

Фармакоэкономический анализ терапии воспроизведенными препаратами статинов у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (по данным исследования ПРИОРИТЕТ)

Сергей Юрьевич Марцевич, Юлия Владимировна Лукина*,
Наталья Петровна Кутишенко

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины
Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10 стр. 3

Цель. Выполнить на основании данных нерандомизированного неконтролируемого исследования ПРИОРИТЕТ фармакоэкономическую оценку применения воспроизведенных препаратов статинов у больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. В программу ПРИОРИТЕТ было включено 298 пациентов с высоким (29; 9,7%) и очень высоким (269, 90,3%) ССР. Всем пациентам был рекомендован прием воспроизведенных препаратов аторвастатина и розувастатина в индивидуально назначенной дозе. Через 1 мес (B1) при недостижении целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) была предусмотрена титрация дозы статина. Через 3 мес наблюдения (B3) оценивали эффект гиполипидемической терапии статинами. Завершили исследование 295 человек, результаты липидного профиля были предоставлены у 285 пациентов. Для выполнения фармакоэкономического анализа и оценки отношения «стоимость/эффективность» были использованы цены на препараты воспроизведенных статинов одной из интернет-аптек. Эффективность статинов определялась по дельте снижения уровня ХС ЛПНП, а также по проценту достижения целевого уровня ХС ЛПНП.

Результаты. На первом этапе выполнения фармакоэкономического анализа критерием эффективности 3-месячной гиполипидемической терапии было снижение уровня ХС ЛПНП на 1 ммоль/л. Медиана и интерквартильный размах указанного показателя «стоимость/эффективность» для аторвастатина составили 658,2 (431,5; 1257,1) руб/ммоль/л, для розувастатина – 621,0 (390,7; 940,6) руб/ммоль/л ($p=0,45$). Результаты сравнительного анализа отношения «стоимость/эффективность» (при указанном показателе эффективности) в подгруппах больных высокого и очень высокого ССР, с достижением и недостижением целевого уровня ХС ЛПНП, приверженных и неприверженных к приему статинов выявили экономическое преимущество статинов в группах приверженных больных ($p=0,35$), пациентов высокого риска ($p<0,0001$) и лиц, достигших целевого уровня ХС ЛПНП ($p=0,002$) при сопоставлении с соответствующими группами сравнения. Несмотря на выявленную большую эффективность розувастатина в дозах 20 мг/сут и 40 мг/сут (расчет отношения «стоимость/эффективность» достижения целевых значений ХС ЛПНП [накопленный процент] для конкретных доз статинов), определение отношения «стоимость/эффективность» для каждого воспроизведенного статина в целом показало более высокую экономическую целесообразность применения аторвастатина.

Заключение. Фармакоэкономический анализ терапии воспроизведенными препаратами статинов, выполненный по данным нерандомизированного неконтролируемого исследования, позволяет обосновать экономическую целесообразность и преимущества применения данных препаратов в различных подгруппах пациентов, нуждающихся в таком лечении.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, отношение «стоимость/эффективность», аторвастатин, розувастатин, целевой уровень ХС ЛПНП, воспроизведенные лекарственные препараты.

Для цитирования: Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. Фармакоэкономический анализ терапии воспроизведенными препаратами статинов у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (по данным исследования ПРИОРИТЕТ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(5):693-698. DOI:10.20996/1819-6446-2020-10-16

Pharmacoeconomic Analysis of Therapy with Generic Statin Drugs in Patients with High and Very High Cardiovascular Risk (According to the Study PRIORITY)

Sergey Yu. Martsevich, Yulia V. Lukina*, Natalia P. Kutishenko

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Aim. To perform a pharmacoeconomic assessment of the use of generic statin drugs in patients with high and very high cardiovascular risk (CVR) in real clinical practice based on the data of the study PRIORITY.

Material and methods. The PRIORITY study included 298 patients with high (29; 9.7%) and very high (269, 90.3%) CVR. All patients were recommended to take the reproduced drugs of atorvastatin and rosuvastatin in an individually prescribed dose. After 1 month (B1), if the target level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) was not reached, the statin dose was titrated. After 3 months of follow-up (B3), the hypolipidemic effect of statin therapy was evaluated. 295 people completed the study, 285 patients had the results of the lipid profile. To perform a pharmacoeconomic analysis and evaluate the "cost/effectiveness" ratio, we used the prices of generic statins in one of the online pharmacies. The effectiveness of statins was determined by the LDL-C reduction, as well as by the percentage of achieving the target LDL-C level.

Results. At the first stage of the pharmacoeconomic analysis, the criterion for the effectiveness of 3-month lipid-lowering therapy was a decrease in LDL-C level by 1 mmol/l. The median and interquartile range of the ratio "cost/effectiveness" indicator for atorvastatin was 658.2 (431.5; 1257.1) RUB/mmol/l, and for rosuvastatin – 621.0 (390.7; 940.6) RUB/mmol/l ($p=0.45$). The results of a comparative assessment of the "cost/effectiveness" ratio (with the abovementioned effectiveness indicator) in subgroups of patients with high and very high CVR, with the achievement and non-achievement of the target level of LDL-C, adherent and non-adherent to statins, revealed the economic advantage of statins in groups of adherent patients ($p=0.35$), high-risk patients ($p<0.0001$) and individuals who reached the target level of LDL-C ($p=0.002$) when compared with the corresponding comparison groups. Despite the revealed high effectiveness of rosuvastatin at doses of 20-40 mg/day (assessed by the cost/effectiveness

of achieving the target values of LDL-C for specific doses of statins), calculation of the "cost/effectiveness" ratio for each reproduced statin, in general, showed a higher economic effectiveness of atorvastatin.

Conclusion. Pharmacoeconomic analysis of therapy with generic statin drugs, performed according to the data of the non-randomized uncontrolled study, allows to justify the economic efficiency and advantages of these drugs in various subgroups of patients who need statin therapy.

Keywords: pharmacoeconomic analysis, cost/effectiveness ratio, atorvastatin, rosuvastatin, target level of LDL cholesterol, generic drugs.

For citation: Martsevich S.Y., Lukina Y.V., Kutishenko N.P. Pharmacoeconomic Analysis of Therapy with Generic Statin Drugs in Patients with High and Very High Cardiovascular Risk (According to the Study PRIORITY). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(5):693-698. DOI:10.20996/1819-6446-2020-10-16

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): yuvlu@mail.ru

Received/Поступила: 11.10.2020

Accepted/Принята в печать: 17.10.2020

Согласно докладу Всемирной Организации Здравоохранения, посвященному проблеме рациональной фармакотерапии, неотъемлемой частью данного понятия является приемлемая как для конкретного пациента, так и для общества в целом стоимость лечения [1]. Изучение соотношения между параметрами качества терапии и ее стоимостью является предметом фармакоэкономики и фармакоэкономического анализа. Фармакоэкономическая оценка обуславливает и помогает в выборе того или иного метода лечения или лекарственного препарата (ЛП) для терапии конкретной категории пациентов с точки зрения как экономической целесообразности, так и приемлемой эффективности терапии.

Необходимость лечения статинами больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) подтверждена убедительными данными доказательной медицины, что находит отражение в современных клинических рекомендациях (КР) [2,3]. Несмотря на выявляемую многими исследователями положительную тенденцию в назначении этих препаратов [4-6], достижение целевых показателей эффективности гиплипидемической терапии остается по-прежнему неудовлетворительным [6,7].

Приверженность пациентов к назначенному лечению, безусловно, также играет немаловажную роль в достижении главной цели терапии статинами – улучшении прогноза заболевания и жизни пациента [8]. Фактор стоимости лечения нередко является одним из значимых барьеров приверженности [9]. Более низкая стоимость – одно из явных преимуществ воспроизведенных препаратов по сравнению с референтными лекарственными средствами. Тем не менее, целый ряд фармакоэкономических исследований не подтверждает этого преимущества в случаях, когда одновременно со стоимостью проводится оценка достигнутого эффекта от применения воспроизведенного ЛП [10,11]. Обычно в подобного рода анализах применяют результаты крупных рандомизированных иссле-

дований, обладающих высокой степенью доказательности, и в то же время имеющих целый ряд ограничений (строгий отбор пациентов согласно критериям включения/исключения, неохваченность наиболее уязвимых категорий больных (людей старческого возраста, детей, беременных, лиц с высокой коморбидностью/полиморбидностью и др.) и, в результате этого, не всегда способных достоверно отражать данные реальной клинической практики.

Поэтому целью данного исследования стала фармакоэкономическая оценка применения воспроизведенных препаратов статинов у больных высокого и очень высокого ССР в условиях реальной клинической практики на основании данных программы ПРИОРИТЕТ.

Материал и методы

В работе были использованы данные, полученные в нерандомизированном неконтролируемом исследовании ПРИОРИТЕТ, дизайн и результаты которого отражены в предыдущих публикациях [12,13].

Особенностями данной программы было распределение пациентов на 3 подгруппы на момент включения в исследование: 1) не принимающих статины; 2) лечащихся статинами неэффективно (т.е. целевой уровень холестерина липопротеидов низкой плотности [ХС ЛПНП], согласно действующим на момент проведения программы клиническим рекомендациям [14], не достигнут); 3) пациенты, у которых целевой уровень ХС ЛПНП при лечении статинами к моменту включения в исследование был достигнут, но имелись другие показания для замены препарата.

Всем пациентам исследования был рекомендован прием аторвастатина (препарат «Новостат») или розувастатина («Ро-статин») производства ООО «ОЗОН» (Россия) в индивидуально назначенных лечащим врачом дозировках. Данные статины были выбраны, как препараты с доказанными эффективностью и безопасностью, а также доступной стоимостью.

Перед началом программы ПРИОРИТЕТ врачи прошли краткий обучающий курс по основным положениям актуальных на тот момент КР [14]. Кроме того, пациенты распределялись в 2 подгруппы, в зависимости от ССР: с высоким или очень высоким ССР.

Для каждого пациента было предусмотрено 3 визита в течение 3-х мес: визит включения (В0), 1 и 3 мес наблюдения (В1 и В3).

Для выполнения фармакоэкономического анализа и оценки отношения «стоимость/эффективность» были использованы цены на препараты воспроизведенных статинов одной из интернет-аптек на момент проведения исследования.

Эффективность статинов оценивалась по дельте снижения уровня ХС ЛПНП, а также по проценту достижения целевого уровня ХС ЛПНП (<1,8 ммоль/л для больных очень высокого ССР, и <2,5 ммоль/л – для пациентов высокого ССР) [14].

При выполнении фармакоэкономического анализа учитывалось не только назначение и титрация дозы статинов, но и приверженность пациентов к их приему. Приверженность определялась путем врачебного опроса и шкалы приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии [15] во время В1 и В3. По аналогичной причине из анализа эффективности по дельте ХС ЛПНП были исключены случаи с повышением к В3 исходного уровня данного показателя. Такие случаи были проанализированы по показателю достижения/недостижения целевого уровня ХС ЛПНП.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета статистических программ SPSS Statistics v23.0. Описательная статистика: непрерывные количественные данные с нормальным распределением представлены в виде средних значений и среднеквадратичных отклонений, с распределением, отличным от нормального – в виде медианы и интерквартильного размаха (нормальность распределения оценивалась при помощи критерия Шапиро-Уилка). Качественные переменные описаны при помощи абсолютных значений и процентов. Для статистического анализа использованы непараметрические критерии Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, критерий хи-квадрат, z-критерий для сравнения пропорций. Уровень статистической значимости был принят при $p < 0,05$.

Результаты

Общие характеристики пациентов (используемые при проведении фармакоэкономического анализа) представлены в табл. 1. Следует отметить, что из 298 больных исследование завершили 295 человек, однако эффективность гиполипидемической терапии во время В3 была определена только у 285 пациентов.

Table 1. General characteristics of patients

Таблица 1. Общие характеристики пациентов

Параметр	Значение
Возраст, лет	62,5±9,2
Сердечно-сосудистый риск (n=298)	
Высокий, n (%)	29 (9,7)
Очень высокий, n (%)	269 (90,3)
Подгруппа исследования (n=298)	
1 подгруппа, n (%)	112 (37,6)
2 подгруппа, n (%)	170 (57,0)
3 подгруппа, n (%)	16 (5,4)
Достижение целевого уровня ХС ЛПНП (В3 – 3 мес наблюдения; n=285)	
Достигнут при высоком ССР, n (% в группе высокого ССР)	20 (71,4)
Не достигнут при высоком ССР, n (% в группе высокого ССР)	8 (28,6)
Достигнут при очень высоком ССР, n (% в группе очень высокого ССР)	101 (39,3)
Не достигнут при очень высоком ССР, n (% в группе очень высокого ССР)	156 (60,7)
Рекомендованный статин (В0)	
Аторвастатин, n (%)	145 (48,7)
Розувастатин, n (%)	153 (51,3)
Данные представлены в виде М±σ, если не указано иное	
ССР – сердечно-сосудистый риск,	
ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности	

Стоимость применяемых к В3 доз рекомендованных статинов (по сведениям одной из интернет-аптек на год проведения исследования ПРИОРИТЕТ [2017 г.]) отображена в табл. 2. Обращает на себя внимание, что стоимость применяемых, но отсутствующих в линейке производителя доз (для аторвастатина – 30, 60 и 80 мг, для розувастатина – 30 мг) оказалась дороже цены более высоких, фиксированных дозировок, так как складывалась из стоимости двух таблеток. Тем не менее, назначение таких доз было редким и, вероятно, значимо не отразилось на полученных результатах фармакоэкономического анализа.

На первом этапе выполнения фармакоэкономического анализа критерием эффективности 3-х месячной гиполипидемической терапии было снижение уровня ХС ЛПНП на единицу измерения – 1 ммоль/л.

Медиана и интерквартильный размах указанного показателя «стоимость/эффективность» для аторвастатина составили 658,2 (431,5; 1257,1) руб./ммоль/л, для розувастатина – 621,0 (390,7; 940,6) руб./ммоль/л ($p=0,45$, согласно ранговому критерию Манна-Уитни).

Результаты сравнительного анализа «стоимость-эффективность» подгрупп исследования продемонстри-

Table 2. Cost of one day of pharmacotherapy depending on the statin and its recommended dose (data from one of the online pharmacies at the time of the PRIORITY program)

Таблица 2. Стоимость одного дня лечения в зависимости от статина и его рекомендованной дозы (данные одной из интернет-аптек на момент проведения программы ПРИОРИТЕТ)

Аторвастатин		Розувастатин	
Доза препарата (мг)	Стоимость суточной дозы (руб)	Доза препарата (мг)	Стоимость суточной дозы (руб)
10	4,8	10	7,0
20	7,0	20	9,2
30	11,8	30	16,2
40	8,8	40	11,8
60	15,8		
80	17,6		

рован на рис. 1. Наименьшая величина отношения «стоимость/эффективность» зарегистрирована в подгруппе 1, включавшей «наивных» пациентов, не принимавших статины на момент включения в исследование, а наибольшая – в подгруппе 3 (в которую входили пациенты, эффективно лечившиеся к В0). Различия между подгруппой 1 и каждой из двух других подгрупп были статистически значимыми (рис. 1).

В табл. 3 приведены результаты сравнительного анализа показателя «отношение стоимость/эффективность» (при критерии эффективности – снижении уровня ХС ЛПНП на единицу измерения) в подгруппах больных высокого и очень высокого ССР, с достижением и недостижением целевого уровня ХС ЛПНП, приверженных и неприверженных к приему статинов.

На втором этапе фармакоэкономического анализа за критерий эффективности 3-х месячной терапии статинами было принято достижение целевого уровня ХС ЛПНП (% случаев).

Table 3. Comparison of the “cost/effectiveness” ratio in patient subgroups

Таблица 3. Сравнительный анализ отношения «стоимость/эффективность» в различных подгруппах пациентов

Группирующая переменная	Подгруппы	Отношение «стоимость/эффективность», Me (25%;75%), руб/ммоль/л	p*
Приверженность	Приверженные	627,0 (401,1; 1050,0)	0,35
	Неприверженные	871,6 (366,4; 1494,3)	
Достижение целевого уровня ХС ЛПНП	Достигнут	519,7 (360,0; 818,2)	<0,0001
	Не достигнут	776,5 (533,9; 1494,3)	
ССР	Высокий	454,8 (331,6; 656,3)	0,002
	Очень высокий	661,2 (420,0; 1217,7)	

* уровень статистической значимости различий при использовании критерия Манна-Уитни
ССР – сердечно-сосудистый риск, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

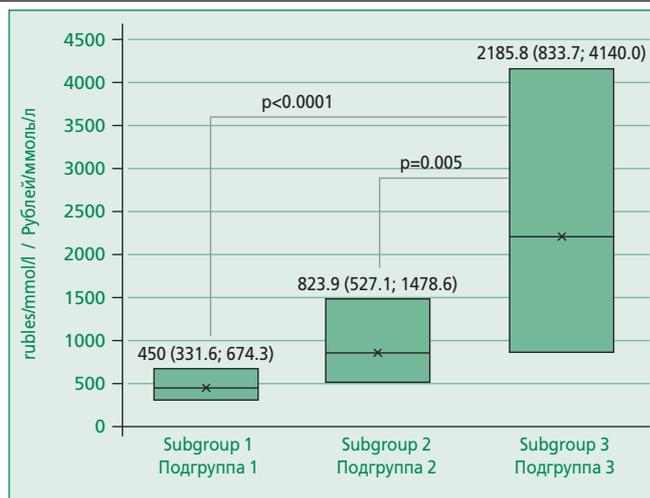


Figure 1. Comparison of the “cost-effectiveness” ratio in the subgroups of the study, Me (25%; 75%)

Рисунок 1. Сравнительный анализ отношения «стоимость-эффективность» в подгруппах исследования, Me (25%;75%)

Результаты оценки отношения «стоимость/эффективность» по достижению целевых значений ХС ЛПНП при приеме аторвастатина или розувастатина в рекомендованных дозах (с учетом титрации дозы, предусмотренной во время В1) представлены на рис. 2, где по оси абсцисс отражен накопленный процент достижения целевого уровня ХС ЛПНП при приеме воспроизведенных статинов в разных дозах, а по оси ординат – стоимость терапии этими препаратами в течение 3 мес.

Несмотря на показанную на рис. 2 большую эффективность розувастатина в дозах 20 мг/сут и 40 мг/сут, расчет отношения «стоимость/эффективность» для каждого воспроизведенного статина в целом показал более высокую экономическую целесообразность применения аторвастатина у пациентов исследования: 44558 руб/% против 52478 руб/%. Учитывая практически идентичную эффективность исследуемых воспроизведенных статинов (через 3 мес

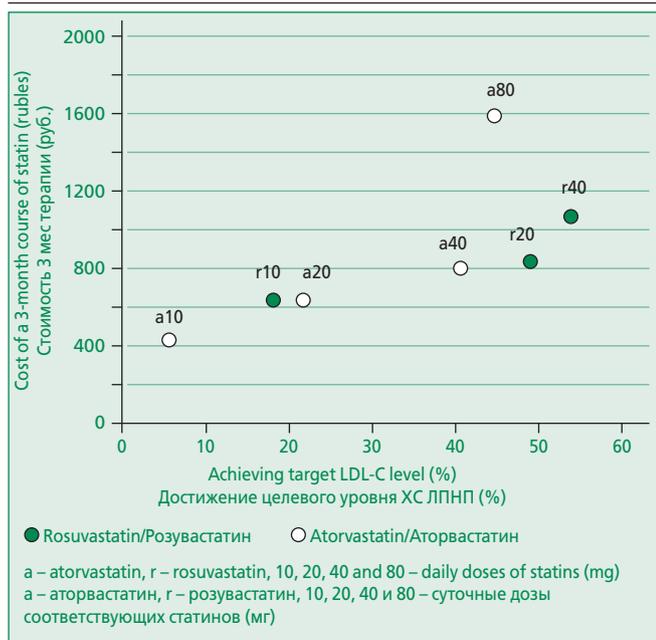


Figure 2. Cost of a 3-month course of statins in different doses and the frequency of achieving the target level of LDL cholesterol (%)

Рисунок 2. Стоимость 3-месячного приема статинов в разных дозах и достижения целевого уровня ХС ЛПНП при этом лечении (%)

терапии 46,2% больных, принимавших аторвастатин, и 49,6% пациентов, получавших розувастатин, достигли целевого уровня ХС ЛПНП), был выполнен анализ минимизации затрат. По результатам данного анализа применение аторвастатина у больных высокого и очень высокого риска позволяет сэкономить 2329 руб за 3 мес лечения (с поправкой на разницу в 3,4% в достижении целевого уровня ХС ЛПНП на аторвастатине и розувастатине).

Обсуждение

Препараты статинов в настоящее время входят в группу так называемых «жизнесохраняющих» лекарственных средств (life-saving drugs). Доказанная целесообразность применения статинов обусловлена, прежде всего, их способностью предупреждать развитие неблагоприятных событий при сердечно-сосудистых заболеваниях, в том числе, снижать сердечно-сосудистую и общую смертность у больных высокого и очень высокого ССР.

Авторы исследований по фармакоэкономическому анализу применения статинов отмечают, что существует два пути улучшения показателя «отношение стоимость/эффективность» – это либо уменьшение стоимости применяемого статина, либо повышение его эффективности. В отношении пациентов низкого и среднего ССР более выгодным признано использование более дешевых препаратов, для больных высокого и очень высокого ССР – применение, возможно,

более дорогих, но максимально эффективных ЛП [16, 17]. Поэтому использование розувастатина, обладающего наибольшим холестеринснижающим эффектом, считается методом выбора у пациентов с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [18]. Анализ применения отдельных доз воспроизведенных аторвастатина и розувастатина в нашем исследовании также продемонстрировал большую как экономическую, так и клиническую эффективность розувастатина в дозах 20 мг/сут и 40 мг/сут. Тем не менее, при обобщенном анализе применения указанных препаратов (а не для конкретных суточных доз) была показана, хотя и незначительная, экономическая целесообразность использования аторвастатина у пациентов высокого и очень высокого ССР для достижения целевых показателей ХС ЛПНП.

Следует подчеркнуть, что особенностью и, очевидно, преимуществом данной работы является включение в анализ показателя приверженности к приему назначенных препаратов, которым в большинстве фармакоэкономических исследований пренебрегают [16, 19]. Все расчеты с определением отношения «стоимость/эффективность» проводились у больных, которые (по данным врачебного опроса и шкалы приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии [15]) принимали рекомендованные препараты.

С другой стороны, выполненному исследованию присущи все ограничения, характерные для неконтролируемых исследований, в которых даже большой объем данных и применяемые сложные методы статистического анализа не могут компенсировать невозможность получения полных и точных сведений, избежать искажений и смещения результатов (bias), диктуют необходимость использования симуляционных методов псевдо-рандомизации и других способов искусственного уменьшения перечисленных недостатков [20].

Заключение

Фармакоэкономический анализ терапии воспроизведенными препаратами статинов, выполненный по данным нерандомизированного неконтролируемого исследования, позволяет обосновать экономическую целесообразность и преимущества применения данных препаратов в различных подгруппах пациентов, нуждающихся в этом лечении.

Ограничения исследования

Выполнение фармакоэкономического анализа с использованием данных неконтролируемого исследования не позволяет достоверно оценить эффективность альтернативного лечения (по сравнению с анализом результатов рандомизированных контроли-

руемых исследований) и ограничивает представление данных преимущественно методами описательной статистики.

Конфликт интересов: Программа ПРИОРИТЕТ выполнена при содействии ООО «ОЗОН», что никоим

образом не повлияло на мнение авторов, на результаты и выводы данной работы.

Disclosures: The PRIORITY program was carried out with the assistance of OZON LLC, which did not affect the opinion of the authors, the results, and conclusions of this study.

References / Литература

1. World Health Organization. The Rational Use of Drugs: Report of the Conference of Experts Nairobi, 1985. World Health Organization; 1985 [cited by Sep 01, 2020]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37174>.
2. Mach F, Baigent C, Catapano A.L., et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-88. DOI:10.1093/eurheartj/ehz455.
3. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis*. 2016;252:207-74. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.037.
4. Ginzburg M.L., Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., et al. The capabilities of a register as a quality control of the pharmacotherapy in outpatients at high risk of cardiovascular complications (the "LIS-1" register). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(3):288-92 (In Russ.) [Гинзбург М.Л., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., и др. Возможности регистра как инструмента контроля качества фармакотерапии на амбулаторном этапе у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (регистр «ЛИС-1»). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2014;10(3):288-92]. DOI:10.20996/1819-6446-2014-10-3-288-292.
5. Martsevich S.Yu., Gaysenok O.V., Tripkosh S.G., et al. Medical supervision in specialized center and the quality of lipid-lowering therapy in patients with cardiovascular diseases (according to the PROFILE register). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2013;9(2):133-7 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Гайсенко О.В., Трипкош С.Г., и др. Наблюдение в специализированном медицинском центре и качество гипохолестеринемической терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (по данным регистра ПРОФИЛЬ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2013;9(2):133-7. DOI:10.20996/1819-6446-2013-9-2-133-137.
6. Ershova A.I., Meshkov A.N., Yakushin S.S., et al. Diagnosis and treatment of patients with severe hypercholesterolemia in real outpatient practice (according to the RECVASA registry). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(6):612-6. (In Russ.) [Ершова А.И., Мешков А.Н., Якушин С.С., и др. Диагностика и лечение больных с выраженной гиперхолестеринемией в реальной амбулаторно-поликлинической практике (по данным регистра РЕКВАЗА). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2014;10(6):612-6]. DOI:10.20996/1819-6446-2014-10-6-612-616.
7. Reiner Ž., De Backer G., Fras Z., et al. Lipid lowering drug therapy in patients with coronary heart disease from 24 European countries – Findings from the EUROASPIRE IV survey. *Atherosclerosis*. 2016;246:243-50. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.018.
8. Gomez Sandoval Y.H., Braganza M.V., Daskalopoulou S.S. Statin discontinuation in high-risk patients: a systematic review of the evidence. *J Clin Lipidol*. 2016;10(4):987-95. DOI:10.1016/j.jacl.2016.04.010.
9. Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Yu. Treatment adherence: modern view on a well-known issue. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(1):91-5 (In Russ.) [Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2017;16(1):91-5]. DOI:10.15829/1728-8800-2017-1-91-95.
10. Kutishenko N.P., Martsevich S.Y., Tolpygina S.N., Lukina J.V. Economic reasons for generic choice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2008;4(4):36-9 (In Russ.) [Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Толпыгина С.Н., Лукина Ю.В. Выбор дженерика с точки зрения экономической целесообразности. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2008;4(4):36-9]. DOI:10.20996/1819-6446-2008-4-4-36-39
11. Kesselheim A.S., Avorn J., Sarpatwari A. The High Cost of Prescription Drugs in the United States: Origins and Prospects for Reform. *JAMA*. 2016;316(8):858-71. DOI:10.1001/jama.2016.11237.
12. Martsevich S.Yu., Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., et al. Features and main problems of treating patients with high and very high cardiovascular risk with statins in real clinical practice (according to the data of the "PRIORITY" research). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(6):52-60 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., и др. Особенности и основные проблемы лечения статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в условиях реальной клинической практики (по данным наблюдательного исследования "ПРИОРИТЕТ"). *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2018;17(6):52-61]. DOI:10.15829/1728-8800-2018-6-52-61.
13. Martsevich S.Yu., Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., et al. Adherence to Statins Therapy of High and Very High Cardiovascular Risk Patients in Real Clinical Practice: Diagnostics and Possible Ways to Solve the Problem (According to the PRIORITY Observational Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(6):891-900 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. исоавт. Приверженность к терапии статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в условиях реальной клинической практики: диагностика и возможные пути решения проблемы (по данным наблюдательного исследования ПРИОРИТЕТ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(6):891-900]. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-6-891-900.
14. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recom recommendations, V revision (2012) [cited by Sep 01, 2020]. Available from: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/rek_lipid_2012.pdf (In Russ.) [Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, V пересмотр (2012) [цитировано 01.09.2020]. Доступно на: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/rek_lipid_2012.pdf].
15. Martsevich S.Yu., Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., et al. Adherence to Treatment with New Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation Patients in Real Clinical Practice (Results of the ANTEY Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(6):864-72 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., и др. Приверженность к приему новых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике (результаты исследования АНТЕЙ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(6):864-72]. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-6-864-872.
16. Morrison A., Glassberg H. Determinants of the cost-effectiveness of statins. *J Manag Care Pharm*. 2003;9(6):544-51. DOI:10.18553/jmcp.2003.9.6.544.
17. Kazi D.S., Virani S.S. Implications of cost-effectiveness analyses of lipid-lowering therapies: From the policy-maker's desk to the patient's bedside. *Prog Cardiovasc Dis*. 2019;62(5):406-13. DOI:10.1016/j.pcad.2019.10.006.
18. Hirsch M, O'donnell J, Olsson A. Rosuvastatin is cost-effective compared with atorvastatin in reaching cholesterol goals. *Int J Cardiol*. 2005;104(3):251-6. DOI:10.1016/j.ijcard.2004.09.015.
19. Grabner M., Winegar D.A., Punekar R.S., et al. Cost Effectiveness of Achieving Targets of Low-Density Lipoprotein Particle Number Versus Low-Density Lipoprotein Cholesterol Level. *Am J Cardiol*. 2017 Feb 1;119(3):404-9. DOI:10.1016/j.amjcard.2016.10.028.
20. Shulman K.A., Glick H.A., Polsky D. Pharmacoeconomics: Economic evaluation of Pharmaceuticals. Chapter 22. In: Strom BL, Kimmel SE, eds. *Textbook of Pharmacoeconomics*. Philadelphia, USA: Wiley; 2008. P. 678-708.

About the Authors:

Sergey Yu. Martsevich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Yulia V. Lukina – MD, PhD, Leading Researcher, Laboratory of Pharmacoepidemiological Studies, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Natalia P. Kutishenko – MD, PhD, Head of Laboratory of Pharmacoepidemiological Studies, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Сведения об авторах:

Марцевич Сергей Юрьевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, НМИЦ ТПМ

Лукина Юлия Владимировна – к.м.н., в.н.с., лаборатория фармакоэпидемиологических исследований, отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ТПМ

Кутишенко Наталья Петровна – д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований, отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ТПМ