

Пути увеличения приверженности терапии статинами

Шальнова С. А.¹, Белов В. Н.², Валиахметов М. Н.³, Веселовская Н. Г.⁴, Воронина Н. В.⁵, Дмитриев А. В.⁶, Ефремова Е. В.⁷, Минушкина Л. О.⁸, Найдич А. М.⁹, Павлова В. Ю.¹⁰, Пахомов Я. М.¹¹, Ривин А. Е.¹², Фейсханова Л. И.¹³, Хоролец Е. В.¹⁴, Аскерко О. П.¹⁵, Топуридзе Э. З.¹⁵

¹ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва; ²Воронежская городская клиническая больница. Воронеж; ³Тульская областная клиническая больница. Тула; ⁴Алтайский краевой кардиологический диспансер. Барнаул; ⁵ГБУЗ Городская клиническая поликлиника № 1. Пермь; ⁶ГБУЗ РБ Городская клиническая поликлиника № 46. Уфа; ⁷ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет. Ульяновск; ⁸ФГБУ Поликлиника № 2 Управления делами Президента Российской Федерации. Москва; ⁹НУЗ “Клиническая дорожная больница на станции Свердловск-Пассажирский”. Екатеринбург; ¹⁰ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России. Кемерово; ¹¹ООО Medical Advisers Group. Москва; ¹²НКиОЦ “Кардиология” Санкт-Петербургского государственного университета. Санкт-Петербург; ¹³ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет. Казань; ¹⁴ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России. Ростов-на-Дону; ¹⁵ЗАО “Сандоз”. Москва, Россия

Большинство сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) имеют атеросклеротическую природу, и нарушения липидного профиля играют немаловажную роль, запуская, наряду с другими факторами риска сердечно-сосудистого континуума. В то же время известно, что снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) уменьшает частоту возникновения ССЗ как при первичной, так и вторичной профилактике заболеваний. Статины в настоящее время являются стандартом медицинской помощи. Однако две проблемы остаются на пути снижения сердечно-сосудистого риска — недостаточная частота назначения статинов и низкая частота достижения целевых уровней ХС и ХС ЛНП. В конце октября 2017г по инициативе компании ЗАО “Сандоз” в Казани состоялся образовательный семинар, на котором представители 12 регионов обсудили вопросы повышения приверженности статинотерапии. Программа семинара включала лекции, практические занятия в интерактивном режиме и общую дискуссию. Особенностью семинара было то обстоятельство, что участники не только слушали лекции, но и в интерактивном режиме готовили предложения, обсу-

ждали их с коллегами, представляли и защищали свои проекты. Таким образом, каждый участник был погружен в проблему и принимал непосредственное участие в дискуссии. В составе участников были терапевты, кардиологи, неврологи. Вектор семинара был направлен на выявление и преодоление таких барьеров приверженности статинам, как, так называемые, барьеры согласия, понимания и доступа, которые зависят от врача, пациента и системы здравоохранения. Отдельно были затронуты вопросы влияния Интернета на формирование “антистатинового” поведения пациента, который предпочитает “вредным” статинам “полезные” биологические добавки.

Ключевые слова: статины, приверженность терапии, комплаентность.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2018; 17(2): 81–87
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-2-81-87>

Поступила 07/03-2018

Принята к публикации 15/03-2018

Approaches to statin therapy adherence improvement

Shalnova S. A.¹, Belov V. N.², Valiakhmetov M. N.³, Veselovskaya N. G.⁴, Voronina N. V.⁵, Dmitriev A. V.⁶, Efremova E. V.⁷, Minushkina L. O.⁸, Naydich A. M.⁹, Pavlova V. Yu.¹⁰, Pakhomov Ya. M.¹¹, Rivin A. E.¹², Feiskhanova L. I.¹³, Khorolets E. V.¹⁴, Askerko O. P.¹⁵, Topuridze E. Z.¹⁵

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health, Moscow; ²Voronezhskaya City Clinical Hospital. Voronezh; ³Tulskaya Oblast Clinical Hospital. Tula; ⁴Altayskiy Kray Cardiological Dispensary. Barnaul; ⁵City Clinical Polyclinics № 1. Perm; ⁶City Clinical Polyclinics № 46. Ufa; ⁷Ulianovskiy State University. Ulianovsk; ⁸Polyclinics № 2 of the Presidential Office. Moscow; ⁹Clinical Hospital at the Station Sverdlovsk-Passanger. Ekaterinburg; ¹⁰Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health. Kemerovo; ¹¹LLC Medical Advisers Group. Moscow; ¹²SCEC “Cardiology” of Saint-Petersburg State University. Saint-Petersburg; ¹³Kazanskiy State Medical University. Kazan; ¹⁴Rostov State Medical University of the Ministry of Health. Rostov-na-Donu; ¹⁵CJSC “Sandoz”. Moscow, Russia

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: sshalnova@gnicpm.ru

[Шальнова С. А. — д. м. н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии инфекционных заболеваний, Белов В. Н. — д. м. н., зав. кардиологическим отделением, Валиахметов М. Н. — заместитель главного врача по терапевтической помощи, Веселовская Н. Г. — д. м. н., кардиолог, Воронина Н. В. — зав. специализированным отделением медико-санитарной помощи, Дмитриев А. В. — зав. лечебно-диагностическим отделением, Ефремова Е. В. — доцент кафедры терапии и проф. болезней медицинского факультета ИМЭ и ФК, Минушкина Л. О. — научный руководитель подразделения терапия и кардиология, Найдич А. М. — к. м. н., зав. стационаром, Павлова В. Ю. — к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии, Пахомов Я. М. — к. м. н., медицинский директор, Ривин А. Е. — научный сотрудник, Фейсханова Л. И. — к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии, Хоролец Е. В. — к. м. н., ассистент кафедры терапии ФПК и ППС, Аскерко О. П. — к. м. н., медицинский менеджер, Топуридзе Э. З. — бренд менеджер в кардиологии].

Most cardiovascular diseases (CVD) are of atherosclerotic origin, and lipid disorders play significant role, setting up the cardiovascular continuum, together with other risk factors. It also known that decrease of low density lipoproteins cholesterol (LDL) level leads to decreased occurrence of CVDs in primary and secondary prevention of the diseases. Statins, at the moment, are a standard of medical care. However, two problems remain on the way to cardiovascular risk reduction — insufficient statins prescription and low rate of archived target levels of cholesterol and LDL. In the end of October 2017, by the initiative of Sandoz LLC, in Kazan an educational seminar was conducted, where the representatives from 12 regions discussed the issues on statin therapy adherence improvement. Seminar program included lectures, practical interactive events and general discussion. As a specifics of the seminar, the participants not only listened to lectures, but prepared

proposals in interactive regimen, discussed them with the colleagues, presented and defended projects. So, every participant was merged into the problem and directly influenced the discussion. Among the participants were internists, cardiologists, neurologists. Seminar vector was directed to revealing and overcoming such barriers for statin adherence as the so-called barriers of consent, understanding and availability, that depend on clinician as well as patient and healthcare system. Also the issues were discussed on the Internet influence on "antistatin" behavior, that prefers "good" bioactive compounds for "vile" statins.

Key words: statins, treatment adherence, compliance.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2018; 17(2): 81–87
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-2-81-87>

ГМГ-КоА-редуктазы — 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А редуктазы, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛС — лекарственные средства, МА — мета-анализ, РКИ — рандомизированные клинические исследования, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХС — холестерин, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти в развитых и многих развивающихся странах, составляя, например, в США $\sim 1/3$ всех смертей в год [1]. В РФ ССЗ составляют в настоящее время \sim половину всех случаев смерти, определяя, таким образом, уровень общей смертности [2]. В то же время, на фоне снижения смертности от ССЗ, Россия остается в ряду стран с самым высоким уровнем этого показателя в Европе. В 2015г от сердечно-сосудистых причин в России скончались немного <1 млн (n=930102) человек.

Большинство ССЗ имеют атеросклеротическую природу, и нарушения липидного профиля играют немаловажную роль, запуская, наряду с другими факторами риска, сердечно-сосудистый континуум и способствуя прогрессированию атеросклероза. Впервые роль липидов в развитии ССЗ в популяции была установлена в Framingham study [3]. С момента публикации первых результатов этого исследования было показано, что:

- с возрастом уровень холестерина (ХС) растет,
- увеличение уровней ХС и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) повышает смертность,
- снижение этих показателей увеличивает выживаемость, пациентов.

При этом, снижение уровня ХС ЛНП уменьшает риски возникновения ССЗ в рамках первичной профилактики и осложнения при вторичной профилактике заболеваний. В рамках масштабного мета-анализа (МА) 174 тыс. участников 27 рандомизированных клинических исследований (РКИ), было показано, что назначение статинотерапии сопровождается снижением риска основных сердечно-сосудистых событий: при этом снижение ХС ЛНП на 1 ммоль/л снижает риски на $\sim 25\%$ [4].

В сравнительно недавнем (2017) МА близкой популяции пациентов, на основании масштабной базы данных >2 млн пациентов, >20 млн человеко-лет наблюдения и >150 тыс. сердечно-сосудистых событий продемонстрированы значительные последовательные ассоциации между снижением ХС ЛНП и риском ССЗ атеросклеротического генеза [5].

В настоящее время практически все клинические рекомендации по лечению и профилактике ишемической болезни сердца (ИБС) относят ХС ЛНП выше определенного уровня к фактору повышенного риска ССЗ и ассоциированных с ним осложнений, и поэтому это состояние нуждается в лечении.

В РФ распространенность повышенного уровня ХС и ХС ЛНП составляет 58%, почти не различаясь у мужчин и женщин, частота более высоких уровней ХС (6,2 ммоль/л) составляет по данным ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации) — 23% [6]. В то же время результаты Национального обследования состояния здоровья и питания NHANES (National Health And Nutrition Examination Survey) свидетельствуют, что распространенность повышенного уровня ХС ЛНП в США в ~ 2 раза ниже (25,3%), чем в РФ [1].

При сравнении средних уровней ХС в РФ и США в динамике за тридцатилетний период становится очевидным, что в настоящее время в России средние показатели общего ХС у мужчин несколько хуже, чем в США, тогда как 30 лет назад статистически значимые различия в уровнях ХС у мужчин между странами отсутствовали. Более того, у женщин в самой молодой и самой старшей возрастных группах уровень ХС в российской популяции был статистически значимо ниже, в настоящее время только молодые женщины из России имеют достоверно более низкий уровень ХС [7].

Вместе с тем, в арсенале современного врача имеется достаточное количество липидснижающих средств, из которых наиболее назначаемыми препаратами для снижения уровня ХС и ХС ЛНП до настоящего времени остаются ГМГ-КоА-редуктазы (3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А редуктазы), более известные как статины. Этот класс препаратов является стандартом медицинской помощи, а наблюдаемое снижение уровней ХС в популяциях объясняется все более частым назначением статинов, в т.ч. по причине их большей доступности для пациентов [1].

Однако какие бы амбициозные цели не ставили бы перед собой врачи, две проблемы на практике остаются основным препятствием на пути снижения сердечно-сосудистого риска. Первая проблема — это недостаточная частота назначения статинов и вторая — низкая частота достижения целевых уровней ХС и ХС ЛНП. В РФ ~1/3 населения относятся к категории высокого риска.

Между тем частота назначения статинов популяции пациентов с абсолютными показаниями к этой терапии крайне низкая [8].

На рисунке 1 представлены результаты, полученные в ходе исследования ЭССЕ-РФ, которые отражают частоту назначения статинов пациентам очень высокого риска, т.е. тем, которым в 100% случаев показано назначение статинов.

Многочисленные исследования демонстрируют высокий процент неэффективности лекарственной терапии у хронических больных, обреченных на пожизненную терапию [9]. Имеются доказательства, что в большинстве случаев неэффективность связана с недостаточной приверженностью приему препаратов. Проблема приверженности статинотерапии актуальна для всех стран. В зарубежных исследованиях показано, что ~≥50% пациентов прекращают прием статинов в течение ≥1 года после начала лечения, и не лечатся в течение более длительных периодов времени [10]. Опубликован ряд работ, в которых приводятся удручающие цифры, характеризующие частоту приема препаратов и достижение целевых значений ХС ЛНП. Российские результаты еще более драматичны. Как было показано в исследовании (2008) уже через 3-6 мес. прием статинов продолжили только 43,3% пациентов [11].

В исследовании DYSIS (Dyslipidemia International Study), в котором принимали участие 8 центров, 161 врач и 1586 пациентов, в т.ч. из России, также изучалась проблема приверженности пациентов терапии. Назначение статинов привело к достижению целевого уровня ХС ЛНП только у 12% российских пациентов очень высокого риска и 33% у пациентов высокого риска [12], что значительно ниже показателей, которые демонстрируются в рамках регистрационных РКИ, с тщательным контролем за пациентами.

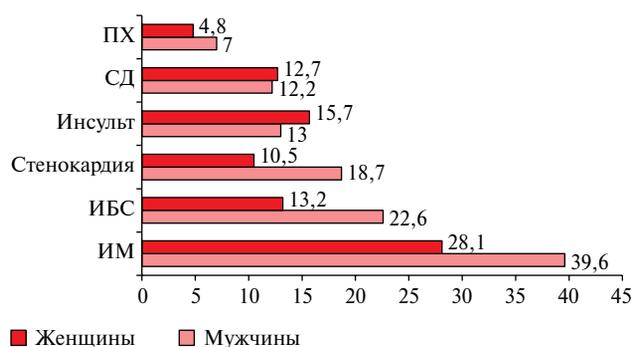


Рис. 1 Частота приема статинов у лиц с заболеваниями в категории очень высокого риска (%). Адаптировано из [8].

Примечание: СД — сахарный диабет, ИМ — инфаркт миокарда, ПХ — перемежающаяся хромота.

Аналогично, в исследовании EUROASPIRE (European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events) показаны различия в частоте применения статинов при выписке из стационара и через год после назначения, которые в российской части исследования не превышали 16% и 18% у мужчин и женщин при умеренных дозах препаратов, и 29% и 20%, соответственно, при назначении высоких доз [13]. В целом доля достигших целевых значений составила 47% у мужчин и 36% у женщин. В исследовании ЭССЕ-РФ доля пациентов очень высокого риска, достигших целевых уровней, составила еще более низкие 7,7% [8]. Иначе говоря, имеющиеся в литературе данные, свидетельствует о том, что невозможно увеличить число принимающих лекарственные средства (ЛС) и число достигающих целевых значений без повышения приверженности терапии. Среди отечественных авторов, занимающихся этой проблемой наиболее известны работы профессора Агеева Ф. Т. и профессора Недогоды С. В., которые провели специальные исследования, посвященные изучению низкой приверженности статинам [11, 14, 15].

Почему эта проблема так остро волнует врачебную общественность?

Известно, что каждые 4 сек в мире кто-то умирает от инфаркта миокарда, и каждые 10 сек — от ишемического инсульта [16]. Это происходит несмотря на то, что существуют решения этой проблемы с доказанной эффективностью, при этом доступные и безопасные.

С другой стороны, снижение приверженности статинотерапии ведет к увеличению числа сердечно-сосудистых событий, в частности, ухудшаются показатели смертности [17]. Неудовлетворительная приверженность терапии увеличивает частоту повторных госпитализаций, плохих исходов заболевания, затраты на здравоохранение, снижает качество жизни [18].

Таблица 1

Программа семинара

Статинотерапия: прогресс, которого мы достигли.
Проблемы, которые необходимо решать.
Как узнать о некомплаентности пациента и выявить ее причины.
Как решать проблемы низкой комплаентности на уровне пациентов.
Как предотвратить проблему низкой комплаентности.
Практические занятия по проведению обучающих мероприятий для врачей. Дискуссия.

Следует отметить, что приверженность — это общий термин, касающийся не только статинотерапии, но и любого ЛС, которое больные с хроническими заболеваниями должны принимать постоянно. Более того, если пациент привержен плохому ЛС, то подобная приверженность ухудшает течение заболевания и повышает вероятность осложнений [19].

В недавно опубликованной статье (2017) [15] под названием “старые мифы и новые факты”, авторы совершенно справедливо утверждают, что “эти мифы живут не только в сознании пациентов, далеких от медицины, но и в головах врачей.” Авторы полагают, что не только пациенты, но и врачи ответственны за недостаточное число больных, принимающих статины. Если вернуться к результатам масштабного исследования ЭССЕ-РФ, лишь 3% населения принимают статины, а доля пациентов с ИБС, принимающих статины, составляет только 9,7% в популяции пациентов 35-64 лет [3]. Эта проблема не специфична для РФ: по данным датского исследования, аналогичным образом, пятая часть популяции >35 лет недополучает статины согласно рекомендациям [20].

Является ли приверженность статинам отличной от приверженности другим ЛС?

Большинство исследователей полагают, что приверженность статинам несколько хуже, чем другим ЛС. У пациентов с документированной ИБС исследователи Университета Дьюка показали, что постоянное использование аспирина составляло 71%, β-адреноблокаторов — 46%, статинов — 44%, а приверженность всем трем компонентам терапии составила всего 21% [21]. В другом исследовании у больных диабетом отмечено, что прекращение приема статинов происходило быстрее, чем отказ от пероральных антидиабетических препаратов, особенно когда статины были назначены после [22].

Для многих является очевидным, что согласиться со столь печальным *status quo*, значит принять социально-экономическое бремя, которое ассоциировано с ИБС. По этой причине поиск решений, по улучшению приверженности пациентов терапии является общественно значимой задачей, ответственность за которую несут не только врачебное сообщество, но и компании-производители ЛС.

В конце октября 2017г, по инициативе компании Сандоз, в Казани состоялся образовательный семинар, на котором представители 12 регионов обсудили вопросы приверженности статинотерапии.

Программа семинара включала лекционный материал, практические занятия в интерактивном режиме и общую дискуссию (таблица 1).

Особенностью семинара было то, что участники не только слушали лекции, но и в интерактивном режиме готовили предложения, обсуждали их с коллегами, представляли и защищали свои проекты. Таким образом, каждый был погружен в проблему и принимал непосредственное участие в дискуссии. В составе участников были терапевты, кардиологи, неврологи, специалисты по организации здравоохранения.

Каждый внес свою лепту в понимание проблемы и в предложение решения. При этом необходимо подчеркнуть, что участники обсудили не только основные вопросы приверженности, которые знакомы и являются целевыми, но и поделились собственными проблемами, и идеями по их решению.

В формулировке Всемирной организации здравоохранения (2003) приверженность — это соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включая прием ЛС, питание и/или изменение образа жизни [23].

В англоязычной литературе в настоящее время используются три термина, характеризующие различные аспекты приверженности:

1. adherence, по мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения наиболее общий,
2. compliance или комплаентность, соответствующих выполнению пациентами назначений лекарственной терапии,
3. persistence — устойчивость или длительность постоянного приема препаратов.

В последнее время на практике часто используются приверженность и комплаентность как синонимы. Вместе с тем, в недавно опубликованном обзоре [24] приводится более подробный анализ этой терминологии, ее соответствие англоязычным аналогам и наиболее широко используемым понятиям.

Как правило, при анализе причин недостаточной приверженности рассматриваются ее три основных компонента: связанные с пациентом, с врачом и с системой здравоохранения. Целью семинара было выявление причин, специфичных для российской популяции пациентов. В результате, участниками были предложены ряд решений, в т.ч. и ряд алгоритмов действий.

Таким образом, первое, что необходимо выяснить, это привержен ли отдельно взятый больной терапии статинами. К сожалению, нет признанного метода, который можно было бы считать золотым

СУВАРДИО® ДОСТОВЕРНО СНИЖАЕТ УРОВЕНЬ ЛПНП И ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА, ЯВЛЯЯСЬ САМЫМ ДОСТУПНЫМ ЕВРОПЕЙСКИМ РОЗУВАСТАТИНОМ НА РОССИЙСКОМ РЫНКЕ^{1,2}

- **РОЗУВАСТАТИН САНДОЗ ПРЕДСТАВЛЕН В 127 СТРАНАХ МИРА***
- **В МИРЕ ПРОДАЕТСЯ БОЛЕЕ 36 МИЛЛИОНОВ ТАБЛЕТОК КАЖДЫЙ МЕСЯЦ³**
- **ЯВЛЯЕТСЯ САМЫМ ДОСТУПНЫМ РОЗУВАСТАТИНОМ ЕВРОПЕЙСКОГО КАЧЕСТВА²**



Reg. уд. ЛП-003023

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Сувардио®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: розувастатин. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** первичная гиперхолестеринемия по классификации Фредериксона (тип Ia, включая семейную гиперхолестеринемия) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IIb) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения оказываются недостаточными; семейная тропическая гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой немедикаментозной терапии (например, ЛПНП-аферез), или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна; гипертриглицеридемия (IV тип по классификации Фредериксона) в качестве дополнения к диете, для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения концентрации общего ХС и ХС-ЛПНП; первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инфаркта, инсульта, нестабильной стенокардии, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинически признанной ишемической болезни сердца (ИБС), но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет — у мужчин, старше 60 лет — у женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка (2 мг/л) при наличии как минимум одного дополнительного фактора риска, за исключением артериальной гипертензии, низкой концентрации ХС-ЛПНП, курения, семейный анамнез раннего начала ИБС). **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** для суточной дозы 5 мг, 10 мг и 20 мг: повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз, а также любое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН); наличие факторов риска развития миопатии/рабдомиолиза; почечная недостаточность умеренной степени тяжести (КК < 33 мл/мин); гипотиреоз; миопатия в анамнезе, включая наследственные; миопатичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе; чрезмерное употребление алкоголя; состояние, которое может привести к повышенной плазменной концентрации розувастатина; одновременный прием фибратов; применение у пациентов многоплодной расы; одновременный прием циклоспорина; беременность; период грудного вскармливания; применение у пациентов, предрасположенных к развитию миотонических осложнений; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Для суточной дозы 40 мг: повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз, а также любое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН); наличие факторов риска развития миопатии/рабдомиолиза; почечная недостаточность умеренной степени тяжести (КК < 33 мл/мин); гипотиреоз; миопатия в анамнезе, включая наследственные; миопатичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе; чрезмерное употребление алкоголя; состояние, которое может привести к повышенной плазменной концентрации розувастатина; одновременный прием фибратов; применение у пациентов многоплодной расы; одновременный прием циклоспорина; беременность; период грудного вскармливания; применение у пациентов, предрасположенных к развитию миотонических осложнений; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Внутрь. В любое время суток, независимо от приема пищи. Таблетку не разламывать, не измельчать, проглатывать целиком, запивая водой. До начала приема препаратом Сувардио® пациент должен начать соблюдать стандартную гиполипидемическую диету и старательно соблюдать ее в течение всего курса терапии. Дозу препарата Сувардио® подбирает индивидуально с учетом целевых показателей концентрации холестерина и индивидуального вероятного ответа на индивидуальную терапию. Рекомендованная начальная доза препарата Сувардио® составляет 5 мг или 10 мг 1 раз в сутки или для пациентов, ранее не принимавших статины, 10 мг для пациентов, переведенных на прием данного препарата после терапии другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. При выборе начальной дозы следует руководствоваться концентрацией холестерина и основным риском развития сердечно-сосудистых осложнений у данного пациента, а также следует оценить потенциальный риск развития побочных эффектов. При необходимости через 4 недели можно скорректировать дозу препарата. В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг по сравнению с более низкими дозами препарата, окончательное титрование до максимальной дозы 40 мг следует проводить только у пациентов с тяжелой формой гиперхолестеринемии и высоким риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с наследственной гиперхолестеринемией), у которых при приеме дозы в 20 мг не была достигнута целевая концентрация холестерина, и которые будут находиться под строгим наблюдением. При назначении дозы 40 мг рекомендовано тщательное наблюдение врача. Не рекомендовано назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не обращавшимся к врачу. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** со стороны нервной системы — частота головная боль, головокружение; нарушения со стороны эндокринной системы — частота сахарный диабет 2-го типа; со стороны пищеварительной системы — частота запор, тошнота, боль в области живота; лабораторные показатели: повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), концентрации глюкозы, гликолизированного гемоглобина, билирубина в плазме крови, активности гамма-глутамил-трансаминазы, щелочной фосфатазы, нарушения функции щитовидной железы, протромб — частота: анемический синдром, гемипaresис, периферические отеки, нарушения со стороны мочевыделительной системы — при приеме розувастатина может наблюдаться протеинурия. Изменения содержания белка в моче (от отсутствия до наличия следовых количества до уровня >> и выше) наблюдаются чаще, чем у 1% пациентов, принимающих розувастатин в дозе 10 мг и 20 мг, и примерно у 3%, принимающих препарат в дозе 40 мг; нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата соединительной ткани — частота: миалгия. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** розувастатин, как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, следует с особой осторожностью назначать пациентам с эндогенным факторным риском миопатии/рабдомиолиза. Рекомендуется преформировать пациентов и необходимости немедленно сообщить врачу в случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмов, особенно в сочетании с недомоганием или лихорадкой! После 2–4 недель после начала приема и/или при увеличении дозы препарата необходимо контроль показателей липидного обмена крови; необходимости требуется нормальная диета. Определение показателей функции печени рекомендуется проводить до и через 3 месяца после начала лечения. Возможны взаимодействия с другими лекарственными препаратами (см. соответствующий раздел инструкции). Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами: необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортными средствами, занятая потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психоэмоциональной реакции (риск развития головокружения).

Reg. уд. ЛП-003023

* По состоянию на январь 2018 г. 1. Инструкция по медицинскому применению препарата Сувардио® 2. По данным ООО «Ай Эл Эс Хелс» за 15 января 2018 года Сувардио® является самым доступным розувастатином в дозировке 10 и 20 мг согласно анализу средней розничной цены розувастатинов в продаже на территории РФ в аналогичных дозировках. 3. Data source: IMS MIDAS Nov 17

SANDOZ A Novartis Division

RU180277112

ЗАО «Сандоз» 125315, г. Москва, Ленинградский пр. Д.72 корп.3 Тел.: +7 (495) 660-75-09; www.sandoz.ru

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Таблица 2

Семь рекомендаций
по улучшению приверженности,
представленные в рекомендациях
Европейского кардиологического общества
и Европейского общества по атеросклерозу
(ESC/EAS 2016) [25]

1. Следует обсуждать, а не диктовать режим приема препаратов, принимая во внимание индивидуальный распорядок дня пациента и его потребности.
2. Назначения следует сопровождать четкими устными и письменными инструкциями.
3. По возможности следует упростить режим приема препаратов путем снижения кратности приема.
4. Регулярно оценивать лекарственную терапию для минимизации полипрагмазии.
5. Поощрять самоконтроль пациента и использовать различные технологии для напоминания.
6. Предоставлять информацию о частых побочных эффектах и обсуждать стратегию лечения.
7. Привлекать к участию в лечении членов семьи пациента или опекунов.

стандартом измерения приверженности. Есть прямые и косвенные способы измерения приверженности. Прямые методы включают прямое измерение концентрации ЛС или метаболита в крови или моче. Однако эти методы, как правило, являются дорогостоящими и сложными для использования в реальной клинической практике.

Косвенные методы включают вопросники, подсчет количества таблеток, количество предъявленных рецептов в аптеке, измерение физиологических маркеров, например, уровни ХС ЛНП, заполнение дневника и т.д. Такие методы считаются менее обременительными, но они субъективны и подвержены искажениям со стороны пациента, что может привести к завышению приверженности. Наиболее часто рекомендуется использовать подсчет таблеток (доз), прописанных врачом. Достаточной приверженностью лечению считается, если пациент принимает от 80% до 120% назначенных доз.

На семинаре участниками была предложена небольшая анкета из 10 вопросов, которые помогают заподозрить некомплаентность. Кроме того, были подробно рассмотрены, так называемые, барьеры согласия или, другими словами, вопросы, почему пациент не соглашается постоянно принимать статины. При этом участники исследования вносили предложения, не только из источников литературы, но и из своего личного опыта, что чрезвычайно важно для практикующего врача.

Другой выявленной проблемой участники назвали недостаточную мотивацию пациента, когда он не понимает необходимости длительного приема

препаратов. Иначе говоря, речь идет о барьерах понимания.

Также участники выделили группу причин под названием “барьеры доступа”, возникающие из-за нехватки времени у врача на объяснение, относительно низкого числа квалифицированных врачей по отношению к количеству больных, нуждающихся в помощи, отсутствия преемственности между врачами, дискредитации качественных препаратов из-за низкокачественных аналогов, часто предлагаемых в аптеке и т.д.

Основной вопрос, которому было посвящено значительное время в обсуждении, звучал как поиск решений для реального врача, у которого нормативы времени на одного больного подчас позволяют только спросить: “на что жалуетесь”?

Существующие решения, предложенные участниками, которые многие используют в своей реальной практике, представляют собой различные вариации:

- технологий, направленных на повышение внимания пациента к конкретному времени приема препарата, “напоминалок”;
- повышение информированности пациента о важности соблюдения режима приема;
- использование наглядного материала для обучения пациентов;
- назначение больших упаковок (на 3 мес.);
- ведение дневника пациентами;
- перевод, по возможности, на однократный прием, режим дозирования препаратов;
- использование комбинированной терапии;
- обсуждение причин некомплаентности;
- использование средств массовой информации;
- формирование здорового образа жизни, начиная с детства.

В заключительной части семинара были подробно обсуждены рекомендации Европейских обществ по кардиологии и атеросклерозу, суммированные в таблице 2.

Отдельно обсуждалось влияние Интернета, особенно той его части, когда для пациентов даются рекомендации по лечению, не подкрепленные данными доказательной медицины: где больным подробно рассказывается о том, по каким причинам статины принимать не нужно, о том, что они вредны, в то время, как биологические добавки рекомендуются как элемент лечения атеросклероза. Участники согласились с приведенной цитатой из публикации доктора Стивена Ниссен из Кливлендской клиники, в которой он поделился своими опасениями, что “некоторые люди могут прекратить прием статинов из-за дезинформации, опубликованной в Интернете или рекламируемой в причудливых диетах”. По его мнению, равно как и по мнению всех участников семинара, все стороны, вовлеченные

в работу с пациентами, должны работать вместе, чтобы просвещать общественность, привлекать средства массовой информации и не жалеть вре-

мени для объяснения пациентам, что прекращение лечения статинами может быть ошибкой, опасной для жизни [26].

Литература

- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics — 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133: e38-360. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000350.
- ROSSTAT. The demographic Yearbook of Russia. Official edition 2015. (In Russ.) РОССТАТ. Демографический ежегодник России. Официальное издание 2015. ISBN 978-5-89476-414-6.
- Kannel WB, Dawber TR, Friedman GD, et al. Risk factors in coronary heart disease. An evaluation of several serum lipids as predictors of coronary heart disease; the Framingham study. *Ann Intern Med* 1964; 61: 888-99.
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomized trials. *Lancet* 2015; 385: 1397-405. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61368-4.
- Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017; 38 (32): 2459-72. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx144.
- Meshkov AN, Ershova AI, Deev AD, et al. Distribution of lipid profile values in economically active men and women in Russian federation: results of the ESSE-RF study for the years 2012-2014. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2017; 16 (4): 62-7. (In Russ.) Мешков А.Н., Ершова А.И., Деев А.Д. Распределение показателей липидного спектра у мужчин и женщин трудоспособного возраста в Российской Федерации: Результаты исследования ЭССЕ-РФ за 2012-2014 гг. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2017; 16 (4): 62-7. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-4-62-67.
- Lebedeva AY, Klykov LL, Zaitseva VV. CHD in young women: the problems of diagnosis and prevention. *Russian Journal of Cardiology* 2011; 6 (92): 90-7. (In Russ.) Лебедева А.Ю., Клыков Л.Л., Зайцева В.В. ИБС у молодых женщин: проблемы диагностики и профилактики *Российский кардиологический журнал* 2011; 6 (92): 90-7. DOI: 10.15829/1560-4071-2011-6-110-114.
- Shalnova SA, Deev AD, Metelskaja VA, et al. Awareness and treatment specifics of statin therapy in persons with various cardiovascular risk: the study ESSE-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2016; 15 (4): 29-37. (In Russ.) Шальнова С.А., Деев А.Д., Метельская В.А. и др. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2016; 15 (4): 29-37. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-4-29-37.
- Maningat P, Gordon BR, Breslow JL. How Do We Improve Patient Compliance and Adherence to Long-Term Statin Therapy? *Cur atheroscler rep* 2013; 15 (1): 291. DOI: 10.1007/s11883-012-0291-7.
- Mann DM, Woodward M, Muntner P, et al. Predictors of nonadherence to statins: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2010; 44 (9): 1410-21. DOI: 10.1345/aph.1P150.
- Ageev FT, Averin YuP. What does a regular patient usually do with his prescribed 1-2 simvastatin tablets? Part 2. Results of a sociological survey among patients prescribed simvastatin, as a part of the Russian Federation Study Program. *Serdtshe* 2008; 7 (5): 311-5. (In Russ.) Агеев Ф.Т., Аверин Ю.П. Что обычно делает обыкновенный больной с выписанными ему в поликлинике 1-2 таблетками симвастатина? Часть 2. Данные социологического опроса пациентов, которым врач назначил симвастатин, проведенного в рамках Российской федеральной программы исследований. *Сердце* 2008; 7 (5): 311-5.
- Oganov RG, Kukharchuk VV, Arutyunov GP, et al. Persistent dyslipidemia in statin-treated patients: Russian real-world clinical practice data (Russian part of the DYSIS Study). *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2012; 11 (4): 70-8. (In Russ.) Оганов Р.Г., Кухарчук В.В., Арутюнов Г.П. и др. (от имени исследователей DYSIS). Сохраняющиеся нарушения показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией, получающих статины, в реальной клинической практике в Российской Федерации (российская часть исследования DYSIS). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2012; 11 (4): 70-8.
- 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* 2015; 246: 243-50. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.018.
- Nedogoda SV, Tsoma VV, Ledjaeva AA. Adherence to statinotherapy and possibility to improve it in real clinical practice. *RMZh* 2009; 17 (18): 1086-9. (In Russ.) Недогода С.В., Цома В.В., Ледяева А.А. Приверженность к терапии статинами и возможность ее улучшения в условиях реальной клинической практики. *PMЖ* 2009; 17 (18): 1086-9.
- Smirnova MD, Ageev FT. Statins — the old myths and new facts. *RMZh* 2017; 20: 1421-8. (In Russ.) Смирнова М.Д., Агеев Ф.Т. Статины — старые мифы и новые факты. *PMЖ* 2017; 20: 1421-8.
- Naghavi M, Wang H, Lozano R, et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 385 (9963): 117-71. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
- Blackburn DF, Pharm D, Dobson R, et al. Cardiovascular Morbidity Associated with nonadherence to statin therapy. *Pharmacotherapy* 2005; 25 (8): 1035-43. DOI: 10.1592/phco.2005.25.8.1035.
- Gomez Sandoval YH, Braganza MV, Daskalopoulou SS. Statin discontinuation in high-risk patients: a systematic review of the evidence. *Curr Pharm Des* 2011; 17 (33): 3669-89.
- Simpson DT, Eurich SR, Majumdar RS, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ* 2006; 333-45. DOI: 10.1136/bmj.38875.675486.55
- Langsted A, Freiberg JJ, Nordestgaard BG. Extent of undertreatment and overtreatment with cholesterol-lowering therapy according to European guidelines in 92,348 Danes without ischemic cardiovascular disease and diabetes in 2004-2014. *Atherosclerosis* 2017; 257: 9-15. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.11.025.
- Newby LK, LaPointe NM, Chen AY, et al. Long-term adherence to evidence-based secondary prevention therapies in coronary artery disease. *Circulation* 2006; 113 (2): 203-12. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.505636.
- Lamberts EJ, Nijpels G, Welschen LM, et al. Discontinuation of statins among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28 (3): 241-5. DOI: 10.1002/dmrr.1293.
- World Health Organisation. Adherence to Long-Term therapies: evidence for action. Geneva. <http://www.who.int/2> (2003).
- Dombrovsky VS, Omelyanovsky VV. Study Questions of Treatment Compliance: Assessment Criteria and Terminology. *Medical technologies: assessment and choice* 2015; 2 (20): 16-23. (In Russ.) Домбровский В.С., Омеляновский В.В. Вопросы изучения приверженности лечению: критерии оценки и терминология. *Медицинские технологии: оценка и выбор* 2015; 2 (20): 16-23.
- Alberico L, Catapano, Ian Graham, Guy De Backer, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of Dyslipidemias. The Task Force for the Management of Dyslipidemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2016; 37 (39): 2999-3058. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx158.
- Nissen SE. Statin Denialism Internet Cult with Deadly Consequences. *Ann Intern Med* 2017; 167 (4): 281-2. DOI: 10.7326/M17-1566.