-ассоциированными заболеваниями, помимо экономической целесообразности, позволяет увеличить количество лет качественной жизни [16]. В мета-анализе Н.У. Hsu и соавт. показали, что более интенсивное снижение ХС ЛПНП было связано с большим снижением риска общей и сердечно-сосудистой смертности в исследованиях с участием пациентов с более высокими исходными уровнями ХС ЛПНП. Интенсивное снижение липидов было связано и со значительным снижением риска ИБС [17].

Преимущества интенсивной статинотерапии продемонстрированы и в мета-анализе С. Хие и соавт. Применение высоких доз статинов по сравнению со стандартными дозами у пациентов с коронарными синдромами снижает риск инсультов на 14%, и максимальными таковыми преимуществами были у лиц ≥ 60 лет ($p=0,007$), при преобладании в выборках мужчин ($p=0,011$), лиц с сахарным диабетом ($p=0,018$), артериальной гипертензией ($p=0,030$) [18]. В мета-анализе М. Alkhalil показано значимое снижение смертности от любой причины на 14% (отношение рисков 0,86; 95% доверительный интервал 0,74-0,99) и снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 25% (отношение рисков 0,75; 95% доверительный интервал 0,65-0,86) при интенсивном снижении уровня ХС ЛПНП у пациентов после аортокоронарного шунтирования [19].

Таким образом, безтитрационная интенсивная статинотерапия не только более эффективно снижает уровень ОХС и ХС ЛПНП, но имеет экономические преимущества по влиянию на жесткие конечные точки.

Ограничения исследования. При интерпретации результатов работы следует учитывать что, помимо приема статинов, пациенты (особенно высокого и очень высокого риска) получали и другие препараты, немедикаментозные методы лечения, которые также могли оказать влияние на развитие жестких конечных точек. В данном исследовании не было возможности в полной мере узнать о том, какие препараты – оригинальные или дженерики – принимали пациенты на протяжении исследования, поэтому в расчетах использовали стоимость оригинальных препаратов. Исполь-

зование в лечении генерических препаратов статинов, а также наблюдение пациентов вне рамок обязательного медицинского страхования неизбежно изменит показатели экономической эффективности как за счет затратной части, так и эффективности.

Следует также отметить, что при анализе конечных точек не использовался метод Каплана-Мейера, позволяющий более точно описать наступление критических событий («время жизни», темпы наступления события и др.), а использовался упрощенный вид анализа.

Заключение

Высокая распространенность нарушений липидного обмена в Российской популяции и их вклад в сердечно-сосудистый риск требуют поиска оптимизации их фармакотерапии в клинической практике. Дискус-

сия о режимах применения статинов завершится еще не скоро. Безтитрационный режим с применением высоких доз статинов позволяет несколько упростить применение статинов в клинической практике, сосредоточив внимание пациента и врача на факте именно регулярного приема препаратов, а не на достижении целевых уровней липидов [9]. В нашей работе данный режим, наряду с более эффективным снижением уровней ОХС и ХС ЛПНП, имел и ряд экономических преимуществ. Пока же основными проблемами современной статинотерапии является низкий охват нуждающихся в ней лиц, использование низких доз и недостаточная приверженность пациентов назначенному лечению.

Отношения и Деятельность: нет.
Relationships and Activities: none.

References / Литература

1. 2018 Demographic and Health Indicators of the Russian Federation. Statistical Digest. Moscow: Rosstat; 2019 (In Russ.) [Медико-демографические показатели Российской Федерации 2018 г. Статистический сборник. Москва: Росстат; 2019].
2. Demographic yearbook of Russia. Moscow: Rosstat; 2018 (In Russ.) [Демографический ежегодник России. Москва: Росстат; 2018].
3. Bauersachs R., Zeymer U., Brière J.B., et al. Burden of Coronary Artery Disease and Peripheral Artery Disease: A Literature Review. *Cardiovasc Ther.* 2019;829:50-4. DOI:10.1155/2019/8295054.
4. GBD 2017 Causes of Death Collaborators (2018) Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392(10159):1736-88. DOI:10.1016/S0140-6736(18)32203-7.
5. GBD 2017 SDG Collaborators (2018) Measuring progress from 1990 to 2017 and projecting attainment to 2030 of the health-related Sustainable Development Goals for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392(10159):2091-138. DOI:10.1016/S0140-6736(18)32281-5.
6. Nebieridze D.V., Akhmedzhanov N.M., Davitashvili S.A., et al. Studying the Possibility of Optimizing the Statin Therapy Algorithm in Outpatient Practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2020;16(4):528-35 (In Russ.) [Небиеридзе Д.В., Ахмеджанов Н.М., Давиташвили С.А., и др. Изучение возможности оптимизации алгоритма терапии статинами в амбулаторной практике. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2020;16(4):528-535]. DOI:10.20996/1819-6446-2020-08-04.
7. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis.* 2016;253:281-344. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018.
8. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations (VI revision). *Atherosclerosis and Dyslipidemia.* 2017;(3):5-22 (In Russ.) [Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (VI пересмотр). *Атеросклероз и Дислипидемии.* 2017;(3):5-22].
9. 2018 АНА/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(24):3168-209. DOI:10.1016/j.jacc.2018.11.002.
10. Tariff agreement for payment of medical care provided under the territorial compulsory health insurance program of the city of Moscow for 2020 [cited 10/04/2020]. Available at: <https://www.mgfoms.ru/strahovye-kompanii/tarif/2020> (In Russ.) [Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2020 год [цитировано 04.10.2020]. Доступно на: <https://www.mgfoms.ru/strahovye-kompanii/tarif/2020>].
11. Akhmedzhanov N.M., Nebieridze D.V., Safaryan A.S., et al. Analysis of hypercholesterolemia prevalence in the outpatient practice (according to the ARGO study): PART I. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2015;11(3):253-60 (In Russ.) [Ахмеджанов Н.М., Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С., и др. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО): ЧАСТЬ I. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2015;11(3):253-60]. DOI:10.20996/1819-6446-2015-11-3-253-260.
12. Martsevich S.Y., Lukina Y.V., Kutishenko N.P., et al. Features and main problems of treating patients with high and very high cardiovascular risk with statins in real clinical practice (according to the data of the "PRIORITET" research). *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2018;17(6):52-60 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., и др. Особенности и основные проблемы лечения статинами пациентов высокого и очень высокого сердечнососудистого риска в условиях реальной клинической практики (по данным наблюдательного исследования "ПРИОРИТЕТ"). *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика.* 2018;17(6):52-60]. DOI:10.15829/1728-8800-2018-6-52-60.
13. Akhmedzhanov N.M., Nebieridze D.V., Safaryan A.S., et al. Lipid-lowering therapy in outpatient practice (according to the ARGO-2 study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2016;12(2):147-153. (In Russ.) [Ахмеджанов Н.М., Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С., и др. Гиполипидемическая терапия в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО-2). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2016;12(2):147-53]. DOI:10.20996/1819-6446-2016-12-2-147-153.
14. Ershova A.I., Meshkov A.N., Yakushin S.S., et al. Diagnosis and treatment of patients with severe hypercholesterolemia in real outpatient practice (according to the RECVASA registry). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2014;10(6):612-6 (In Russ.) [Ершова А.И., Мешков А.Н., Якушин С.С., и др. Диагностика и лечение больных с выраженной гиперхолестеринемией в реальной амбулаторно-поликлинической практике (по данным регистра РЕКВАЗА). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2014;10(6):612-6]. DOI:10.20996/1819-6446-2014-10-6-612-616.
15. Balanova Y.A., Kontsevaya A.V., Imaeva A.E., et al. Economic losses due to low coverage of lipid-lowering therapy in patients with cardiovascular diseases in the Russian Federation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018;14(5):716-24 (In Russ.) [Баланова Ю.А., Концевая А.В., Имаева А.Э., Карпов О.И., Худяков М.Б. Экономические потери, обусловленные низким охватом гиполипидемической терапией пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2018;14(5):716-24]. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-5-716-724.
16. Reiner Ž., De Backer G., Fras Z. et al. Lipid lowering drug therapy in patients with coronary heart disease from 24 European countries - Findings from the EUROASPIRE IV survey. *Atherosclerosis.* 2016;246:243-50. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.018.
17. Hsu H.Y., Lin C.J., Lee Y.S., et al. Efficacy of more intensive lipid-lowering therapy on cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020 Jul 13;20(1):334. DOI:10.1186/s12872-020-01567-1.
18. Xie C., Zhu M., Hu Y., Wang K. Effect of Intensive and Standard Lipid-Lowering Therapy on the Progression of Stroke in Patients With Coronary Artery Syndromes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2020;75(3):222-228. DOI:10.1097/FJC.0000000000000784.
19. Alkhalil M. Effects of intensive lipid-lowering therapy on mortality after coronary bypass surgery: A meta-analysis of 7 randomised trials. *Atherosclerosis.* 2020;293:75-8. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2019.12.006.

About the Authors / Сведения об авторах

Давиташвили Семен Автандилович [Semen A. Davitashvili]

ORCID 0000-0002-9323-2585

Небиеридзе Давид Васильевич [David V. Nebieridze]

eLibrary SPIN 1834-9295, ORCID 0000-0002-5265-3164

Ахмеджанов Надир Мигдатович [Nadyr M. Akhmedzhanov]

eLibrary SPIN 2987-9035, ORCID 0000-0003-3417-0895

Лишута Алексей Сергеевич [Alexey S. Lishuta]

eLibrary SPIN 4365-478, ORCID 0000-0003-3391-0193

Сафарян Ануш Сергеевна [Anush S. Safaryan]

eLibrary SPIN 4172-6428, ORCID 0000-0002-6104-8388