Ф А 2.2.1-32-367

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
кафедра фармакології та фармакотерапії

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ОЦІНКА ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ДИСЛІПІДЕМІЄЮ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фс18(4,5з)мед-03а
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація
Дмитро ФЕДОРЧЕНКО
Керівник: асистент кафедри фармакології та фармакотерапії, к.фарм.н. Анна КОНОНЕНКО
Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології ІПКСФ, д.фарм.н., доцент
Євген БОНДАРЄВ

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

В кваліфікаційній роботі була оцінена прихильність до фармакотерапії хворих на дисліпідемію, дотримання сучасних рекомендацій з лікування дисліпідемії, виявлені фактори, що впливають на прихильність хворих до прийому лікарських препаратів, запропоновані можливі шляхи поліпшення прихильності хворих до фармакотерапії дисліпідемії. Кваліфікаційна робота складається із вступу, 3 розділів, висновків. Кваліфікаційна робота викладена на 42 сторінках, включає 3 таблиці, 9 рисунків, 54 джерела літератури і 3 додатки.

*Ключові слова***:** прихильність хворих, фармакотерапія, дисліпідемія, гіполіпідемічна терапія, статини, ω-3-жирні кислоти.

ANNOTATION

In the qualifying work, adherence to pharmacotherapy of patients with dyslipidemia, compliance with modern recommendations for the treatment of dyslipidemia were assessed, factors affecting patients' adherence to medication were identified, and possible ways to improve patients' adherence to pharmacotherapy of dyslipidemia were proposed. The qualification work consists of an introduction, 3 sections, and conclusions. The qualification work presented on 42 pages, includes 3 tables, 9 figures, 54 literature sources and 3 application.

Key words: patient’s adherence, pharmacotherapy, dyslipidemia, hypolipidemic therapy, statins, ω-3-fatty acids.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВСТУП……. 5

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ДИСЛІПІДЕМІЇ ТА ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ ПРИХИЛЬНОСТІ ХВОРИХ НА ДИСЛІПІДЕМІЮ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ (огляд літератури)…… 8

1.1. Дисліпідемія та сучасний стан проблеми…….. 8

1.2. Сучасні підходи до лікування дисліпідемії……... 13

1.3. Сучасний стан вивчення проблеми прихильності до фармакотерапії хворих на дисліпідемію…….. 19

РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ…… 23

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ. ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ…… 27

3.1. Характеристика хворих на дисліпідемію, які взяли участь у дослідженні…….. 27

3.2. Структура гіполіпідемічної фармакотерапії, яку отримували хворі на дисліпідемію……... 37

3.3. Оцінка прихильності до фармакотерапії хворих на дисліпідемію…….. 38

ВИСНОВКИ…… 41

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ……... 43

ДОДАТКИ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

AHA	–	Американська асоціація серця;
ACC	–	Американський коледж кардіологів
BMQ	–	Короткий медичний опитувальник;
ESC	–	Європейське товариство кардіологів;
EAS	–	Європейське товариство з атеросклерозу;
HB-HBP	–	Шкала комплаєнсу терапії артеріальної гіпертензії Хілл-Бон;
HB-MAS	–	Шкала прихильності до лікування Хілл-Бон;
MESA	–	Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis
MMAS	–	Шкала медичної прихильності Моріскі;
MPR	–	індекс використання препарату;
SCORE	–	Systematic COronary Risk Evaluation;
UKPDS	–	United Kingdom Prospective Diabetes Study
АГ	–	артеріальна гіпертензія;
АЛТ	–	аланінамінотрансфераза;
Апо	–	аполіпопротеїн;
АСТ	–	аспартатамінотрансфераза;
АССЗ	–	атеросклеротичне серцево-судинне захворювання;
ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров’я;
ІХС	–	ішемічна хвороба серця;
ССЗ	–	серцево-судинні захворювання;
ССР	–	серцево-судинні ризики
ТГ	–	тригліцериди;
ХС	–	холестерин;
ХС ЛПВЩ	–	холестерин ліпопротеїнів високої щільності;
ХС ЛПДНЩ	–	холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності;
ХС ЛПНЩ	–	холестерин ліпопротеїнів низької щільності;
ЦД	–	цукровий діабет;
ШКТ	–	шлунково-кишковий тракт
ШКФ	–	швидкість клубочкової фільтрації.

ВСТУП

Актуальність теми. Дисліпідемія є важливим фактором ризику розвитку атеросклерозу та серцево-судинних захворювань (ССЗ). У Європі вона пов'язана з понад 50% випадків ішемічної хвороби серця та з понад 4 мільйонами смертей на рік (приблизно 45% від загальної кількості) [1, 2]. Дисліпідемія охоплює широкий спектр аномалій ліпідів, а не лише факт наявності підвищеного загального ХС та ЛПНЩ [3]. Лікування пацієнтів, що мають дисліпідемію виправдане, якщо вони мають будь-які аномалії ліпідів, включаючи вторинну профілактику серцево-судинних подій і лабораторно підтверджені гіперхолестеринемію, гіпертригліцеридемію. Недотримання режиму лікування – серйозна і складна проблема. Прихильність до лікування визначається як поведінка, при якій пацієнт дотримується узгоджених рекомендацій його лікаря, щодо прийому ліків, дотримання дієти та зміни способу життя [4]. Прихильність залежить від кількох змінних: самого стану захворювання, призначеної схеми лікування, соціальних та культурних особливостей пацієнта, а також факторів, пов'язаних з системою охорони здоров'я (довіри до лікаря, адекватність та відповідність протоколам медичних послуг, що надаються). Перелічені фактори можуть доповнювати один одного, а результат лікування залежить від їх взаємодії [5].

Близько половини пацієнтів не приймають ліки відповідно до призначення лікаря [6], що суттєво впливає на ефективність лікування. Крім того, у контексті серцево-судинних патологій недотримання лікарських рекомендацій пов'язане зі значним збільшенням частоти ССЗ та госпіталізацій, що підвищує навантаження на систему охорони здоров'я, адже зростає сума витрат на лікування пацієнта [7-10].

Саме тому, важливо вживати заходів для покращення прихильності до лікування у пацієнтів із дисліпідемією. Ризик недотримання прихильності може залежати від одного або декількох факторів [5, 11], а здатність передбачити цей ризик дозволяє краще коригувати персоналізований підхід до прийняття рішень. Пацієнти з передбачувано вищим ризиком недотримання

прихильності мають кращі результати лікування при приділенні їм більшої уваги та впровадженні інших заходів спрямованих на підвищення ефективності фармакотерапії. Внаслідок цього краще контролюється дисліпідемія та знижується серцево-судинний ризик.

Саме тому метою нашого дослідження є виявлення факторів недостатньої прихильності до лікування у пацієнтів із дисліпідемією.

Мета дослідження. Вивчити прихильність до фармакотерапії хворих на дисліпідемію, визначити фактори, від яких вона залежить, и розробити практичні рекомендації по її підвищенню.

Задачі дослідження:

1. Розробити анкету для оцінки прихильності до фармакотерапії хворих на дисліпідемію.

2. Дати описову характеристику хворих на дисліпідемію, що прийняли участь у дослідженні.

3. Провести аналіз та оцінити відповідність вибору гіполіпідемічних препаратів сучасним вітчизняним та міжнародним рекомендаціям по вибору лікарських засобів для проведення фармакотерапії дисліпідемії.

4. Виявити ступінь контролю перебігу захворювання за допомогою фармакотерапії, що отримує хворий.

5. Оцінити прихильність до фармакотерапії хворих на дисліпідемію.

6. Виявити групи хворих на дисліпідемію з різними рівнями прихильності до фармакотерапії.

7. Виділити найбільш значущі фактори, які впливали на рівень прихильності до фармакотерапії хворих на дисліпідемію.

8. На підставі отриманих результатів запропонувати можливі шляхи підвищення прихильності до фармакотерапії хворих на дисліпідемію.

Об’єкт дослідження. Об’єктом нашого дослідження є дисліпідемія.

Предмет дослідження. Предметом нашого дослідження є прихильність до фармакотерапії хворих на дисліпідемію.

Методи дослідження. При виконанні кваліфікаційної роботи були використані соціологічні та статистичні методи дослідження. В дослідженні був використаний метод «прямого питання», який достатньо широко використовується для вивчення прихильності до лікування різних груп пацієнтів. Основою цього метода є проведення опитування пацієнтів із використанням різних анкет. Для аналізу отриманих даних були використані методи описової статистики та непараметричні критерії перевірки статистичних гіпотез.

Практична значимість одержаних результатів. Результати кваліфікаційної роботи дозволили оцінити прихильність до фармакотерапії хворих на дисліпідемію та оцінити її вплив на контроль перебігу захворювання, дотримання сучасних рекомендацій щодо застосування гіполіпідемічних препаратів, виявити фактори, що впливають на рівень прихильності хворих до лікування. На підставі отриманих даних було запропоновано можливі шляхи підвищення прихильності до фармакотерапії хворих на дисліпідемію.

Апробація результатів дослідження та публікації. Результати дослідження були опубліковані в тезах (додаток А):

Федорченко Д.М. Оцінка прихильності до лікування хворих на дисліпідемію. YOUTH PHARMACY SCIENCE : матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Харків, 7-8 грудня 2022 р., Х. : НФаУ, 2022. С. 272-273.

Структура і об’єм кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається з вступу, 3 розділів: огляду літератури, опису методів дослідження, результатів дослідження та їхнього аналізу, висновків. Кваліфікаційна робота викладена на 42 сторінках, включає 3 таблиці, 9 рисунків, 54 джерел літератури та 3 додатків.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ДИСЛІПІДЕМІЇ ТА ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ ПРИХИЛЬНОСТІ ХВОРИХ НА ДИСЛІПІДЕМІЮ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ (огляд літератури)

1.1. Дисліпідемія та сучасний стан проблеми

Згідно з опублікованими ВООЗ глобальними оцінками стану здоров'я, 7 з 10 провідних причин смертності у світі – неінфекційні захворювання. Першу позицію у списку десяти провідних причин смертності, як і раніше, займають серцево-судинні захворювання. Хвороби серця залишаються лідируючою причиною смертності у всьому світі вже 20 років. З 2000 р. кількість випадків смерті від серцево-судинних захворювань зросла більш ніж на 2 мільйони та у 2019 р. досягла майже 9 мільйонів. На долю хвороб серця сьогодні припадає 16% всіх випадків смерті у світі. При цьому в Європейському регіоні було відзначено відносне зниження смертності від хвороб серця на 15% [12]. Не менш актуальною та важливою є ця проблема і для України, адже за даними МОЗ, щорічно закладами охорони здоров’я вперше виявляється близько 2 млн. хворих із серцево-судинною патологією, з них кожний другий – працездатного віку. Показник захворюваності на серцево-судинну патологію в Україні є найвищим серед країн Європи, причому смерть від цих захворювань настає не тільки частіше, але й раніше. В Україні смертність від захворювань серцево-судинної системи посідає перше місце, і цей показник є більшим сукупної кількості випадків смерті від усіх видів раку, туберкульозу і СНІДу, разом узятих. Захворювання, спричинені дисліпідемією, є причиною смерті у більш ніж 60% випадків [13].

Під дисліпідемією розуміють порушення функції та/або складу ліпідів і ліпопротеїдів крові, котрі можуть виникати внаслідок багатьох причин і здатні самостійно або у взаємодії з іншим факторами ризику спричинити маніфестацію атеросклеротичного процесу [14]. Дисліпідемія є важливим фактором розвитку атеросклеротичних кардіоваскулярних захворювань – ішемічної

хвороби серця, інсульту, хвороби сонних і периферичних артерій, аневризми черевного відділу аорти [15].

Дисліпідемією називають підвищення рівнів ХС, ТГ або того й іншого, або низький рівень ХС ЛПВЩ в плазмі, що сприяє розвитку атеросклерозу [16]. Між рівнями ліпідів та серцево-судинним ризиком існує лінійний зв'язок, і багатьом людям навіть із нормальним рівнем ХС корисно його подальше зниження. Отже, дисліпідемію неможливо визначити чисельно, а цей термін застосовують до рівня ліпідів, зниження якого дає позитивний ефект. Найбільш ефективним виявляється зниження рівня ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) [17].

Дисліпідемії як первинні чи вторинні та можуть супроводжуватися збільшенням тільки ХС (чиста або ізольована гіперхолестеринемія), збільшенням тільки ТГ (чиста або ізольована гіпертригліцеридемія), або ж обох одночасно (комбінована або змішана гіперліпідемія). Однак при цьому не враховується зміна рівнів окремих ліпопротеїнів (наприклад, низького рівня ЛПВЩ або високого ЛПНЩ), які можуть відігравати роль у патогенезі серцево-судинних захворювань, навіть при нормальних рівнях ХС та ТГ [16].

Дисліпідемія зазвичай сама по собі протікає безсимптомно, але вона може призводити до ураження судин, у тому числі до ішемічної хвороби серця (ІХС), інсульту та захворювань периферичних артерій [14].

Високі рівні ТГ (> 500 мг/дл [> 5,65 ммоль/л]) можуть викликати гострий панкреатит. Дуже високий рівень ТГ також може спричинити гепато-спленомегалію, парестезію, задишку та сплутаність свідомості [16].

Високі рівні ЛПНЩ можуть викликати появу рогівкової дуги і ксантом ахіллового сухожилля, ліктьового та колінного сухожилля, а також в області п'ястково-фалангових суглобів. Іншими клінічними проявами у пацієнтів з високими рівнями ЛПНЩ (наприклад, при сімейній гіперхолестеринемії) можуть бути ксантелазми (жовті ліпідні бляшки у медіальній частині повік) [17]. При гомозиготній формі сімейної гіперхолестеринемії можуть спостерігатися дугоподібне помутніння рогівки, сухожильні ксантоми та

ксантелазми. Значне підвищення рівня ТГ може призводити до появи еруптивних ксантів на грудях, спині, ліктях, сідницях, колінах, долонях та стопах. Виражена гіпертригліцеридемія [2000 мг/дл (22,6 ммоль/л)] надає артеріям і венам сітківки кремово-білий колір (ліпемія сітківки). Симптоми можуть включати парестезії, задишку та сплутаність свідомості [16].

Дисліпідемії поділяють на первинні (генетична) та вторинні (через стиль життя та інші фактори). Первинні дисліпідемії обумовлені мутаціями одного або багатьох генів, що призводить або до гіперпродукції або порушення кліренсу ТГ та ЛПНЩ, або до недостатньої продукції або прискореного кліренсу ЛПВЩ [13, 16].

Більшість випадків дисліпідемії у дорослих є вторинними [13]. Найбільш частою причиною виникнення вторинної дисліпідемії у країнах з високим рівнем життя є малорухливий спосіб життя з надмірним загальним калоражем у раціоні та надмірним споживанням насичених жирів, холестерину та транс-ізомерів жирних кислот. Останні містять поліненасичені або мононенасичені жирні кислоти, до яких приєднані атоми водню; вони часто присутні в деяких готових продуктах харчування і так само атерогенні, як насичені жири [12,13,17].

Серед інших причин вторинної дисліпідемії виділяють: цукровий діабет; хронічну ниркову патологію; надмірне вживання алкоголю; гіпотиреоз; первинний біліарний цироз печінки та інші холестатичні захворювання печінки; прийом лікарських препаратів (тіазиди, бета-блокатори, ретиноїди, високоактивні антиретровірусні препарати, циклоспорин, естрогени та прогестини, глюкокортикоїди) [13, 17, 18].

Вторинні причини низьких рівнів ХС ЛПВЩ включають куріння сигарет, анаболічні стероїди, ВІЛ-інфекції та нефротичний синдром [16]. Оцінка глобального ризику дає змогу призначити персоналізоване й оптимальне лікування дисліпідемії [19]. Фактори ризику атеросклеротичного серцево-судинного захворювання (за даними різних досліджень) зазначені в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

Фактори ризику атеросклеротичного серцево-судинного захворювання (за даними різних досліджень) [16, 20 - 23].

Основні фактори ризику	Додаткові фактори ризику
• Зрілий вік • ↑ Загальний ХС у сироватці крові • ↑ ХС ЛПНЩ • Низький вміст ХС ЛПВЩ • Цукровий діабет • Артеріальна гіпертензія • Хронічна хвороба нирок • Куріння сигарет • АССЗ у сімейному анамнезі	• Ожиріння, абдомінальне ожиріння • Гіперліпідемія в сімейному анамнезі • ↑ Маленькі щільні часточки ЛПНЩ • ↑ АпоВ • ↑ Вміст часточок ЛПНЩ • Гіпертригліцеридемія натще/ постпрандіальна • Синдром полікістозних яєчників • Дисліпідемічна тріада

Ризик коронарної події в найближчі десять років (високий, помірний чи низький) визначають за допомогою одного або декількох інструментів [16, 24, 25]: Фремінгемська шкала; калькулятор MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), включає такий параметр, як коронарокальциноз; шкала ризику Рейнольдса, включає такі параметри, як С-реактивний білок, виміряний високочутливим тестом, та сімейний анамнез щодо раннього АССЗ; калькулятор UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) для визначення ризику в осіб із ЦД2.

Для оцінки вірогідності ризику розвитку фатальних або нефатальних АССЗ необхідно проводити своєчасну діагностику та профілактику [15, 24]. Пацієнт, що мають встановлені ССЗ (ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарду, інсульт), ЦД 1 типу або ЦД 2 типу, дуже високі показники тільки одного фактора ризику (загальний ХС >8 ммоль/л (320 мг/дл); ХС ЛПНЩ >6 ммоль/л (240 мг/дл); АТ >180/110 мм.рт.ст.), хронічні захворювання нирок

класифікуються як особи з дуже високим та високим рівнем кардіоваскулярного ризику, не потребують подальшої оцінки, а вимагають активної модифікації всіх ризик-факторів [16, 25, 26].

Для всіх інших пацієнтів використовують таблицю SCORE (відповідно до статі пацієнта, статусу курця, віку, артеріального тиску та рівня загального ХС) з метою оцінки загального ССР, оскільки дуже багато хворих мають комбінацію факторів ризику. У результаті рівень ризику може виявитись несподівано високим, що потребує негайної модифікації. Даний показник також автоматично розраховується в межах останньої редакції інструментарію HeartScore (доступний за посиланням *www.heartscore.org*). Довготривалий ризик також може бути використаний для оцінки впливу факторів ризику ССЗ у молодих осіб. Адже чим вище ризик у них в короткотривалій перспективі, тим вищий ризик впродовж усього життя. Та більший тягар для системи охорони здоров'я у майбутньому [10, 19].

Для виявлення кардіоваскулярного ризику проводять скринінгові тести з вимірювання вмісту ліпідів натще, оскільки це забезпечить найточнішу оцінку ліпідного профілю. Визначають вміст загального ХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПВЩ ТГ, іноді включають показник ліпопротеїдів АпоВ [24, 25, 27, 28].

Існують загальні рекомендації щодо лікування дисліпідемії, що включають передусім зміну способу життя й навчання пацієнтів, що отримують фармакотерапію за потреби, необхідності досягнення доказових цільових рівнів. Для контролю рівня ліпідів та впливу на супутні метаболічні порушення і фактори ризику, які піддаються модифікації, рекомендовано комплексний підхід, який передбачає збільшення фізичної активності (щонайменше 30 хв фізичних навантажень помірної інтенсивності 4-6 разів на тиждень, із витратами як мінімум 200 ккал/день), відмову від паління, дотримання принципів здорового харчування (дієта, що складається з фруктів й овочів, зернових (переважно цільні злаки), риби й нежирного м'яса, рослинні макронутрієнти (рослинні

станоли/стероли та розчинні волокна). Для дітей дотримання здорового харчування взагалі є способом первинної профілактики [14, 19, 24, 25, 28].

1.2. Сучасні підходи до лікування дисліпідемії

Основним показанням для лікування дисліпідемії є профілактика АССЗ, у тому числі гострих коронарних синдромів, інсульту, транзиторної ішемічної атаки або захворювання периферичних артерій, ймовірно спричиненого атеросклерозом. Лікування показано всім пацієнтам з АССЗ (вторинна профілактика), а також деяким пацієнтам без таких проявів (первинна профілактика) [14, 17, 19, 25].

Американська педіатрична академія рекомендує починати лікування дітей з сімейною гіперхолестеринемією з модифікації дієти та гіполіпідемічної терапії, хоча немає даних, які б показували, що зниження рівня ліпідів у дитинстві надійно запобігає їх підвищенню у зрілому віці, проте знижує ризик АССЗ [24, 25].

Відповідно до рекомендацій AHA/ACC/ Guideline on the Management of Blood Cholesterol 2018 застосування фармакотерапії є обов'язковим для пацієнтів які мають прояви АССЗ, підвищений рівень ЛПНЩ ,вік від 40 до 75, з наявністю цукрового діабету, та 10-річним ризиком АССЗ ≥ 7,5% [14, 19, 25].

Для усіх інших пацієнтів використовують калькулятор ризику заснований на даних статевої приналежності, віку, раси, загального та ХС ЛПВЩ, систолічного та діастолічного артеріального тиску, наявності цукрового діабету та статусу курця та прийом гіпотензивних препаратів [19, 25]. Підвищений ризик для життя (визначений за допомогою калькулятора ACC/AHA) є відносним, оскільки 10-річний ризик може бути низьким у молодих пацієнтів, для яких слід брати до уваги довгостроковий ризик [24, 25].

При високому рівні ХС ЛПНЩ призначають статини, секвестранти жовчних кислот, езетимиб та інгібітори PCSK9. При високому рівні ТГ використовують фібрати, омега-3 жирні кислоти, у деяких випадках інші препарати (Додаток В) [16, 19, 25].

Згідно з настановами Канадського кардіоваскулярного товариства (2021), Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства з атеросклерозу (EAS) препаратами першої лінії в терапії дисліпідемії є статини [13, 14, 16].

Препаратами вибору зниження рівня ХС ЛПНЩ є статини, оскільки вони явно знижують рівень серцево-судинних захворювань і смертності [19, 25]. Статини пригнічують гідроксиметилглутарил-КоА-редуктазу – ключовий фермент синтезу ХС, збільшуючи кількість печінкових рецепторів ЛПНЩ («підвищує регуляція») та прискорюючи кліренс цих частинок. Під впливом статинів рівень ХС ЛПНЩ може знижуватися на 60%; крім того, статини дещо підвищують вміст ЛПВЩ і помірно знижують рівень ТГ [26, 27]. Стимулюючи продукцію оксиду азоту ендотелієм, вони зменшують також внутрішньосудинне і системне запалення і мають низку інших позитивних ефектів [27, 28, 29]. Інші класи гіполіпідемічних препаратів не є першим вибором, оскільки вони не продемонстрували еквівалентну ефективність зниження АССЗ [17].

Терапія статинами класифікується як інтенсивна, помірно-інтенсивна або низько-інтенсивна та призначається залежно від групи лікування та віку [28]. Вибір статинів може залежати від супутніх захворювань пацієнта, прийому інших лікарських засобів, факторів ризику побічних ефектів, непереносимості статинів, вартості та переваг пацієнта [25].

До побічних ефектів статинів, що рідко спостерігаються, відносяться підвищення рівня печінкових ферментів і міозит або рабдоміоліз [24]. Підвищення рівня ферментів печінки спостерігається нечасто, а серйозна токсичність печінки – дуже рідко [29]. Порушення функцій м’язів спостерігається до 10% пацієнтів, які приймають статини, і може залежати від дози [28]. М’язові симптоми можуть розвиватись без підвищення рівня ферментів. Побічні ефекти частіше виявляються у осіб похилого віку, пацієнтів з множинними розладами, а також у тих, хто приймає одночасно кілька медикаментозних засобів [29, 30]. У ряді випадків досить просто поміняти один статин на інший або зменшити його дозу (після тимчасового припинення прийому препарату) [23].

М’язова токсичність, частіше проявляється при прийомі деяких статинів разом з препаратами, що інгібують цитохром Р3А4 (антибіотики – макроліди, азолові протигрибкові засоби, циклоспорин), а також з фібратами (особливо геміфіброзилом). Статини протипоказані під час вагітності та в період грудного вигодовування [16, 17, 29].

Чим більше знижується рівень ХС ЛПНЩ при терапії статинами у пацієнтів з АССЗ, тим більше подальше зниження ризику [15, 30]. Таким чином, початковим лікуванням є прийом статинів у максимально переносимій дозі для зниження рівня ХС ЛПНЩ більш ніж на 50% (високоінтенсивна терапія). Всім пацієнтам з дуже високим ризиком АССЗ (наприклад, пацієнтам з інфарктом міокарда або нестабільною стенокардією, або з наявністю супутніх захворювань високого ризику, таких як ЦД), незважаючи на максимальну терапію статинами, необхідно призначення езетимібу або інгібітор PCSK9 (наприклад, еволокумаб, алірокумаб). Результати великих клінічних досліджень довели, що ці методи лікування разом із терапією статинами знижують ризик виникнення серйозних серцево-судинних ускладнень [25, 26].

Секвестранти жовчних кислот блокують реабсорбцію жовчних кислот у кишечнику, що підвищує кількість рецепторів ЛПНЩ, через які печінка використовує ХС крові для синтезу жовчі [17]. Ці засоби також знижують смертність від ССЗ. Секвестранти жовчних кислот зазвичай застосовують спільно зі статинами або нікотиновою кислотою для посилення ефекту зниження ХС ЛПНЩ; вони є препаратами вибору для вагітних жінок або жінок, які планують вагітність [19]. Секвестранти жовчних кислот безпечні, але побічні ефекти (метеоризм, нудота, спазми та запор) обмежують їх застосування. Вони можуть також підвищувати рівень ТГ і тому протипоказані при гіпертригліцеридемії [18, 25]. Холестирамін, колестипол та колесовелам (меншою мірою) порушують абсорбцію інших лікарських препаратів, зокрема тіазидів, β-блокаторів, варфарину, дигоксину та тироксину; цей ефект можна послабити їх

прийомом за 4 години до або 1 годину після прийому інших препаратів. Секвестранти жовчних кислот слід приймати з їжею збільшення їх ефективності [25].

Інгібітори всмоктування ХС, такі як езетиміб, пригнічують всмоктування ХС та фітостеролів у кишечнику. Езетиміб зазвичай знижує ХС ЛПНГ на 15–20%, дещо підвищує рівень ЛПВЩ та незначно знижує вміст ТГ. При непереносимості статинів його можна застосовувати у вигляді монотерапії або додавати до статини у пацієнтів з постійним підвищенням рівня ХС ЛПНЩ на фоні прийому максимальних доз цих препаратів. Побічні ефекти спостерігаються рідко [13, 19, 17].

Моноклональні антитіла PCSK9 доступні у вигляді підшкірних ін'єкцій один чи двічі на місяць. Ці препарати утримують PCSK9 від прикріплення до рецепторів ЛПНЩ, що призводить до покращення функції цих рецепторів. Рівень ЛПНГ знижується від 40 до 70%. Результати застосування еволокумабу та алірокумабу при лікуванні серцево-судинних захворювань показали зниження серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із попередніми атеросклеротичними серцево-судинними розладами [18, 19, 25].

Для лікування гомозиготної сімейної гіперхолестеринемії використовують інгібітори PCSK9, ломітапід та евінакумаб. Ломітапід є інгібітором мікросомального білка-переносника ТГ, який впливає на секрецію ліпопротеїнів з високим вмістом ТГ у печінці та кишечнику [13,25]. Терапію починають із низьких доз, поступово збільшуючи їх кожні 2 тижні. Пацієнти повинні дотримуватись дієти з менше 20% калорій, що отримуються від жирів [17]. Ломітапід може спричинити несприятливі ефекти на ШКТ (наприклад, діарею, підвищення вмісту жирів у печінці, підвищення активності ферментів печінки) [25]. В Україні не зареєстрований, у зв'язку з ризиком гепатотоксичності препарат доступний лише у рамках програми зі стратегії оцінки та зниження ризиків [13]. Евінакумаб – це рекомбінантне людське моноклональне антитіло, яке зв'язується з ангіопоетинподібним білком 3 та інгібує його, інгібітор ліпопротеїнліпази та ендотеліальної ліпази. Знижує рівень ХС

ЛПНЩ, ТГ та ХС ЛПВЩ [13,19]. Евінакумаб вводиться внутрішньовенно 1 раз на місяць. Він може викликати подагру, грипоподібні захворювання та інфузійні реакції [17].

Фібрати знижують вміст ТГ приблизно 50%. Ймовірно, вони стимулюють ендотеліальну ліпопротеїнліпазу , прискорюючи тим самим окислення жирних кислот у печінці та м’язах, а також гальмують синтез ЛПДНЩ у печінці [13, 25]. Одночасно фібрати підвищують рівень ЛПВЩ майже на 20%. Побічні ефекти фібратів включають диспепсію, біль у животі та підвищення рівня печінкових ферментів у сироватці. У поодиноких випадках розвивається холестаз. При застосуванні зі статинами фібрати можуть потенціювати токсичну дію останніх на м'язи; вони також потенціюють ефект варфарину. При підвищеному рівні лише ТГ засобом вибору є фібрати [19, 25].

Великі дози ω-3 жирних кислот також можуть знижувати вміст ТГ. Побічні ефекти включають відрижку та діарею. Цього ефекту можна уникнути, приймаючи риб'ячий жир у капсулах з їжею в дробових дозах (наприклад, двічі на день або тричі на день). ω -3 жирні кислоти доцільно додавати до інших гіполіпідемічних засобів [13, 19, 25].

Інгібітор Апо-СІІІ (антисмисловий інгібітор Апо-СІІІ), воланесорсен, тепер доступний у деяких країнах. Він знижує рівень ТГ у пацієнтів, у яких їхній рівень значно підвищений, включаючи пацієнтів з дефіцитом ліпопротеїнліпази. Застосовується у формі ін'єкцій раз на тиждень [25]. В Україні не зареєстрований, у зв’язку з ризиком гепатотоксичності препарат доступний лише у рамках програми зі стратегії оцінки та зниження ризиків [13].

Прийом лікарських препаратів може бути успішним для підвищення рівнів ЛПВЩ, якщо недостатньо зміни способу життя, але немає чітких доказів того, що підвищення рівнів ЛПВЩ знижує смертність. Найбільш ефективним засобом підвищення ЛПВЩ є нікотинова кислота (ніацин). Нікотинова кислота також сприяє виведенню ХС з макрофагів [25]. Під дією ніацину знижується рівень ТГ, а в дозах 1500-2000 мг/день він знижує і рівень ХС ЛПНЩ [13]. Попередній прийом малих доз аспірину може послабити побічні ефекти

ніацину (гарячі припливи, свербіж, нудоту). Препарати пролонгованого вивільнення рідше спричиняють гіперемію, оскільки полігель, що уповільнює вивільнення діючої речовини [17]. Ніацин може підвищувати рівень печінкових ферментів і іноді стає причиною печінкової недостатності, інсулінорезистентності, гіперурикемії та подагри [18, 25]. Можливе також підвищення рівня гомоцистеїну у сироватці. Поєднання високих доз нікотинової кислоти та статинів може підвищити ризик розвитку міопатії [16]. У випадках помірнопідвищеного вмісту ХС ЛПНЩ та зниженого рівня холестерину ЛПВЩ прийом ніацину у поєднанні зі статинами може зменшувати ССР [17].

Комбінована терапія гіполіподемічними препаратами застосовується у випадках, коли рівень ХС ЛПНЩ значно підвищений, а за допомогою монотерапії (статинами) не вдається досягнути цільових показників ліпідного профілю [13, 16].

Лікування діабетичної дисліпідемії завжди потребує зміни способу життя та застосування статинів для зниження ХС ЛПНЩ. Для зменшення ризику панкреатиту можуть бути використані фібрати для зменшення ТГ. Метформін знижує вміст ТГ. Деякі тіазолідінедіони збільшують як рівень ХС ЛПВЩ, так і рівень ХС ЛПНЩ, а також знижують вміст ТГ. При ЦД ці препарати можуть бути корисним доповненням до гіполіпідемічної терапії. Для хворих із дуже високим рівнем ТГ та недостатнім контролем ЦД інсулін може допомогти більше, ніж пероральні гіполіпідемічні засоби [17, 24, 25].

При дисліпідемії, що супроводжує гіпотиреоз, хронічну хворобу нирок, захворювання печінки або їх поєднання, необхідно передусім лікувати основні захворювання і лише в другу чергу – ліпідні порушення [25].

Моніторинг терапії після початку лікування слід періодично визначати рівень ліпідів. Не існує даних, що обґрунтовують конкретні інтервали між такими визначеннями, але на практиці їх проводять через 2-3 місяці після початку або модифікації терапії та 1-2 рази на рік після стабілізації рівня ліпідів [13, 14, 19, 25].

1.3. Сучасний стан вивчення проблеми прихильності до фармакотерапії хворих на дисліпідемію

В останні десятиліття проблема досягнення прихильності хворих до фармакотерапії набуває все більшого значення. Особливо гостро вона постає в контексті лікування хворих на дисліпідемію, де прихильність до лікування і точне виконання хворими лікарських призначень прямо корелюють із ростом ризику серцево-судинних захворювань.

Серед факторів, що перешкоджають досягненню контролю дисліпідемії, виділяють [20]: клінічні (супутні захворювання); фактори, що залежать від пацієнта (прихильність до контролюючої терапії, дотримання схем лікування відмова від шкідливих звичок); фактори, що залежать від лікаря (правильний діагноз, адекватна оцінка контролю та адекватна терапія дисліпідемії). Згідно з сучасними даними, приблизно половина хворих із хронічними захворюваннями не виконують рекомендації лікаря, що призводить до тяжких медичних наслідків [20, 29]. Прихильність хворих до лікування має медичні, соціальні та індивідуальні аспекти [5].

Прихильність (коплаєнтність) – це добровільне дотримання пацієнта призначеного йому режиму лікування. Прихильність складається з трьох специфічних компонентів [4]: прийняття рекомендацій (пацієнт готовий приймати лікарські засоби/дотримуватися рекомендацій); дотримання призначень (пацієнт вживає ліки, як вказано лікарем); сталість (ступінь, з яким пацієнт слідує призначеному лікуванню протягом тривалого періоду часу). На даний час не існує консенсусу щодо порогу, який характеризує погану чи хорошу комплаєнтність: зазвичай він варіюється від 70 до 100% запропонованих доз [5, 31, 32].

ВООЗ зазначає 5 основних груп факторів, що впливають на прихильність пацієнтів [32]:

- Соціальні та економічні: фінансове становище, низький культурний рівень, безграмотність, літній вік, віддаленість від закладу охорони здоров’я;

- Системні (пов’язані із системою охорони здоров’я): відносини «лікар-пацієнт», освіта парамедика; ємність системи охорони здоров’я; тривалість лікарської консультації, дистрибуція ЛЗ;
- Пов’язані із хворобою: ступінь тяжкості симптомів, навантаження, фізичними стражданнями, стадія прогресування хвороби, коморбідність, наявність ефективної терапії;
- Обумовлені терапією: складність режиму та тривалість лікування, (важкий) утруднений підбір терапії, небажані реакції на ЛЗ, неефективність призначеної терапії;
- Зумовлені особливостями пацієнта: страх перед небажаними побічними ефектами, передчасне припинення лікування, необґрунтовані очікування, забудькуватість, знання про захворювання.

Серед факторів, що визначають недотримання режиму лікування хворих на дисліпідемію виділяють вік, стать, етнічна приналежність, сімейний стан, куріння, супутні патології та їх кількість, нові користувачі гіполіпідемічних препаратів, відносини лікар-пацієнт. Прихильність збільшується з віком [33,34, 35]. Відсутність прихильності вище у молодших пацієнтів (вік ≤ 50 років) [36,37] на 50%. Зі збільшенням віку на 10 років ризик недотримання прихильності зменшується приблизно на 5-11% [20]. Він нижчий між 50 і 70 роками (в середньому на 8-34%) [38, 39, 40], і в старших пацієнтів (віком ≥ 70 років) [37, 39], які усвідомлюють ризик недотримання рекомендацій лікаря нижче на 11-65% [40,41].

Загалом, жінки виявляють нижчу прихильність, ніж чоловіки [33, 36, 39, 42] на 5-31% [41, 43]. Прихильність вище у одружених пацієнтів, нижче у самотніх [36, 40]. Шкідливі звички, такі як куріння є фактором, що знижує прихильність [20, 40].

Кілька супутніх захворювань пов’язані з вищим рівнем недотримання: хронічне обструктивне захворювання легень [42, 44] на 7-10 % [20]; хвороба Альцгеймера або інші деменції, на 20% [20, 45]; депресія [33, 44] з на 9-15%

[45]; діабет [35, 46] із збільшенням ризику недотримання режиму на 7-10% [43, 45], тривога [20]; захворювання печінки [42, 44]; хронічне захворювання нирок [44, 46]; захворювання периферичних судин [20, 42] та серцева недостатність [46]. З іншого боку, недотримання прихильності нижче у пацієнтів із наявними захворюваннями серця [40], у пацієнтів із більшою кількістю серцево-судинних факторів ризику [20] у пацієнтів з гіпертензією [41] та у пацієнтів, які приймають антиагреганти [43, 44].

Серцево-судинні захворювання в анамнезі пов'язані з нижчим недотриманням режиму лікування [30, 37]. Пацієнти з попереднім кардіологічним втручанням або процедурою реваскуляризації, попередньо направлені з нижчим недотриманням режиму лікування [37, 46]. Пацієнти без попереднього АССЗ мають на 135% більший ризик недотримання режиму лікування [20].

Виділяють кілька станів, пов'язаних із недотриманням прихильності. Загалом недотримання прихильності є вищим серед нових користувачів гіполіпідемічних препаратів [37, 44, 46], що збільшує ризик виникнення АССЗ до 47% [40]. Крім того, у пацієнтів, які мають побічні ефекти або висловлюють занепокоєння щодо них, прихильність є нижчою в 2,9 рази. Недотримання режиму лікування відзначають також у пацієнтів, які тривалий час отримують гіполіпідемічну терапію [20]

Відсутність прихильності зменшується з більшою кількістю супутніх захворювань. Для кожної наявної супутньої патології ризик недотримання режиму лікування зменшується на 4% [20]. Це проявляється починаючи вже з першої супутньої патології, що призводить до 5% покращення. У пацієнтів з двома або більше супутніми захворюваннями покращення прихильності відзначається на 7-8% [39, 40]. І навпаки, відсутність супутніх захворювань пов'язана зі збільшенням ризику недотримання на 59% [20].

Наступні візити до лікаря асоціюються з нижчим недотриманням прихильності [39] і подальшим зниженням ризиків на 60%, а наявність поганих стосунків між лікарем і пацієнтом навпаки є фактором, що призводить до збільшення недотримання прихильності [20].

Дотримання режиму лікування є запорукою ефективності ліків. Найкращий терапевтичний засіб ніколи не спрацює, якщо пацієнт його не приймає. Визначення детермінант, пов’язаних з недотриманням режиму лікування у пацієнтів з дисліпідемією дозволяє коригувати та персоналізувати терапевтичне рішення для цих пацієнтів. Чим більше таких станів, тим вище має бути занепокоєння щодо ризику недотримання пацієнтом режиму лікування.

Дисліпідемія є не просто хворобою, а фактором ризику серцево-судинних захворювань. Її лікування є в основному профілактичним підходом, а ефективність полягає у відсутності події. Це дуже відрізняється від інфаркту міокарда, інсульту чи серцевої недостатності, де кожен захід дає швидкий ефект, який можна виміряти власним сприйняттям пацієнта. Насправді, сприйняття пацієнтом важливості прихильності при лікування дисліпідемії разом із пов’язаною потенційною користю є фундаментальною частиною проблеми, яку необхідно вирішити.

Висновки до розділу 1

Таким чином, незважаючи на досить широке вивчення прихильності хворих на дисліпідемію до фармакотерапії, виявлення різних факторів, що впливають на рівень прихильності, на сьогоднішній день недостатньо ефективних механізмів підвищення прихильності хворих до лікування. Тому існує необхідність подальшого вивчення різних аспектів прихильності хворих до фармакотерапії на дисліпідемію для подальшої розробки сучасних методів підвищення прихильності хворих і, як результат, зниження ризику серцево-судинних захворювань.

РОЗДІЛ 2
МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об’єктивне вивчення прихильності до лікування у хворих на дисліпідемію досить складне. За даними літератури існує кілька методик оцінки прихильності пацієнтів до лікування [47]:

- ***Пряме питання***. У цьому вся методі використовуються різноманітні запитальники. Недоліком цього методу є недостатня об'єктивність оцінки та висока частота помилкових відповідей пацієнтів. Незважаючи на це, метод анкетування постійно удосконалюється і досить широко використовується, оскільки має низьку собівартість.
- «***Індекс використання препарату***» (medication possession ratio — MPR), який визначається розподілом кількості днів прийому повної дози препарату (або виданого хворому) на кількість днів всього дослідження (спостереження) та виражається у відсотках. Таким чином оцінюється ступінь прихильності до лікування. Якщо індекс MPR досягає 80% і більше, то можна говорити про високу прихильність до лікування, при MPR менше 60% прихильність до лікування низька [48].
- ***Вимірювання концентрації препарату в крові***. Цей метод передбачає використання спеціального обладнання – фармакокінетичних лабораторій, доступ до якого ускладнений. Електронні монітори, які постійно вимірюють концентрацію препаратів у крові пацієнта. Цей метод також має обмежений доступ до застосування.

Як бачимо, найбільш зручним та перспективним способом оцінки прихильності до лікування, як у наукових дослідженнях, так і в реальній клінічній практиці є анкетування пацієнтів за допомогою різних опитувальників та шкал. Експерти ВООЗ вважають, що метод опитування з використанням різних шкал та анкет дозволяє виявити понад 50% пацієнтів, що мають низьку прихильність, а їх специфічність становить близько 84% [32].

В даний час в світі існує кілька десятків різних опитувальників та шкал [48]. Всі вони є прикладом непрямих методів діагностики прихильності та мають певну частку суб'єктивізму. Найбільш поширена в дослідженнях валідизована шкала комплаентності Моріскі-Грін. Ця шкала призначена для оцінки ступеня комплаентності хворих з хронічними захворюваннями та складається з чотирьох тестових питань. При цьому використовують як 4-, так і 8-питання версії шкали Моріскі – Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4 і MMAS-8). Тести Моріскі-Грін створювалися для пацієнтів, які страждають на АГ, проте апробація тестів у хворих з іншими нозологіями (цукровим діабетом, подагрою та ін.), підтвердило задовільну точність цих шкал і в них [48,49]. За даними деяких авторів, обидва тести Моріскі-Грін визначають загальну поведінкову реакцію хворих щодо прийому ЛЗ, але незадовільно діагностують відданість хворого щодо лікування тим чи іншим конкретним ЛЗ [50,51].

Досить популярною є шкала Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale (HB-HBP) – Шкала комплаєнсу терапії артеріальної гіпертензії Хілл-Бон. Ця шкала була розроблена спеціально для хворих на АГ, тому має найбільшу валідність при оцінці прихильності саме у пацієнтів з АГ [48,52]. Шкала HB-HBP, складається з 14 питань, дозволяє оцінити вплив на комплаєнс пацієнтів як режиму прийому призначених антигіпертензивних препаратів, а й комунікації пацієнта лікарем, і навіть дотримання окремих рекомендацій, які стосуються модифікації способу життя пацієнтів [48]. Для пацієнтів з іншими захворюваннями можливе використання лише 9 питань першої субшкали тесту, тоді ця шкала зветься Hill-Bone Medication Adherence Scale (HB-MAS) – Шкала прихильності до лікування Hill-Bone.

Універсальною шкалою, що дозволяє діагностувати прихильність до прийому конкретних лікарських препаратів, а також оцінювати потенційні та фактичні причини неприхильності, є короткий лікарський опитувальник BMQ (Brief Medication Questionnaire) [53]. Слід зазначити, що це один із небагатьох тестів, який дозволяє визначити не тільки пропуски в прийомі ліків, а й їх

надмірне вживання, тобто. відданість >100%, що також вважається незадовільною. Цей опитувальник валідований для хворих не тільки на АГ, а й на цукровий діабет 2 типу, депресію та інші хронічні захворювання [48, 53].

Однак, незважаючи на існуючі в літературі дані щодо факторів, що знижують прихильність, залишається необхідність його визначення у конкретного пацієнта, особливо у випадку неефективного лікування. Опитувальники, попри певний ступінь суб'єктивності, залишаються одними із найпопулярніших способів оцінки прихильності до лікування. Зручність у використанні та доступність, можливість різностороннього глибокого вивчення проблеми з урахуванням більшості складових прихильності, що включають не тільки прийом ліків, а й інформованість хворого, модифікацію способу життя, задоволеність взаємовідносинами із лікарем та якість медичної допомоги [54]. Саме анкетування сприяє виявленню труднощів та бар'єрів адекватної прихильності хворих для розробки шляхів її покращення.

У нашому дослідженні для оцінки прихильності хворих на дисліпідемію до лікування була розроблена анкета для анонімного опитування. Анкета складалася з кількох частин.

Частина I − паспортна частина, у якій пацієнти вказували стать, вік, освіту та сімейний стан.

Частина II – анамнез хвороби. У даній частині анкети пацієнти відповідали на питання щодо особливостей перебігу захворювання, наявності супутньої (коморбідної) патології та ускладнень:

1. Вкажіть, будь ласка, наявність супутніх захворювань?

2. Як давно у Вас було виявлено дисліпідемію (гіперліпідемію, атеросклероз)?

3. Які цифри артеріального тиску Ви вважаєте найкращими для себе?

4. Які показники ліпідного профілю Ви мали при останньому лабораторному дослідженні?

Частина III анкети складалася з питань, що стосувалися поінформованості пацієнта про хворобу, взаємовідносин із лікарем.

Частина IV анкети складалася з питань, що оцінюють перебіг захворювання, дотримання режиму лікування та фармакотерапію, яку отримували хворі на дисліпідемію. Розрахунок загальної прихильності проводився шляхом сумації балів за кожне питання з наступним поділом отриманого значення на максимально можливе (бал «ідеально прихильного» пацієнта). Найвище значення показника прихильності – «+14 балів», найнижче – «–34 балів», амплітуда шкали – «48 балів». Для отримання відсотку прихильності потрібно бал пацієнта додати до значення найнижче значення, поділити на розмах шкали та помножити на 100%. Окремо аналізували питання для з'ясування конкретних несприятливих факторів та вдосконалення надання допомоги хворому з метою досягнення цільових результатів (зниження ризику ускладнень та смерті). У процесі проведення дослідження нами було опитано 42 випадково відібраних хворих, які страждають на дисліпідемію і відвідують лабораторію для проведення діагностики ліпідного профілю. Критерії включення до дослідження були такими: згода на участь у дослідженні; вік не менше 18 років; діагноз дисліпідемія; одержання гіполіпідемічної фармакотерапії. Критеріями виключення були такі: відсутність можливості спілкуватися через фізичні чи психічні проблеми; вагітні. Результати статистично опрацьовувались автоматизовано через google-форму.

Висновки до розділу 2

В дослідженні був використаний соціологічний метод «прямого питання», який достатньо широко використовується для вивчення прихильності до лікування різних груп пацієнтів. Для проведення опитування була створена google-форма, яка складалася з загальних питань (вік, стать, освіта, шкідливих звичок); питань, що характеризують стан захворювання та фармакотерапії, яку отримає хворий; а також питань, що визначають прихильність до лікування. Результати статистично опрацьовувались автоматизовано через google-форму.

РОЗДІЛ 3
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ. ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

3.1. Характеристика хворих на дисліпідемію, які взяли участь у дослідженні

У дослідженні взяли участь 42 хворих: 23 жінок та 19 чоловіків віком від 18 до 71 року (середній вік хворих становив 40,44±13,55 років). Усі учасники були розподілені відповідно до вікової класифікації ВООЗ [36] (рис.3.1.).

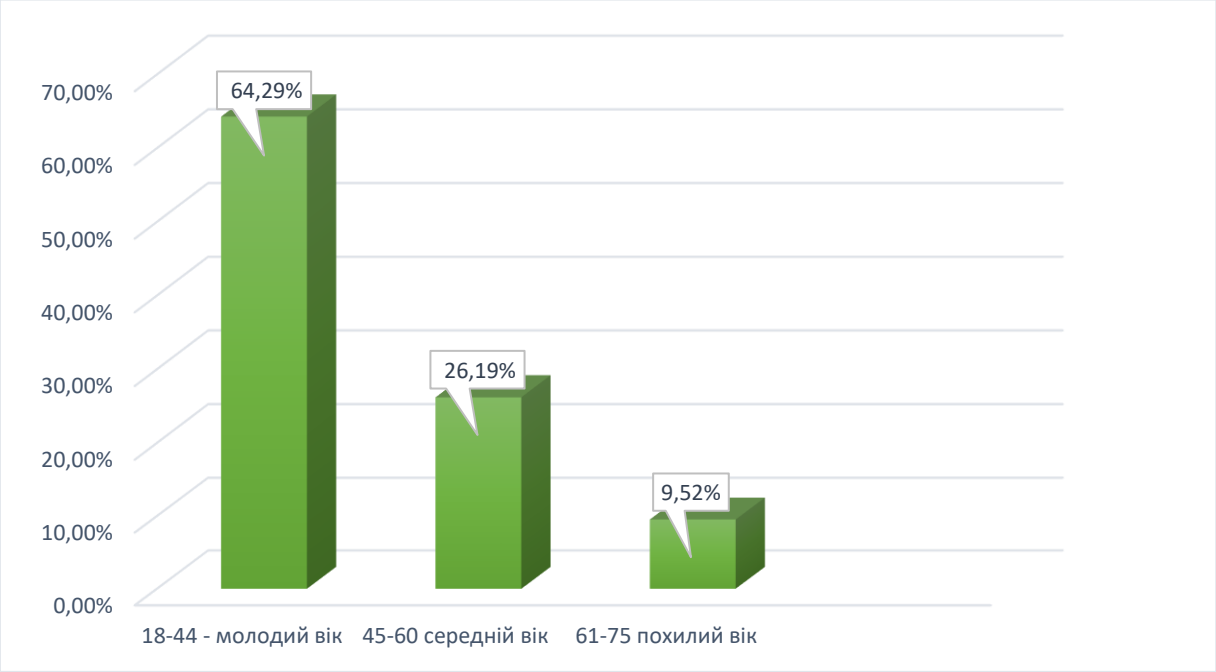

Рис. 3.1 Розподіл хворих на дисліпідемію відповідно до вікової класифікації ВООЗ

Як бачимо, серед хворих на дисліпідемію переважали люди молодого віку (понад 64%). Довгожителі та люди старечого віку у дослідженні участі не брали. При цьому поширеність дисліпідемії у осіб працездатного віку (38 (90,48%) пацієнтів до 60 років) була в 9,5 разів вищою в порівнянні з особами пенсійного віку (4 (9,52%) осіб старше 60 років). Така поширеність дисліпідемії залежно від статі та віку пацієнтів відображає тенденції, що спостерігаються у світі з «молодшання» захворювань ССС та загалом відповідає літературним даним.

Аналіз розподілу хворих на дисліпідемію залежно від рівня їх освіти показав, що вищу освіту мали 25 (59,5%) осіб, середню спеціальну – 14 (33,3%) осіб та середню освіту – 3 (7,1%) особи. При цьому жінок з вищою та середньою освітою було в 1,36 та 2 рази відповідно більше, ніж чоловіків. Серед людей із середньою спеціальною освітою серед чоловіків та жінок спостерігався паритет.

Також було проаналізовано розподіл хворих на дисліпідемію за сімейним станом. Серед опитаних було виявлено 23 (54,8%) одружених та 19 (45,2%) неодружених осіб.

У опитаних респондентів ми також проаналізували наявність шкідливих звичок (паління та вживання алкоголю). Так 50% опитуваних відповіли, що палять, а 54,8% – вживають алкоголь, 33,3% респондентів зазначили обидві шкідливі звички.

Тривалість захворювання на дисліпідемію до 1 року спостерігалася у 14 хворих (33,33%); від 1 року до 5 років – у 7 хворих (16,67%); понад 5 років – у 7 хворих (16,67%); 14 хворих (33,33%) зазначили, що не можуть сказати точно (рис 3.2). Таким чином, третина хворих мають нещодавно встановлений діагноз, а ще третина не пам’ятають як давно мають дане захворювання (рис. 3.2).

Таким чином, хворі, які взяли участь у дослідженні, можна порівняти за статтю, віком (при цьому більше 90% склали люди молодого віку), більша половина були одружені (55 %), половина мали шкідливі звички та у третини опитуваних був нещодавно встановлений діагноз дисліпідемія (до 1 року). Слід зазначити, що серед опитаних хворих переважали люди з вищою та середньою спеціальною освітою (92%). Такі характеристики хворих у дослідженні відповідають літературним даним про вікові, статеві та соціальні аспекти хворих на дисліпідемію.

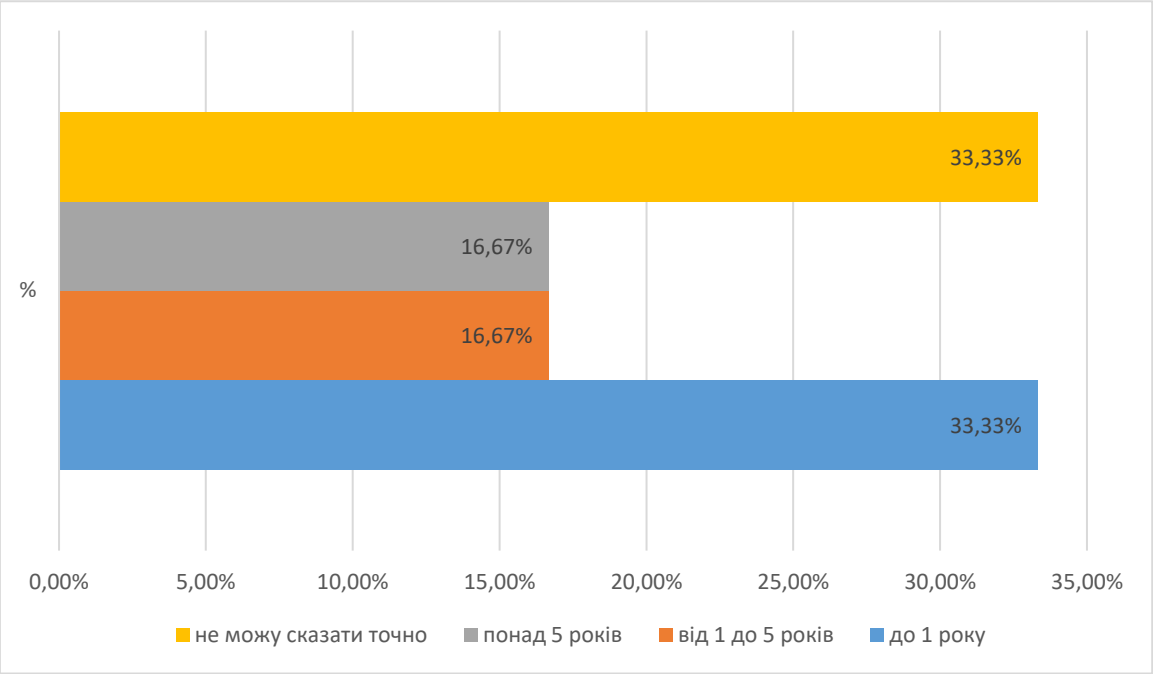

Рис. 3.2 Тривалість захворювання на дисліпідемію

При оцінці наявності у хворих на супутню патологію (рис. 3.3) було виявлено, що 7 (16,67%) хворих не мали супутньої патології, а 35 (83,33%) хворих мали супутні захворювання.

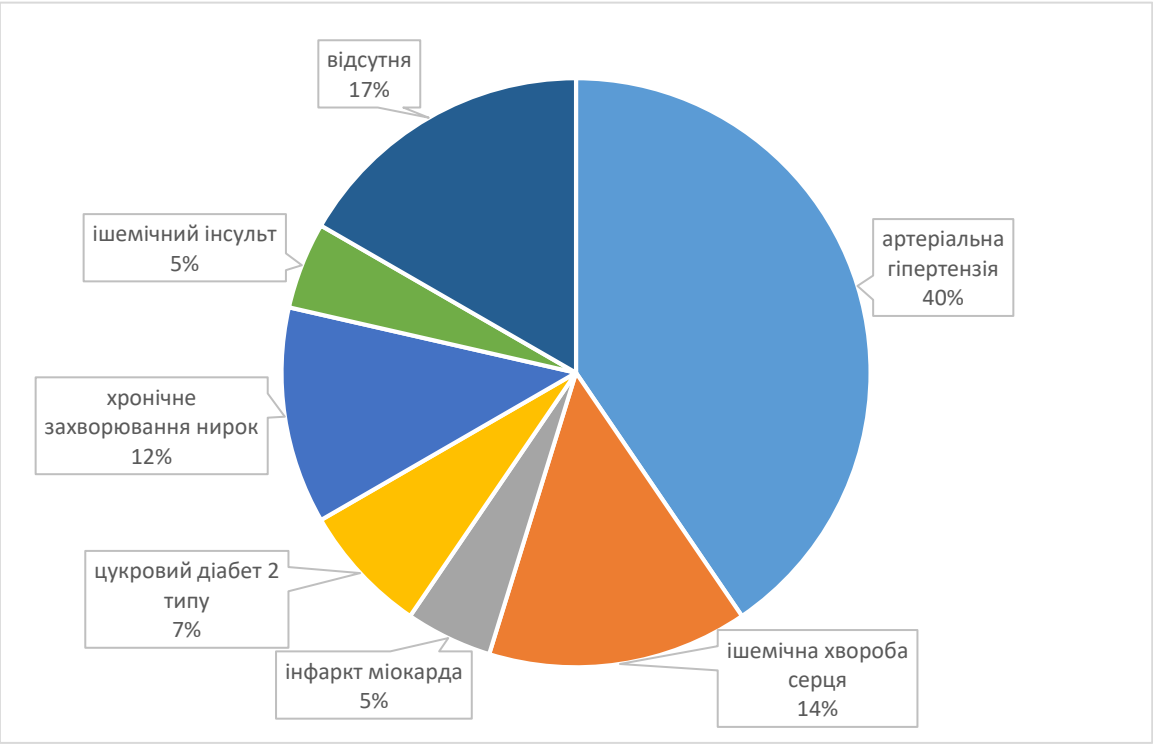

Рис. 3.3 Розподіл пацієнтів за наявністю супутньої патології.

Слід зазначити, що 17 (40,47%) мають артеріальну гіпертензію 6 (14,29%) ішемічну хворобу серця і, 2 пацієнтів (4,76%) перенесли інфаркт міокарда, 2 пацієнтів (4,76%) інсульт. Ми бачимо, що більше третини (понад 64%) пацієнтів мали коморбідну патологію, представлену в основному ССЗ, а саме АГ та /або ІХС. Наявність метаболічних порушень, а саме цукрового діабету 2 типу виявлено у 3 (7,14%) респондентів, ще 5 пацієнтів (11,9%) вказали на наявність порушень видільної системи (хронічне захворювання нирок). Такі результати свідчать про наявність у опитаних хворих на дисліпідемію коморбідної патології, що збільшує необхідність у постійному прийомі декількох ЛЗ.

Для кращого розуміння перебігу захворювання ми попросили хворих вказати показники ліпідного профілю та артеріального тиску (табл.3.1).

Як видно з таблиці бажаний рівень ХС був лише у 26,2% респондентів, 73,8% мали гранично високий або високий рівень. Оптимальний рівень ХС ЛПНЩ мали 17 пацієнтів (40,5%), рівень вище оптимального – 10 пацієнтів (23,8%), високий – 11 (26,8%) пацієнтів, а 4 пацієнти (9,5%) зазначили дуже високий рівень ЛПНЩ та тривалість захворювання понад 5 років, що свідчіть про те, що цільові рівні не були досягнуті та ризик ССЗ залишається високим. Слід зазначити, що згідно з рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів (ESC) та European Atherosclerosis Society (EAS) цільові рівні ХС ЛПНЩ у хворих на артеріальну гіпертензію мають становити <3,0 ммоль/л, при цукровому діабеті 2 типу – <2,5 ммоль/л, при ІХС або коморбідних патологіях – <1,8 ммоль/л.

Рівень ХС ЛПВЩ також потребує підвищення у третини респондентів (31%), адже цей показник опосередковано вказує на можливість підвищення атерогенних ліпопротеїнів та потребує модифікації. Показники ТГ у більшості пацієнтів (71,4%) були на нормальному або гранично високому рівні, проте 12 пацієнтів (28,6%) мали високий або дуже високий рівень. Варто зазначити, що показники ХС ЛПНЩ у них були на оптимальному рівні, а отримані показники свідчать про особливості статинотерапії відносно ЛПНЩ. Все вищенаведене

свідчить про необхідність подальшого моніторингу до досягнення цільових рівнів ліпіпротеїнів.

Таблиця 3.1

Показники ліпідного спектру крові у опитаних респондентів

Показники ліпопротеїдів, ммоль/л		**Кількість пацієнтів**	
	Рівень ммоль/л	**n**	**%**
Загальний ХС			
Бажаний	>5,2 ммоль/л	11	26,2%
гранично високий	5,2-6,2 ммоль/л	19	45,2%
Високий	<6,2 ммоль/л	12	28,6%
ХС ЛПНЩ			
оптимальний	<2,6 ммоль/л	17	40,5%
вище оптимального	2,6–4,0 ммоль/л	10	23,8%
високий	4,1–4,8 ммоль/л	11	26,2%
дуже високий	≥4,9 ммоль/л	4	9,5%
ХС ЛПВЩ			
низький	<0,9 ммоль/л	13	31%
оптимальний	0,9 – 1,5 ммоль/л	14	33,3%
високий	≥1,6 ммоль/л	15	35,7%
ТГ			
Нормальний	<1,7 ммоль/л	9	21,4%
Гранично високий	1,7–2,2 ммоль/л	21	50%
Високий	2,3–5,4 ммоль/л	8	19,1%
Дуже високий	≥5,5 ммоль/л	4	9,5%

n – кількість опитаних хворих.

Показники артеріального тиску в межах норми (110/60 – 120/80 мм.рт.ст.) відзначалися у 23 (54,76%) пацієнтів, 12 (28,57%) пацієнтів мали високий нормальний 130/80 мм.рт.ст., а у 7 (16,675) пацієнтів відзначалися

ознаки підвищеного тиску (<140/80 мм.рт.ст.), що свідчить про наявність у них ще одного фактору ризику та потребує відповідної фармакокорекції (Рис.3.4).

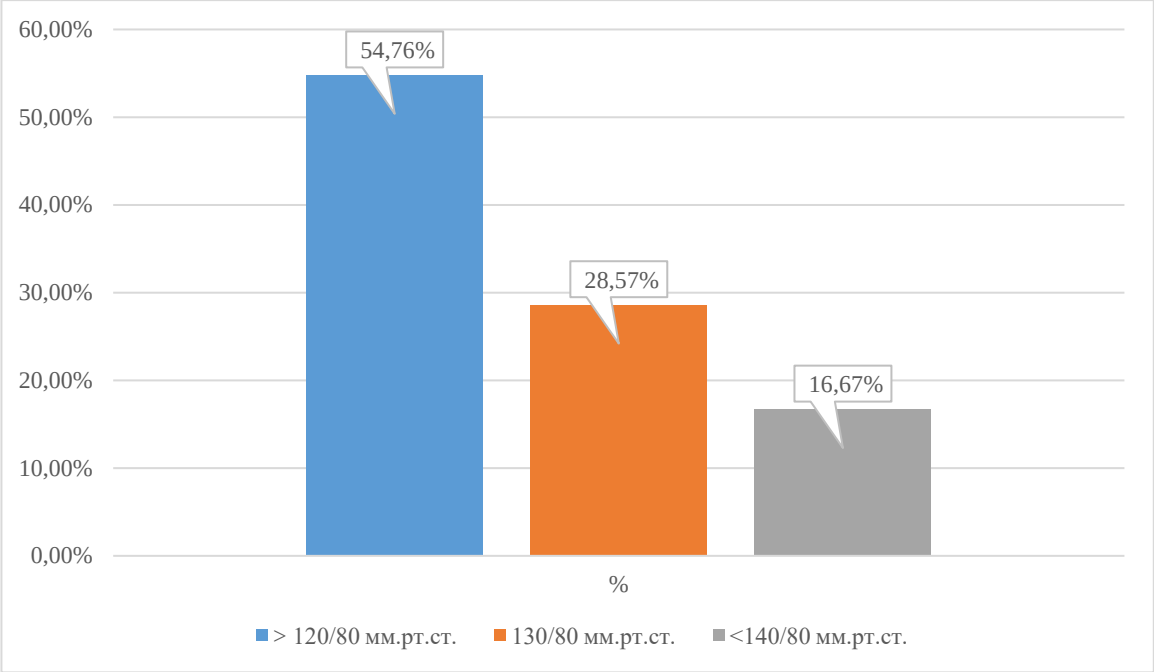

Рис.3.4. Показники артеріального тиску

Важливою характеристикою адекватного контролю перебігу дисліпідемії є періодичний контроль ліпідного профілю, проте лише 18 респондентів (42,9%) проводять контрольні заходи згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України 1-2 рази на рік. 24 респонденти (57,1%) зазначили, що вдаються до діагностики лише при погіршенні самопочуття. Що може свідчити про низьку поінформованість хворих про особливості захворювання та прихильність до лікування.

Для розуміння поінформованості пацієнтів стосовно їх захворювання та можливих ризиків до яких воно призводить – ми попросили респондентів вказати можливі ускладнення дисліпідемії. Серед наведених відповідей були: атеросклероз (16,7%), артеріальна гіпертензія (14,3%), ішемічна хвороба серця (28,6%), інфаркт міокарду (21,4%), інсульт (23,8%), захворювання коронарних і периферичних артерій (7,1%), цукровий діабет 4 (9,5%) (табл.3.2). 4 пацієнтів (9,5%) помилково зазначили аневризми. Проте 6 (14,3%) не вказали жодного ускладнення.

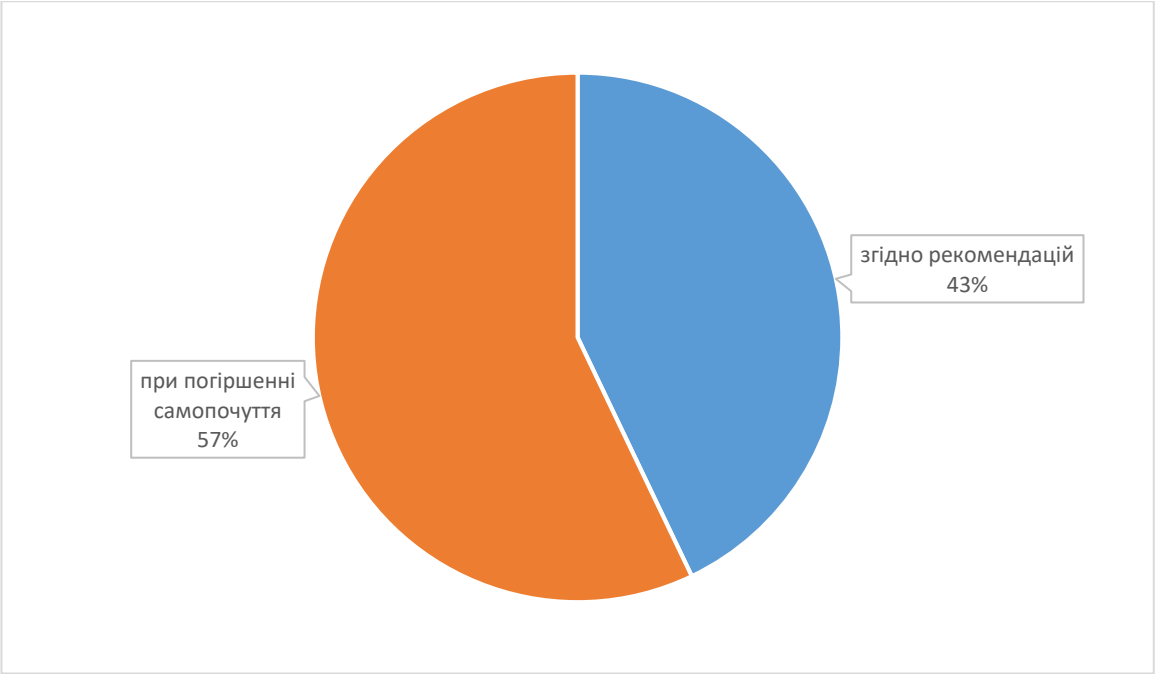

Рис.3.5. Моніторинг ліпідного профілю.

Аналізуючи отримані дані, можна зробити висновок про те, що переважна більшість опитаних хворих мають уявлення про ризики, до яких призводить дисліпідемія. Проте майже чверть пацієнтів потребують більш детального роз'яснення щодо можливих фатальних та нефатальних наслідків неконтрольованих або недостатньо контрольованих порушень ліпідного профілю. Слід зауважити, що недостатність інформації щодо захворювання, факторів ризику, способів та режимів прийому лікарських препаратів відзначили 26 хворих (61,9%), але всі вони мають у явлення про ризики до яких призводить дисліпідемія. Ті ж респонденти, які зазначили достатністю поінформованість не змогли зазначити жодного ускладнення.

Однією з умов ефективного контролю ризику ССЗ є постійне зниження або підтримання рівню ліпопротеїдів. Більшість опитаних пацієнтів (75,6%) вважають за необхідне зниження високих показників ліпідів до нормального рівня, проте лише 56,1% продовжують лікування при досягненні цільового рівня ліпопротеїнів. Це може свідчити про недостатню обізнаність пацієнтів, щодо принципів фармакотерапії дисліпідемії.

Таблиця 3.2

Можливі серцево-судинні захворювання та ускладнення в результаті дисліпідемії

Ускладнення дисліпідемії	**Кількість пацієнтів**	
	n	**%**
ішемічна хвороба серця	12	28,6%
інсульт	10	23,8%
інфаркт міокарду	9	21,4%
атеросклероз	7	16,7%
артеріальна гіпертензія	6	14,3%
аневризми	4	9,5%
цукровий діабет	4	9,5%
захворювання коронарних і периферичних артерій	3	7,1%

n – кількість пацієнтів

Також необхідно зазначити, що основними джерелами інформації для хворих в першу чергу є лікарі (52,4%), друзі, що стикалися з даною проблемою (21,4%), медична література, довідники (14,3%), і останню чергу засоби масової інформації (7,1%) та фармацевти (4,8%) (Рис. 3.6). Міністерство у справах ветеранів (U.S. Department of Veterans Affairs – VA) США та Міністерство оборони США (U.S. Department of Defense – DoD) для підвищення прихильності пацієнтів із дисліпідемією рекомендують у більшій мірі застосовувати засоби масової інформації.

Отримані данні дають чітке усвідомлення про необхідність підвищення заходів з інформування пацієнтів з боку лікарів, фармацевтів та системи охорони здоров’я в цілому.

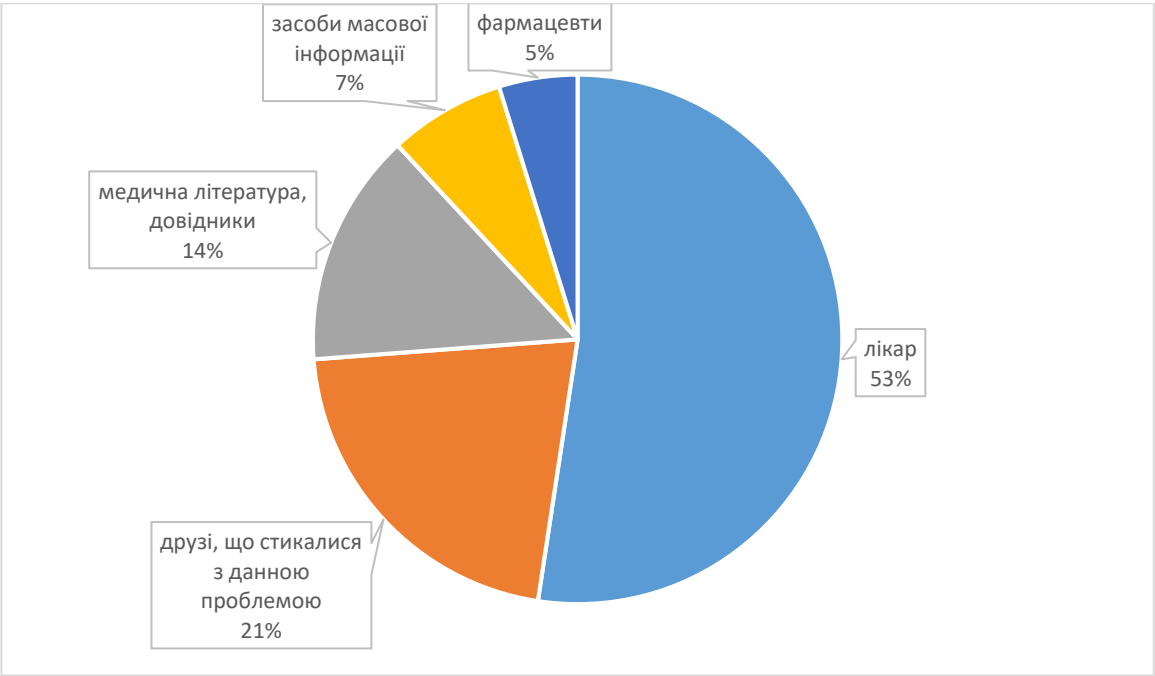

Рис.3.6. Джерела отримання інформації.

Основними способами корекції дисліпідемії є дотримання дієти, фізичні навантаження, прийом лікарських препаратів та відмова від шкідливих звичок. Тому доцільним було дослідити ці аспекти у опитаних пацієнтів. Аналіз отриманих даних свідчить про те, що дотримують дієти 10 (23,8%) пацієнтів, більше половини – 23 (54,8%) пацієнтів дотримуються дієти, проте часто її порушують, а 9 (21,4%) пацієнтів не дотримуються зовсім (рис. 3.7). Крім того була виявлена залежність між недотриманням дієти та рівнем загального ХС, який у даних пацієнтів був підвищений.

Що стосується фізичних навантажень, які рекомендовані на рівні з дієтою для профілактики дисліпідемії, то відповіді респондентів розподілились наступним чином 12 пацієнтів (28,6%) приділяють фізичним навантаженням більше ніж 30 хвилин на день, 10 (23,8%) пацієнтів присвячують менше 30 хвилин на день, 13 (31%) пацієнтів – займаються більше, ніж 30 хвилин, але не щодня (декілька разів на тиждень); 7 (16,7%) пацієнтів не змогли відповісти (рис.3.8).

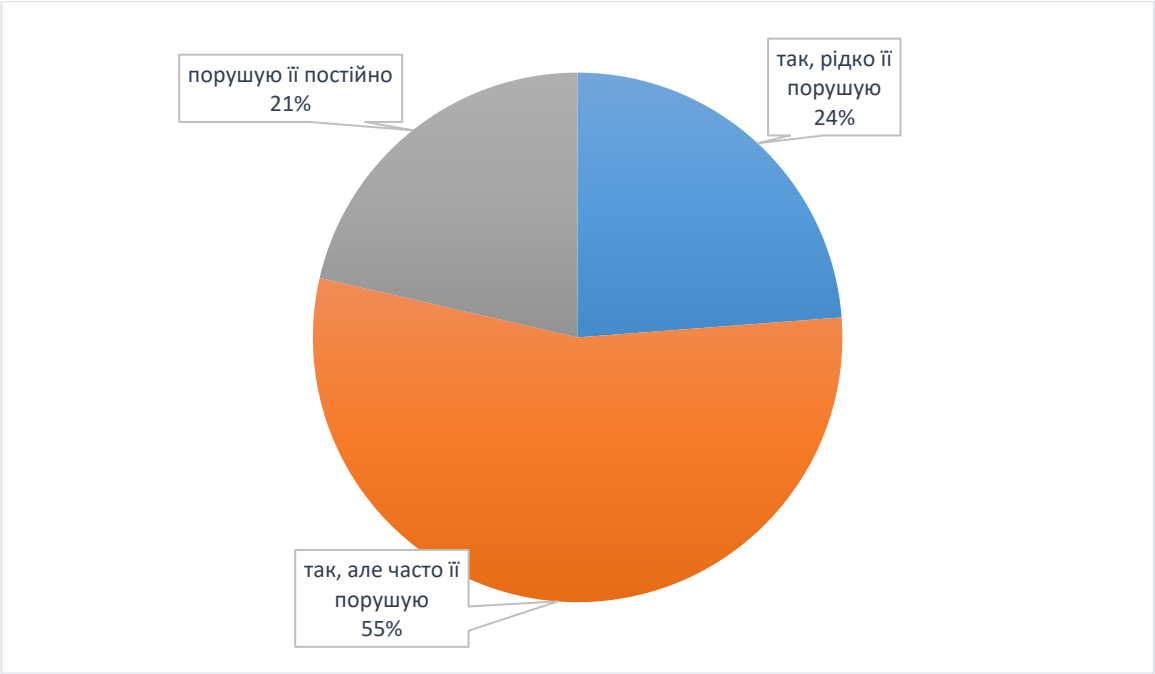

Рис. 3.7 Дотримання дієти (обмеження кухонної солі, тваринних жирів, вживання достатньої кількості фруктів та овочів, продуктів багатих клітковиною)?

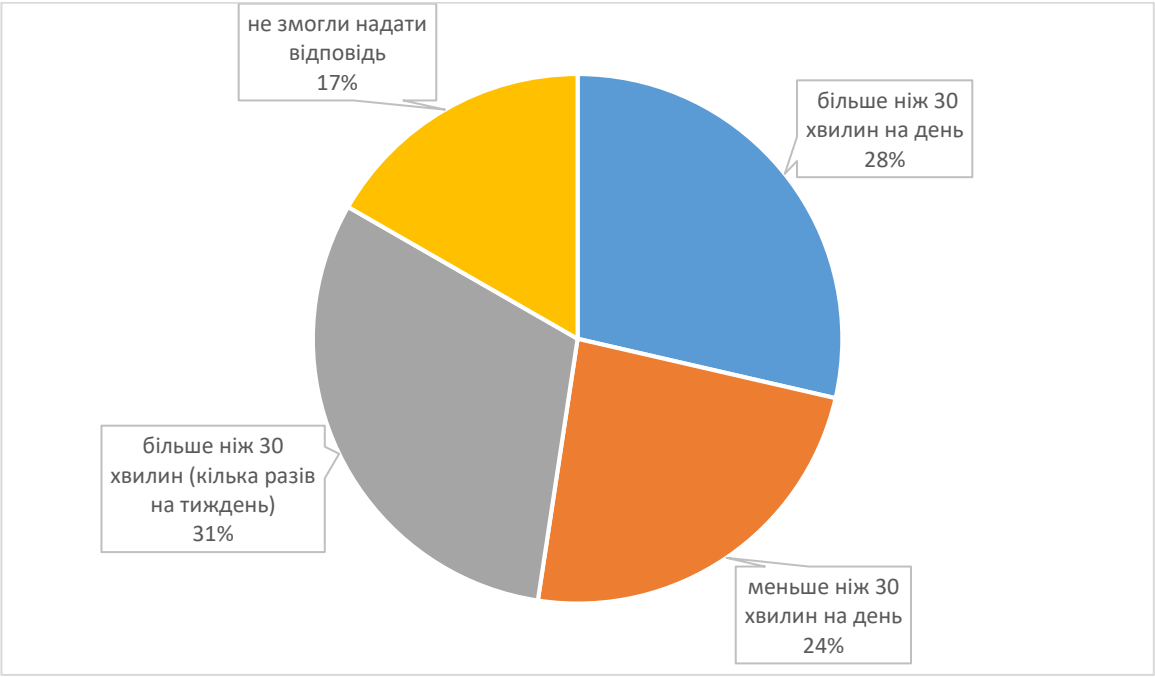

Рис. 3.8. Дотримання рекомендацій щодо фізичних навантажень

Важливою характеристикою прихильності є застосування фармакотерапії та дієти на постійні основі для попередження та прогресування

наявних ССЗ. З огляду на соціальні та ментальні особливості популяції було доцільно визначити який із варіантів лікування дисліпідемії хворі вважають найвірнішим. Більшість опитаних хворих дотримуються принципів традиційної фармакотерапії: лікарськими засобами (54,8%) та дієтотерапії (19%). Проте третина обирає нетрадиційні методи терапії (11,9%) та прийом біологічно активних добавок та рослинних препаратів (14,3%), доказова база для яких є доволі низькою. Це є предиктором низької прихильності та фактором, який потрібно змінювати.

3.2. Структура гіполіпідемічної фармакотерапії, яку отримували хворі на дисліпідемію.

Провівши аналіз гіполіпідемічної терапії, яку отримували хворі на дисліпідемію (рис. 3.9), було виявлено, що 25 (59,5%) хворих отримували монотерапію статинами, а саме розувастатин 6 (14,3%) пацієнтів, флувастатин – 5 (11,9%), симвастатин – 3 (7,1%), ловастатин – 3 (7,1%), аторвастатин – 2 (4,8%), правастатин – 2 (4,8%), 4 пацієнтів мали заміни препаратів, 1 пацієнт отримував комбіновану терапію симвастатином та ω-3-жирними кислотами та ще 3 (7,1%) приймали лише ω-3-жирні кислоти. Слід зазначити, що 13 пацієнтів (31%) не отримували гіполіпідемічну терапію, що викликає подив адже в анамнезі у них зазначена артеріальна гіпертензія. Наразі лише 17 пацієнтів (40,5%) продовжують отримувати гіполіпідемічні засоби 15 (35,7%) пацієнтів статинотерапію, 2 пацієнтів (4,8%) ω-3-жирні кислоти. Зазначена фармакотерапія повністю відповідає сучасним рекомендаціям щодо фармакотерапії дисліпідемії.

Всі зазначені гіполіпідемічні препарати мають хорошу доказову базу для первинної та вторинної профілактики дисліпідемії і входять до всіх міжнародних протоколів і клінічних рекомендацій, що регламентують лікування дисліпідемії.

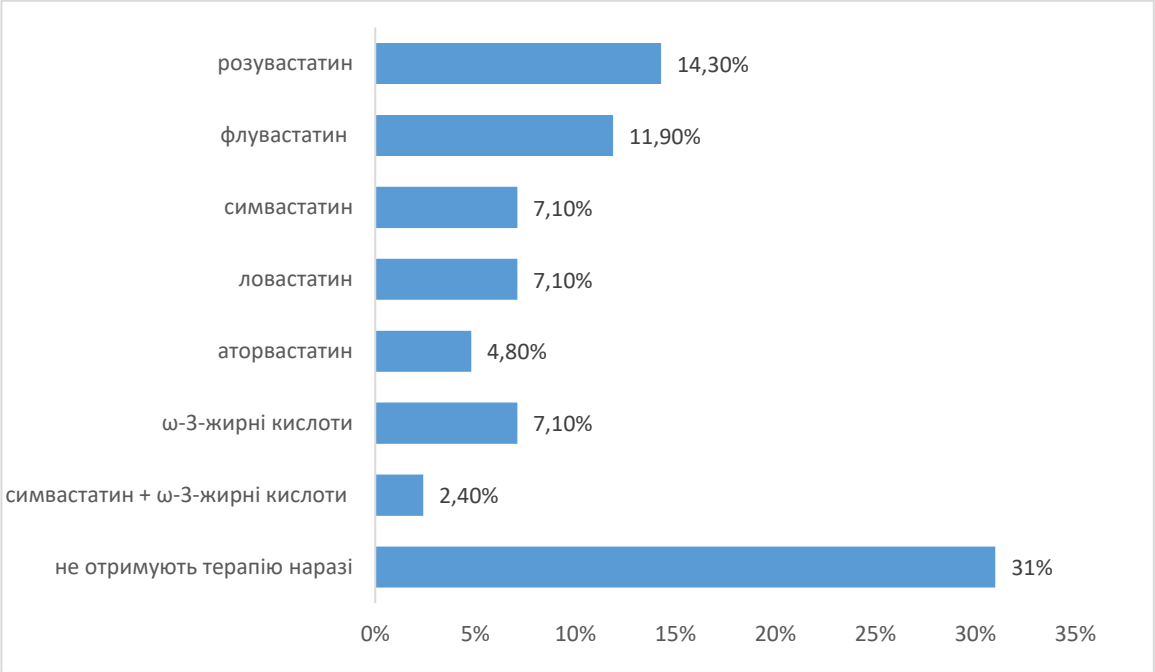

Рис. 3.9. Аналіз гіполіпідемічної терапії, яку отримували хворі на дисліпідемію

3.3. Оцінка прихильності до фармакотерапії хворих на дисліпідемію

При проведенні аналізу результатів опитування пацієнтів виявлено, що ступінь прихильності до фармакотерапії хворих на дисліпідемію склала 59,6%. Встановлена в ході дослідження прихильність хворих на дисліпідемію до лікування є нижче обговорюваного в літературі рівня в 80% на 20%.

Лише 14,3% пацієнтів мали високу комплаєнтність. Близько 73,8% склали частково та недостатньо комплаєнтні пацієнти, що свідчить про необхідність проведення різних заходів щодо підвищення прихильності. Планування та реалізація різних заходів як з боку лікарів, так і фармацевтів може призвести до підвищення прихильності хворих на дисліпідемію практично до 90%.

Також було проаналізовано комплаєнтність хворих на дисліпідемію до лікування залежно від статі. Отримані дані демонструють, що серед чоловіків переважали частково і не повністю комплаєнтні хворі, а серед висококомплаєнтних та некомплаєнтних хворих переважали жінки. У

дослідженні не була виявлена достовірна ($p \leq 0,05$) різниця у прихильності до фармакотерапії дисліпідемії між чоловіками та жінками.

Було проведено аналіз залежності прихильності від віку хворих на дисліпідемію. Серед пацієнтів похилого (старше 60 років) виявили прихильність до гіполіпідемічної терапії на рівні 65,7%, що на 6,1% достовірно ($p \leq 0,05$) вище, ніж у загальній когорті опитаних хворих. Що узгоджується з даними інших досліджень щодо прихильності хворих на дисліпідемію до лікування.

Крім того, було виявлено достовірний зв'язок ($p \leq 0,05$) між відданістю до лікування та освітою хворих на дисліпідемію. Хворі з вищою освітою мали більш високий рівень прихильності до лікування на дисліпідемію. Наявність у хворих на дисліпідемію вищої освіти забезпечує більш глибоке розуміння необхідності фармакотерапії дисліпідемії з метою профілактики фатальних та нефатальних ускладнень і, як наслідок, краще сприйняття фармакотерапії.

Таким чином, отримані результати прихильності хворих на дисліпідемію до проведення гіполіпідемічної терапії свідчать про її досить низький рівень, оскільки комплаєнтість хворих на дисліпідемію виявилася на 20% нижче мінімуму в 80%, запропонованого цілим рядом дослідників. Однак слід зазначити достатній низький відсоток не комплаєнтних пацієнтів (близько 12%) до гіполіпідемічної терапії, що свідчить про глобальне розуміння хворих на дисліпідемію необхідності прийому фармакотерапії з метою попередження ускладнень та покращення якості життя. Необхідно відзначити, що серед пацієнтів похилого віку комплаєнтність виявилася достовірно ($p \leq 0,05$) вищою, ніж у загальній когорті опитаних хворих, що узгоджується з результатами існуючих досліджень [7, 20, 23] прихильності хворих на дисліпідемію до фармакотерапії. При цьому виявлено, що наявність у пацієнтів вищої освіти забезпечує більш глибоке усвідомлення необхідності лікувати дисліпідемію з метою первинної та вторинної профілактики серцево-судинних ускладнень і, як наслідок, краще сприйняття фармакотерапії. Однак необхідно відзначити інші детермінанти недотримання призначень, а саме

низьку поінформованість пацієнтів щодо їх захворювання, пацієнти з нещодавно встановленим діагнозом, цукровим діабетом, хронічною нирковою недостатністю, неодружені, наявність шкідливих звичок (паління), відсутність мотивації, низьку довіру до лікарів та системи охорони здоров'я в цілому, економічні чинники, режим прийому препаратів та побічні реакції на них.

Висновки до розділу 3

Отримані в дослідженні дані про прихильність хворих на дисліпідемію до фармакотерапії свідчать про його досить низький рівень, а у пацієнтів похилого віку відзначається вища прихильність в порівнянні з іншими когортами пацієнтів. При цьому прихильність до лікування прямо позитивно впливає на самопочуття хворих. Також встановлено, що детермінанти: низька поінформованість пацієнтів щодо їх захворювання, пацієнти з нещодавно встановленим діагнозом, цукровим діабетом, хронічною нирковою недостатністю, неодружені, наявність шкідливих звичок (паління), відсутність мотивації, низьку довіру до лікарів та системи охорони здоров'я в цілому, економічні чинники, режим прийому препаратів та побічні реакції на них, що мають суттєвий негативний вплив на прихильність до лікування. Слід зазначити, що групи гіполіпідемічних препаратів, які отримували хворі у дослідженні, відповідають сучасним рекомендаціям щодо вибору ЛЗ для проведення фармакотерапії дисліпідемії.

ВИСНОВКИ

1. Для оцінки прихильності до фармакотерапії хворих на дисліпідемію була розроблена спеціальна анкета.

2. У дослідженні взяли участь 42 хворих на дисліпідемію обох статей, середній вік яких становив 40,44±13,55 років (при цьому 90% склали люди молодого віку), переважна більшість були одружені (практично 55%). Серед опитаних пацієнтів переважали люди із вищою та середньою спеціальною освітою.

3. Аналіз гіполіпідемічної фармакотерапії показав, що 60% хворих отримували монотерапію статинами; близько 7% отримували монотерапію ω-3-жирними кислотами, що повністю відповідає сучасним рекомендаціям щодо фармакотерапії дисліпідемії.

4. Аналіз аспектів модифікації способу життя свідчить про те, що частота дотримання дієти (23,8%), відмови від шкідливих звичок (50%) та наявності помірних фізичних навантажень (28,6%) серед опитаних пацієнтів є дуже низькою.

5. Більшість пацієнтів (83,33%) відзначали наявність супутньої патології (АГ, ІХС, інфаркт міокарда, цукровий діабет, хронічні захворювання нирок), а 7 (16,67%) хворих не мали супутньої патології. Наявність супутніх захворювань свідчить про необхідність постійного прийому декількох лікарських препаратів, що ускладнює для пацієнтів дотримання режиму їх прийому.

6. Прихильність хворих на дисліпідемію до фармакотерапії склала 59,6%, що є на 20% нижче обговорюваного в літературі рівня в 80%. При цьому пацієнти похилого віку виявились більш прихильними до лікування, ніж особи молодого віку.

7. Серед опитаних пацієнтів понад 14% були високо комплаєнтними, 29% − частково комплаєнтними, 45% − недостатньо комплаєнтними і більше

12% − повністю некомплаєнтними. Таким чином, лише частина хворих (43%) були високо і частково комплаєнтними до фармакотерапії дисліпідемії.

8. Встановлено, що до факторів, які знижують прихильність хворих на дисліпідемію до фармакотерапії належать: вік, низька поінформованість пацієнтів щодо їх захворювання, нещодавно встановлений діагноз, цукровий діабет, хронічна ниркова недостатність, сімейний стан, наявність шкідливих звичок (паління), відсутність мотивації, низька довіра до лікарів, економічні чинники, режим прийому препаратів та побічні реакції на них.

9. Одним із можливих шляхів підвищення прихильності хворих на дисліпідемію до фармакотерапії є поліпшення взаємодії між лікарями, фармацевтами та пацієнтами з метою підвищення поінформованості останніх про перебіг захворювання та рекомендовані лікарські препарати для контролю його перебігу, а також профілактики фатальних та нефатальних ускладнень. Також як один із методів інформування можна розглянути засоби масової інформації (телемедицина, соціальні мережі, сайти).

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Yusuf S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries: case-control study. *Lancet.* 2004. Vol. 364. P. 937–952.

2. Townsend N. et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 2016. Vol. 37, No 42. P. 3232–3245.

3. Catapano A.L. et al. 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). *Eur Heart J.* 2016. P. 2999–3058.

4. Sabaté E. World Health Organization. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. Vol. xv. World Health Organization; 2003:198. Available from: http://apps.who.int/iris/bit stream/handle/10665/42682/ 9241545992.pdf. (дата звернення: 24.01.2022).

5. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. Review. *N Engl J Med.* 2005. Vol. 353. 5):487–497.

6. Naderi S.H., Bestwick J.P., Wald D.S. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med.* 2012. Vol. 125, No 9. P. 882-887.

7. Cutler R.L. et al. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open*. 2018. Vol. 8, No 1. Art. 016982.

8. De Vera M.A. et al. Impact of statin adherence on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2014. Vol. 78, No 4. P. 684–698.

9. Bitton A. et al. The impact of medication adherence on coronary artery disease costs and outcomes: a systematic review. *Am J Med.* 2013. Vol. 126, No 4. P. 357.e7–357. e27.

10. Chowdhury R. et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J.* 2013. Vol. 34. No 38. P. 2940–2948.

11. Carvalho AS, Santos P. Medication adherence in patients with arterial hypertension: the relationship with healthcare systems' organizational factors. Original. *Patient Prefer Adherence.* 2019. Vol. 13. P. 1761–1774.

12. WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000-2019. https://www.who.int/ru/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019. (дата звернення: 24.01.2022).

13. Що нового у виявленні та лікуванні дисліпідемії і профілактиці прогресування атеросклерозу? *Раціональна фармакотерапія*. 2017. Т. 42, №1. С. 50-62.

14. Pearson G.J. et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults. *Can J Cardiol.* 2021. Vol. 37, No 8. P. 1129-1150.

15. І. Гладкий. Дисліпідемія в практиці сімейного лікаря. *Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя».* 2021. Т. 513, № 20. С.27

16. Jellinger P.S. et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. *Endocr Pract.* 2017. Vol.23, No 4. P. 479-497.

17. Davidson M.H., Pulipati V.P. Дислипидемия (Гиперлипидемия). Медицинский обзор. 2021. https://www.msdmanuals.com/ru (дата звернення: 06.10.2022).

18. Natesan V., Kim S. Lipid Metabolism, Disorders and Therapeutic Drugs – Review. *Biomol Ther (Seoul).* 2021. Vol. 29. No 6. P. 596–604.

19. Оновлені рекомендації ESC/EAS щодо менеджменту осіб із дисліпідемією. *Здоров'я України.* 2019. №5. С. 43-45.

20. Lopes J., Santos P. Determinants of Non-Adherence to the Medications for Dyslipidemia: A Systematic Review. *Patient Preference and Adherence.* 2021. Vol. 15. P. 1853–1871.

21. Moher D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009. Vol. 6, No 7. Art. 1000097.

22. National Heart Lung and Blood Institute. Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies [internet]. National Institutes of Health; 2021 Available from: https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assess ment-tools. (дата звернення: 06.10.2022).

23. Kiortsis D.N, Giral P., Bruckert E., Turpin G. Factors associated with low compliance with lipid-lowering drugs in hyperlipidemic patients. *J Clin Pharm Ther*. 2000. Vol. 25, No 6. P. 445–451.

24. Goff D.C. Jr. et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol.* 2014. Vol. 63. P. 2935–2959.

25. Grundy S.M. et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019. Vol. 139. P. 1082–1143.

26. Korhonen M.J., Halonen J.I., Brookhart M.A., et al. Childhood adversity as a predictor of non-adherence to statin therapy in adulthood. *PLoS One.* 2015. Vol. 10, No 5. Art. 0127638.

27. Sabatine M.S. et al: Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017. Vol. 376. P. 1713–1722.

28. Schwartz G.G. et al: Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *New Engl J Med.* 2018. Vol. 379. P. 2097–2107.

29. Соломенчук Т.М. Сучасний менеджмент дисліпідемії в загальній лікарській практиці: практичні питання гіполіпідемічної фармакотерапії. *Ліки України.* 2015. Т. 193, №7. С. 46-53.

30. Bruckert E. Patient characteristics, treatment patterns, and adherence to lipid-lowering therapies following an acute coronary syndrome. *Rev Cardiovasc Med.* 2020. Vol. 21, No 4. P. 643–650.

31. Ofori-Asenso R. et al. A systematic review and meta-analysis of the factors

associated with nonadherence and dis-continuation of statins among among people aged ≥65 years. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2018. Vol. 73, Vol. 6. P. 798–805.

32. Adherence to long term therapies, evidence for action / World Health Organization. Geneva : WHO, 2003. 211 p. (дата звернення: 06.10.2022).

33. Ye X. Association between copayment and adherence to statin treatment initiated after coronary heart disease hospitalization: a longitudinal, retrospective, cohort study. *Clin Ther.* 2007. Vol. 29, No 12. P. 2748–2757.

34. Cheetham T.C. et al. Primary nonadherence to statin medications in a managed care organization. *J Manag Care Pharm.* 2013. Vol. 19, No 5. P. 367–373.

35. Al-Foraih M, Somerset S. Factors affecting adherence to statins in hypercholesterolemic Kuwaiti patients: a Cross-Sectional Study. *Med Princ Pract.* 2017. Vol. 26, No 1. P. 35–40.

36. Halava H. et al. Lifestyle factors as predictors of nonadherence to statin therapy among patients with and without cardiovascular comorbidities. *CMAJ.* 2014. Vol. 186, No 12. P. E449–E456.

37. Seamon K. et al. Predictors of ceasing or reducing statin medication following a large increase in the consumer copayment for medications: a retrospective observational study. *Public Health Res Pract.* 2020. Vol. 30, No 1. P. 1–9.

38. Yang C.C., Jick S.S., Testa M.A. Discontinuation and switching of therapy after initiation of lipid-lowering drugs: the effects of comor-bidities and patient characteristics. *Br J Clin Pharmacol.* 2003. Vol. 56, No 1. P. 84–91.

39. Wong M.C.S., Jiang J.Y., Yan B.P., Griffiths S.M. Subjects at risk of discontinuation of lipid-lowering agents: a 6-month cohort study among 12,875 patients in a Chinese population. *Clin Ther.* 2011. Vol. 33, No 5. P. 617–628.

40. Warren J.R., Falster M.O., Tran B., Jorm L. Association of continuity of primary care and statin adherence. *PLoS One.* 2015. Vol. 10, No 10. Art. 0140008.

41. Wawruch M., Zatko D., Wimmer G. Jr., et al. Age-related differences in non-persistence with statin treatment in patients after a transient ischaemic attack. *Clin Drug Investig.* 2017. Vol. 37, No 11. P. 1047–1054.

42. Christian J.B., Rabatin V., Lowe K.A. Adherence, persistence, and predictors

associated with early niacin termination. *J Pharm Technol.* 2013. Vol. 29, No 4. P. 178–185.

43. Ofori-Asenso R., Ilomaki J., Tacey M., et al. Switching, discontinuation, and reinitiation of statins among older adults. *J Am Coll Cardiol.* 2018. Vol. 72, No 21. P. 2675–2677.

44. Chen S.T., Huang S.T., Shau W.Y., et al. Long-term statin adherence in patients after hospital discharge for new onset of atherosclerotic cardiovascular disease: a population-based study of real world pre-scriptions in Taiwan. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019. Vol. 19, No 1. Art. 62.

45. Kronish I.M., Ross J.S., Zhao H., Muntner P. Impact of hospitalization for acute myocardial infarction on adherence to statins among older adults. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2016. Vol. 9, No 4. P. 364–371.

46. Booth J.N. 3rd, Colantonio L.D., Chen L., et al. Statin discontinuation, reinitiation, and persistence patterns among medicare beneficiaries after myocardial infarction: a Cohort Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017. Vol. 10. No 10. Art. 003626.

47. Morisky D. et al. Concurrent and Predictive Validity of a Self-reported Measure of Medication Adherence. *Medical. Care.* 1986. Vol. 24. P. 67–74.

48. Лукина Ю. В. и др. Опросники и шкалы для оценки приверженности к лечению – преимущества и недостатки диагностического метода в научных исследованиях и реальной клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020. № 19 (3). С. 25–62.

49. Sakthong P., Chabunthom R., Charoevisuthiwongs R. Psychometric properties of the Thai version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale in patients with type 2 diabetes. *Annals of Pharmacotherapy*. 2009. Vol. 43. P. 950-957.

50. Trindade A.J., Morisky D.E., Ehrlich A.C., et al. Current practice and perception of screening for medication adherence in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol.* 2011. Vol. 45. P. 878-882.

51. Martsevich S.Yu., Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., et al. Assessment of

treatment adherence and factors affecting it in patients with stable coronary heart disease when prescribing nicorandil. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2017. Vol. 13, No 6. P. 776-786.

52. Lambert E. V. et al. Cross-cultural validation of the Hill-Bone compliance to high blood pressure therapy scale in a South African, Primary Health Care Setting *Ethnicity & Disease.* 2006. Vol. 16. P. 286–291.

53. Svarstad B. L. et al. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Educ. Couns.* 1999. № 37. P.113–124.

54. Кривенко В.І., Качан І.С., Пахомова С.П., та ін. Якість життя та прихильність до лікування в клініці внутрішніх хвороб. Навчальний посібник. Запоріжжя, 2015. 80 с.

ДОДАТКИ

Додаток А

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

YOUTH PHARMACY SCIENCE

МАТЕРІАЛИ
ІІІ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

7-8 грудня 2022 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2022

Додаток А

-

кінцівки. Таким чином, проблема відновлення пацієнтів після ендопротезування кульшового суглобу залишається однією з актуальних в ортопедичній патології.

ОЦІНКА ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ДИСЛІПІДЕМІЮ

Федорченко Д. М.
Науковий керівник: Кононенко А. В.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
anna.v.kononenko@gmail.com

Вступ. Дисліпідемія є важливим фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), основної причини смертності у світі. У Європі ССЗ є причиною понад 4 мільйонів смертей на рік, приблизно 45% від загального кількості. Дисліпідемія охоплює широкий спектр аномалій ліпідів, а не лише факт наявності підвищеного загального холестерину та ліпопротеїнів низької щільності. Лікування пацієнтів, що мають дисліпідемію виправдане, якщо вони мають будь-які аномалії ліпідів, включаючи вторинну профілактику серцево-судинних подій і лабораторне підтвердження гіперхолестеринемії, гіпертригліцеридемії або обох. Недотримання режиму лікування – серйозна і складна проблема. Прихильність до лікування визначається як поведінка, при якій пацієнт дотримується узгоджених рекомендацій його лікаря, щодо прийому ліків, дотримання дієти та зміни способу життя. Прихильність залежить від кількох змінних: самого стану захворювання, призначеної схеми лікування, соціальних та культурних особливостей пацієнта, а також факторів, пов'язаних з системою охорони здоров'я (доступність, адекватність та відповідність медичних послуг). Перелічені фактори можуть доповнюють один одного та взаємозалежні для результату. Близько половини пацієнтів не приймають ліки відповідно до призначення лікаря, що суттєво впливає на ефективність лікування. Крім того, у контексті серцево-судинних патологій недотримання лікарських рекомендацій пов’язане зі значним збільшенням частоти серцево-судинних захворювань та вищими економічними витратами, обумовленими почастішанням госпіталізацій та підвищенням навантаження на систему охорони здоров’я, так як останне призводить до зростання суми витрат на лікування пацієнта. Вкрай важливо вжити заходів для покращення прихильності до лікування саме у пацієнтів з дисліпідемією. Ризик недотримання залежить від декількох факторів, а здатність передбачити цей ризик є важливою допомогою для кращого коригування персоналізованого підходу до прийняття рішень. Пацієнти з передбачувано вищим ризиком недотримання прихильності виграють від кращої уваги та більшого втручання для її покращення, таким чином краще контролюється дисліпідемія та, як наслідок, серцево-судинний ризик. Тому важливо вчасно визначати та краще коригувати групу пацієнтів із вищим ризиком недотримання режиму лікування.

Мета дослідження. Виявлення детермінант неприхильності до лікування у пацієнтів з дисліпідемією.

Матеріали та методи. В досліді взяли участь 42 пацієнта: 23 жінки та 19 чоловіків у віці від 18 до 71 року (середній вік склав 40,32±13,45). В дослідженні був використаний соціологічний метод «прямого питання», який достатньо широко використовується для вивчення прихильності до лікування різних груп пацієнтів. Для проведення опитування була створена google-форма, яка складалася з загальних питань (вік, стать, освіта, шкідливих

Додаток А

звичок); питань, що характеризують стан захворювання та фармакотерапії, яку отримає хворий; а також питань, що визначають прихильність до лікування. Результати статистично опрацьовувались автоматизовано через google-форму.

Результати дослідження. Аналіз отриманих даних свідчить про те, що прихильність до лікування серед хворих на дисліпідемію мають 57,14% респондентів. При цьому повністю прихильними виявились 57,14% хворих, частково прихильними – 19,04%, недостатньо прихильними – 16,68%, не прихильними – 7,14%. Основними факторами, які впливали на прихильність до лікування були сімейний стан (неодружені), куріння, низька поінформованість стосовно самого захворювання, необхідності фармакокорекції та зміни способу життя, складність схем лікування, побічні ефекти препаратів, недовіра до системи охорони здоров'я.

Висновки. Одержані результати дозволили оцінити прихильність до фармакотерапії хворих на дисліпідемію та встановити її вплив на контроль перебігу захворювання, дотримання сучасних рекомендацій щодо застосування гіполіпідемічних препаратів для фармакокорекції дисліпідемії, виявити фактори, що впливають на рівень прихильності хворих до лікування. Взаємозв'язок між гарним самопочуттям та прихильністю до лікування, що було виявлено у досліді, свідчить про важливість ролі прихильності до лікування в контролі дисліпідемії та зниженні ризиків серцево-судинних захворювань. Особливу увагу необхідно приділити інформуванню пацієнтів про захворювання та ризики, які воно несе, а також особливості лікарських препаратів, умов їх раціонального застосування та побічних ефектів.

АНКЕТУВАННЯ ФАРМАЦЕВТІВ ЩОДО РАЦІОНАЛЬНОГО ТА БЕЗПЕЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ СТАТИНІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

Черкашина Т. М.
Науковий керівник: Рябова О. О.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
tanyche64@gmail.com

Вступ. Серцево-судинні захворювання на сьогоднішній день посідають перше місце серед причин смерті. За епідеміологічними даними, атеросклероз вважається епідемією XX і XXI століть. Хворіють на атеросклероз особи зрілого та похилого віку, хоча останнім часом спостерігається захворювання і у молодих осіб. Саме атеросклероз є причиною багатьох захворювань та, незалежно від його локалізації, суттєво впливає на тривалість життя. За результатами досліджень, наявність в анамнезі цереброваскулярного захворювання зменшує тривалість життя на 17,4 року, перенесеного інфаркту міокарда – на 9,2 року, ішемічного інсульту – на 12 років.

На сьогодні найефективнішою гіполіпідемічною групою препаратів є статини. Вони володіють багатогранною дією: поліпшують функцію ендотелію, зменшують дисліпідемію, пригнічують процеси запалення судин, а також володіють іншими плейотропними ефектами (стабілізація та регрес атеросклеротичної бляшки, протизапальний, антитромботичний, імуномодуляторний ефекти тощо). Враховуючи, що важливе місце в лікувальному процесі посідає фармацевт, актуальним є аналіз знань фармацевтів щодо раціонального та безпечного застосування статинів для лікування атеросклерозу.

Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет

СЕРТИФІКАТ

Цим засвідчується, що

Федорченко Д. М.

Науковий керівник:
Кононенко А. В.

брав(ла) участь у роботі III Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю

YOUTH PHARMACY SCIENCE

7-8 грудня 2022 р.
м. Харків
Україна

Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Національний фармацевтичний університет
№02010936

Алла КОТВІЦЬКА

Додаток Б

Додаток В

Характеристика гіполіпідемічних препаратів

Група препаратів	Механізм дії/фармакодинаміка	Побічні ефекти та взаємодія препаратів
Інгібітори ГМГ коА-редуктази / Статини (ловастатин, правастатин, флувастатин, симвастатин, аторвастатин, розувастатин, пітавастатин)	Конкурентно інгібують синтез ХС в печінці, що зумовлює підвищення експресії печінкових рецепторів ЛПНЩ. Переважно знижують вміст ХС ЛПНЩ (на 21-55%), в меншій мірі ТГ і ХС ЛПВЩ.	Можуть спостерігатися міалгії та м'язова слабкість. Можливі взаємодії між деякими статинами та інгібіторами CYP450 3A4, циклоспорином, варфарином та інгібіторами протеази. При прийомі амлодипіну або ранолазину, доза максимальна доза симвастатину складає 20 мг. Може зростати ризик діабету, відзначається його залежність від дози, переважно у хворих із метаболічним синдромом, його частота нижча у хворих, які приймають правастатин. Крім того, загалом ризик діабету є меншим, ніж користь від зниження ризику АССЗ внаслідок прийому статинів.
Інгібітори абсорбції холестерину (езетиміб)	Інгібують кишкову абсорбцію ХС та зменшують його доставку в печінку, що зумовлює підвищення чутливості печінкових рецепторів ЛПНЩ. Знижують вміст ХС ЛПНЩ на 10-	Може виникати міопатія/рабдоміоліз (рідко).

	18%, а апоВ на 11-16%, комбінації зі статинами – ще на 25% (загальний вміст ХС ЛПНЩ знижується на 34-61%), комбінації з фенофібратом – на 20-25% знижують рівень ХС ЛПНЩ та на 25-26% апоВ, не впливаючи на вміст ХС ЛПВЩ.	
Інгібітори PCSK9 (пропротеїнової конвертази субтилізин-кексинового типу 9) (алірокумаб, еволокумаб)	Запобігають зв'язуванню PCSK9 із рецепторами ЛПНЩ, збільшують кількість рецепторів, доступних для ЛПНЩ та знижують рівня ХС ЛПНЩ. знижують вмісту ХС ЛПНЩ на 48-71%, ХС не-ЛПВЩ – на 49-58%, загального ХС – на 36-42%, апоВ – на 42-55%.	Для алірокумабу (4-12%): назофарингіт, грип, інфекції сечовидільної системи, діарея, бронхіт і міалгія; для еволокумабу (2-4%): назофарингіт, біль у спині та інфекції верхніх дихальних шляхів. Рідко виникають побічні реакції, в тому числі і на відміну препаратів
Похідні фіброєвої кислоти (гемфіброзил, фенофібрат, фенофіброєва кислота)	Стимулюють активність ліпопротеїнліпази, знижують вміст ТГ на 20-35%, підвищують вміст ХС ЛПВЩ на 6-18%, покращують ліпідний профіль, трансформуючи його у менш атерогенну форму, зменшують вміст ХС ЛПДНЩ і ХС ЛПНЩ, Фенофібрат може	Можуть виникати гастроінтестинальні симптоми, холелітіаз, м'язові порушення, підвищення рівню креатиніну в сироватці крові (непов'язане з нирковою дисфункцією), що потребує зниження дози препарату. При ШКФ нижче 15 прийому фібратів слід уникати. Гемфіброзил і фенофібрат

	знижувати вміст загального ХС і ХС ЛПНЩ на 20-25%, а також знижує рівень фібриногену.	можуть підвищувати вміст гомоцистеїну незалежно від концентрації вітамінів. Гемфіброзил може підвищувати вміст ХС ЛПНЩ на 10-15% та рівень фібриногену. Поліпшують перебіг діабетичної ретинопатії.
Ніацин (нікотинова кислота)	Зменшує печінковий синтез ХС ЛПНЩ і ХС ЛПДНЩ. Зменшує вміст ХС ЛПНЩ на 10-25%, ТГ – на 20-30%, підвищує вміст ХС ЛПВЩ на 10-35%, рівень ліпопротеїну А, покращує ліпідний профіль, трансформуючи його у менш атерогенну форму (збільшує середній розмір часточок та їх концентрацію).	Викликають гіперемію шкіри, свербіж, абдомінальний дискомфорт, гепатотоксичність, нудоту, пептичні виразки, фібриляцію передсердь. У вищих дозах може підвищувати рівень глюкози та сечової кислоти
Секвестранти жовчних кислот (холестирамін, колестипол, колесевеламу гідрохлорид)	Зв’язують жовчні кислоти та запобігання їхній реабсорбції в кишечнику, що призводить до зменшення вмісту ХС в печінці та підвищення експресії печінкових рецепторів ЛПНЩ. Зменшує вміст ХС ЛПНЩ на 15-25%. Колесевелам зменшує вміст глюкози і глікованого гемоглобіну (HbA1c).	Часто викликають закреп та/або здуття, що зменшує прихильність до лікування. Призводять до зменшення абсорбції препаратів, при їх сумісному застосуванні, а також вітамінів фолієвої кислоти, A, D і K.

Інгібітор мікросомального білка- переносника тригліцеридів (ломітапід)	Зв'язує та інгібує мікросомальний білок-переносник тригліцеридів, що зумовлює зниження синтезу хіломікронів та ЛПДНЩ. Зменшує вміст ХС ЛПНЩ на 40%, загального ХС – на 36%, апоВ – на 39%, ТГ – на 45% у пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією	Підвищує активність трансаміназ (АЛТ, АСТ). Сприяє накопиченню жиру в печінці (стеатоз), підвищуючи ризик прогресуючого захворювання печінки. Викликає стеатоз тонкого кишечника, що супроводжується абдомінальним болем і стеатореєю, окрім випадків, коли пацієнт дотримується дієти з дуже низьким вмістом жирів. Викликає дефіцит жиророзчинних вітамінів, якщо пацієнт не приймає вітамінні добавки. Потенціює дію гепатотоксичних препаратів.
Антисмисловий олігонуклеотид, який запобігає синтезу аполіпопротеїну В (міпомерсен – підшкірна ін'єкція)	Інактивує мРНК апоВ-100 – основного аполіпопротеїну, необхідного для синтезу ЛПДНЩ в печінці (з подальшим утворенням ЛПНЩ. Знижує вміст ХС ЛПНЩ на 21%, загального ХС на 19% та апоВ на 24% у пацієнтів із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією.	Підвищує активність трансаміназ (АЛТ, АСТ). Сприяє накопиченню жиру в печінці (стеатоз), підвищуючи ризик прогресуючого захворювання печінки. Потенціює дію гепатотоксичних препаратів.
ω-3 жирні кислоти (ікосапент етил,	Зменшують печінковий синтез та/або секрецію ТГ ЛПДНЩ й посилюють вивільнення ТГ із	Складні ефіри ω-3 жирних кислот можуть підвищувати рівень ХС ЛПНЩ, подовжувати час

складні етилові ефіри ω-3 жирних кислот)	циркулюючих часточок ЛПДНЩ; збільшують інтенсивність β-окиснення, інгібують ацил-CoA, 1,2-діацилгліцерин-ацилтрансферази; зменшують обсяги печінкового ліпогенезу; збільшують активність ліпопротеїнів у плазмі. Зменшують вміст ТГ на 27-45%, загального ХС на 7-10%, ХС ЛПДНЩ на 20-42%, апоВ на 4% у осіб із тяжкою гіпертригліцеридемією.	згортання крові, може спостерігатися підвищення активності АЛТ. Обережно призначати пацієнтам з гіперчутливістю до риби або морепродуктів, у пацієнтів із пароксизмальною фібриляцією передсердь, підвищувати частоту симптоматичної фібриляції передсердь або тріпотіння. Найчастішими побічними реакціями на ω-3 жирні кислоти є: артралгія, відрижка, диспепсія й порушення смакових відчуттів, закрепи, гастроінтестинальні розлади, блювання, висип і свербіж.

Ф А 2.2.1-32-366

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
Кафедра фармакології та фармакотерапії
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
фармакології та
фармакотерапії
_____
___Сергій ШТРИГОЛЬ____

«_21_» вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Дмитро ФЕДОРЧЕНКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Оцінка прихильності до лікування пацієнтів з дисліпідемією»
керівник кваліфікаційної роботи: Анна КОНОНЕНКО, к.фарм.н., асистент
затверджений наказом НФаУ від «14» жовтня 2022 року № 227.

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: публікації присвячені проблемам прихильності хворих до фармакотерапії в Україні та світі; наукові данні присвячені вивченню прихильності хворих до лікування дисліпідемії.

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): _розробити анкету для оцінки прихильності пацієнтів до лікування дисліпідемії; вивчити прихильність хворих до лікування дисліпідемії гіполіпідемічними засобами; на основі отриманих результатів запропонувати шляхи поліпшення прихильності пацієнтів до фармакотерапії дисліпідемії.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 3, рисунків – 9.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім’я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Анна КОНОНЕНКО, асистент кафедри фармакології та фармакотерапії	21.09.2022	21.09.2022
2	Анна КОНОНЕНКО, асистент кафедри фармакології та фармакотерапії	12.10.2022	12.10.2022
3	Анна КОНОНЕНКО, асистент кафедри фармакології та фармакотерапії	25.10.2022	25.10.2022

7. Дата видачі завдання: «_21_» _вересня_ 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Підбір та вивчення інформаційних джерел для написання кваліфікаційної роботи, складання бібліографічного списку джерел інформації	вересень-жовтень 2022	**виконано**
2	Розробка анкети для проведення опитування пацієнтів	жовтень 2022	**виконано**
3	Написання та підготовка рукопису кваліфікаційної роботи	жовтень-листопад 2022	**виконано**
4	Подання роботи науковому керівнику на ознайомлення	до 15.11.2022	**виконано**
5.	Доопрацювання тексту роботи з урахуванням зауважень наукового керівника	до 29.11.2022	**виконано**
6.	Подання роботи науковому керівнику та отримання від нього відгуку	до 06.12.2022	**виконано**
7	Подання кваліфікаційної роботи для рецензування, отримання рецензії	до 12.12.2022	**виконано**

Здобувач вищої освіти _____ Дмитро ФЕДОРЧЕНКО

Керівник кваліфікаційної роботи _____ Анна КОНОНЕНКО

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 227
по Національному фармацевтичному університету
від 14 жовтня 2022 року

Про затвердження тем кваліфікаційних робіт

Затвердити теми кваліфікаційних робіт, керівників-консультантів та рецензентів здобувачам вищої освіти **5 курсу,** спеціальність – **226 Фармація, промислова фармація**, освітня програма – **Фармація** (для осіб, що мають ОКР «молодший спеціаліст» за напрямом **«Медицина»**), ступінь вищої освіти – **магістр**, термін навчання – **4 р. 6 міс.**, **заочна** форма.

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	**Тема кваліфікаційної роботи** (українською мовою)	**Тема кваліфікаційної роботи** (англійською мовою)	**Керівник кваліфікаційної роботи**	**Рецензент кваліфікаційної роботи**
Федорченко Дмитро Миколайович	Оцінка прихильності до лікування пацієнтів з дисліпідемією	Assessment of medication adherence of patients with dyslipidemia	к.фарм.н., асистент кафедри фармакології та фармакотерапії Кононенко А.В.	д.фарм.н., доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології ІПКСФ Бондарєв Є.В.

Ректор **Алла КОТВІЦЬКА**

Вірно:
Декан факультету фармацевтичних технологій та менеджменту **Наталія ЖИВОРА**

Ф А2.8-03-110

ВИСНОВОК

Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу

щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі

здобувача вищої освіти

№ 111015 від «2» січня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Федорченко Дмитра Миколайовича, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Оцінка прихильності до лікування пацієнтів з дисліпідемією / Assessment of medication adherence of patients with dyslipidemia», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

Голова комісії,
професор **Інна ВЛАДИМИРОВА**

1%

17%

ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Дмитра ФЕДОРЧЕНКА

на тему: «Оцінка прихильності до лікування пацієнтів з дисліпідемією».

Актуальність теми. Дисліпідемія є первинним, основним фактором ризику атеросклеротичних серцево-судинних захворювань і, виникаючи задовго до появи інших важливих факторів ризику, може навіть бути передумовою його розвитку. Велика поширеністю серед населення України серцево-судинних захворювань неухильно зростає, з кожним роком вражаючи все більше працездатного населення. Лікування дисліпідемії є в основному профілактичним підходом, а ефективність полягає у відсутності розвитку серцево-судинних подій. Сприйняття пацієнтом важливості прихильності при лікування дисліпідемії є частиною проблеми, яку необхідно вирішити. Вивчення прихильності пацієнтів до фармакотерапії дисліпідемії, дослідження факторів, що її визначають, може послужити основою для розробки методів підвищення прихильності хворих до лікування, що призведе до зменшення серцево-судинних ризиків.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Результати кваліфікаційної роботи дозволили оцінити прихильність хворих до фармакотерапії дисліпідемії, дотримання сучасних рекомендацій з фармакотерапії дисліпідемії, виявити фактори, що впливають на рівень прихильності хворих, та запропонувати можливі шляхи підвищення прихильності до лікування.

Оцінка роботи. Огляд літератури написаний з дотриманням вимог наукового стилю мовлення, у тексті наведено посилання на використану літературу. Вибрані методи дослідження є загальноприйнятими, адекватними цілям та

завданням. Проведено аналіз та узагальнено результати власних досліджень у порівнянні з даними наукової літератури, висвітлено подальші перспективи та напрямки роботи. Висновки відповідають завданням дослідження, адекватно відображають та узагальнюють фактичні результати. Кваліфікаційна робота є закінченим дослідженням, оформлена відповідно до всіх вимог.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота виконана у повному обсязі. За актуальністю, методичним рівнем, теоретичним та практичним значенням, об’ємом виконаних досліджень вона відповідає вимогам і пропонується до захисту на здобуття ступеня вищої освіти «магістр».

Науковий керівник _____ Анна КОНОНЕНКО

08 грудня 2022 р.

Ф А 2.2.1-32-356

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Дмитра ФЕДОРЧЕНКА

на тему: «Оцінка прихильності до лікування пацієнтів з дисліпідемією»

Актуальність теми. Одним із основних факторів ризику, що сприяють серцево-судинним захворюванням є порушення рівня ліпопротеїдів. ССЗ протягом останніх десятиліть займають лідируючу позицію серед причин смертності в усьому світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), ССЗ спричинили майже 50% усіх смертей в Україні у 2020 році, що ставить Україну на 4-е місце у світі. Доведено, що фармакотерапія дисліпідемії знижує рівень захворюваності та смертності. Тим не менш, результати, пов'язані зі здоров'ям, серед пацієнтів з дисліпідемією є неоптимальними через відсутність прихильності до лікування. Вивчення прихильності хворих на дисліпідемію до фармакотерапії, виявлення факторів, що впливають на її рівень, і розробку рекомендацій по її поліпшенню можуть бути компонентом комплексної програми для підвищення ефективності контролю та зниження ризику розвитку фатальних та нефатальних ускладнень.

Теоретичний рівень роботи. Кваліфікаційна робота має високий теоретичний рівень, заснований на вітчизняних та міжнародних рекомендаціях щодо фармакотерапії дисліпідемії.

Пропозиції автора на тему дослідження. Автор розробив анкету для оцінки прихильності хворих на дисліпідемію до фармакотерапії та на підставі отриманих результатів описав фактори, що впливають на відданість хворих, та запропонував методи підвищення прихильності до лікування таких пацієнтів.

Практична цінність висновків, рекомендацій та його обґрунтованість. Отримані результати роботи та зроблені на їх основі висновки мають високу

практичну значущість для реалізації методів підвищення ефективності фармакотерапії дисліпідемії за участю лікарів і фармацевтів.

Недоліки роботи. У роботі зустрічаються граматичні та пунктуаційні помилки, невдалі стилістичні звороти, не всі скорочення є у розділі умовних скорочень.

Загальний висновок та оцінка роботи. Представлена кваліфікаційна робота Федорченка Дмитра виконана на високому рівні, відповідає всім вимогам, які пред'являються до кваліфікаційних робіт студентів магістерського рівня, може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії Національного фармацевтичного університету та заслуговує на позитивну оцінку.

Рецензент _____ доц. Євген БОНДАРЄВ

16 грудня 2022 р.

Ф А 2.2.1-38-287

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Витяг
з протоколу № 9
«_23_» _грудня_ 2022__ року
м. Харків
засідання кафедри фармакології та фармакотерапії

ПРИСУТНІ: зав. каф., проф. Штриголь С.Ю., проф. Кіреєв І.В., проф. Деримедвідь Л.В., проф. Щокіна К.Г., проф. Бутко Я.О., доц. Бєлік Г.В., доц. Жаботинська Н.В., доц. Матвійчук А.В., доц. Рябова О.А., доц. Савохіна М.В., доц. Куценко Т.О., доц. Таран А.В., доц. Степанова С.І., ас. Кононенко А.В., ас. Толмачова К.С., ас. Цеменко К.В., Арусханян Р.С., Дещенко В.І., Мілька І.О., Близнюк Д.С., Беркут А.І., Поліщук С.А., Штурмай Л.В., Стібиш М.В., Лещенко Є.А., Шахбазян А.А., Демченко Н.О., Сєдоволоса Н.І., Василенко К.О., Антонюк-Луцишина Л.С., Ярова Л.І., Колодяжна В.О., Просяник В.В., Маленко (Камко) А.А., Харун С.С., Якутко Н.О., Баран А.О., Федорченко Д.М., Черкашина Т.М., Шпак Т.В.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:
Розгляд кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти для подання робіт до Екзаменаційної комісії.

СЛУХАЛИ:
Здобувача вищої освіти Федорченко Дмитра Миколайовича зі звітом про проведену наукову діяльність за темою кваліфікаційної роботи: «Оцінка прихильності до лікування пацієнтів з дисліпідемією».

УХВАЛИЛИ:
Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Федорченко Дмитро Миколайович допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри фармакології
та фармакотерапії, проф. _____ Штриголь С.Ю.

Секретар кафедри фармакології
та фармакотерапії, ас. _____ Кононенко А.В.

Ф А2.2.1-32-042

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Дмитро ФЕДОРЧЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи
за галуззю знань 22 Охорона здоров'я
спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація
освітньою програмою Фармація
на тему: «Оцінка прихильності до лікування пацієнтів з дисліпідемією».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Дмитро ФЕДОРЧЕНКО у повному обсязі виконав кваліфікаційну роботу. За актуальністю, методичним рівнем, теоретичним та практичним значенням, об'ємом виконаних досліджень кваліфікаційна робота відповідає вимогам і допускається до захисту в Екзаменаційній комісії..

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Анна КОНОНЕНКО

08 грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Дмитро ФЕДОРЧЕНКО допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри
фармакології та фармакотерапії

_____ Сергій ШТРИГОЛЬ

23 грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії
« _7__ » _лютого____ 2023 р.
З оцінкою _____
Голова Екзаменаційної комісії,
доктор фармацевтичних наук, професор
_____ / Володимир ЯКОВЕНКО /