

Гендерно-чутливий підхід до гіполіпідемічної терапії: досвід української когорти пацієнтів з ішемічною хворобою серця й коморбідними станами

For citation: Hypertension and Cardiovascular Diseases.2025;18(2):60-68. doi: 10.22141/2224-1485.18.2.2025.380

Резюме. Актуальність. Ішемічна хвороба серця залишається провідною причиною смертності в Україні. Одним із ключових факторів, що впливають на ефективність вторинної профілактики у пацієнтів високого та дуже високого серцево-судинного ризику, є прихильність пацієнтів до гіполіпідемічної фармакотерапії, зокрема до статинів. Багатокомпонентна фармакотерапія таких пацієнтів привертає особливу увагу та потребує аналізу впливу гендерних ознак та інтенсивності призначеної гіполіпідемічної терапії на прихильність до лікування. **Мета:** визначення факторів впливу на прихильність до гіполіпідемічної терапії різної інтенсивності серед пацієнтів з ішемічною хворобою серця і коморбідними станами з огляду на гендерні особливості. **Матеріали та методи.** Проаналізовано медичні дані пацієнтів з ішемічною хворобою серця і коморбідними станами після перенесених серцево-судинних подій. Прихильність до гіполіпідемічної терапії оцінювалась за п'ятибальною шкалою MARS-5. Проведено аналіз інтенсивності терапії статинами та її корекції через рік після індексної події. Застосовано методи описової статистики, критерій χ^2 Пірсона, скоригований на правдоподібність, V Крамера, коефіцієнти Спірмена, Пірсона, гамма, напрямок та силу зв'язку між двома порядковими змінними d Сомерса. **Результати.** Встановлено статистично значущий та помірний зв'язок між гендерними ознаками та рівнем прихильності до гіполіпідемічної терапії ($\chi^2(2) = 26,518$, $p < 0,001$; коефіцієнт Крамера = 0,428). **Висновки.** Чоловіки продемонстрували значно вищу прихильність до статинотерапії (84,3 %) порівняно з жінками (66,6 %). Підтверджено, що найвища прихильність до гіполіпідемічних лікарських засобів спостерігалася при переході від високоінтенсивної до помірно інтенсивної терапії серед пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком (гамма = -0,579; $p = 0,005$).

Ключові слова: прихильність до лікування; гіполіпідемічні лікарські засоби; гендерні ознаки; ішемічна хвороба серця; оптимізація фармакотерапії

Вступ

Україна посідає перше місце за смертністю від ішемічної хвороби серця (ІХС) серед європейських країн, що становить 49,82 % громадян [1]. З огляду на хронічний і прогресуючий характер ІХС ефективний контроль та лікування захворювання стають першочерговими.

Прихильність до лікування у пацієнтів з ІХС і коморбідними станами є одним із найважливіших факторів у досягненні кращих клінічних результатів, запобіганні виникненню повторних серцево-

во-судинних подій, зниженні смертності від усіх причин, витрат на охорону здоров'я та поліпшенні якості життя пацієнтів [2]. Доведено, що у пацієнтів з поступовим зниженням прихильності до фармакотерапії збільшуються ризики серйозних серцево-судинних подій на 24 % та серйозної кровотечі на 43 % [2]. Отже, важливим є з'ясування та усунення факторів, що впливають на прихильність до фармакотерапії такого пацієнта, для подальшого забезпечення ефективності лікування з індивідуалізованим підходом до кожного пацієнта.

 © 2025. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Білоусова Наталя Анатоліївна, кандидат педагогічних наук, докторант кафедри кардіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: arinatala@gmail.com, тел.: +380 (50) 871-97-00

For correspondence: Natalia Bilousova, MPh, PhD, Postdoctoral student of the Department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9 Dorohozhytska st., Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: arinatala@gmail.com; phone: +380 (50) 871-97-00

Full list of authors information is available at the end of the article

За різними науковими джерелами, прихильність до лікування визначається як «ступінь дотримання встановлених терапевтичних рекомендацій пацієнтом, який бере активну участь у реалізації власного плану лікування», та є одним із основних факторів ефективного лікування таких хронічних захворювань, як цукровий діабет 2-го типу, артеріальна гіпертонія, атеросклероз, ІХС [3].

Питання низької прихильності до лікування у пацієнтів з ІХС під час первинної і вторинної профілактики та факторів, що впливають на дотримання фармакотерапії, досліджені у численних спостережених дослідженнях, систематичних оглядах та мета-аналізах [2, 4–6].

У попередніх дослідженнях, проведених на кафедрі кардіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, нами встановлено достовірно низьку прихильність до корекції факторів ризику у вторинній профілактиці ІХС з коморбідними станами: 13,9 % (СІ 95% 13,9 ± 0,002; $p < 0,0001$) — та підтверджено достовірність впливу уподобань пацієнтів на ефективну фармакотерапію ($\chi^2 = 3,350,232$; $p = 0,067$) [7]. Окрім цього, достовірно підтверджено, що пацієнти з одним-двома факторами соціально-економічного ризику (76,2 % (СІ 95% 76,2 ± 0,04), $p < 0,0001$) в Україні під час війни мають найнижчу прихильність до фармакотерапії [8]. Також підтверджено негативний вплив тривоги (20,1 %) і депресії (21,8 %), кількості призначених лікарських засобів ($B = 0,397$, $\text{Exp}(B) = 1,488$, $p < 0,05$) на прихильність до лікування у пацієнтів з ІХС і коморбідними станами [9].

Сучасна фармакотерапія ІХС з коморбідними станами передбачає одночасне використання декількох фармакологічних груп лікарських засобів, включно зі статинотерапією. Рівень загального холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) є одним із основних показників при оцінці ліпідного профілю пацієнтів з ІХС. Призначення гіполіпідемічної фармакотерапії максимально переносимою дозою статину є терапією першої лінії для всіх пацієнтів з хронічним коронарним синдромом [10]. Однак статини, що призначаються у максимально переносимих дозах, асоціюються з більш частими побічними реакціями та можуть негативно впливати на прихильність до лікування [11]. Отже, прихильність до фармакотерапії у пацієнтів з ІХС і коморбідними станами залежить від багатьох факторів, визначення яких у подальшому дозволить розробити ефективні моделі кардіологічної реабілітації (вторинної профілактики) пацієнтів після перенесених серцево-судинних подій.

Таким чином, актуальним є визначення факторів впливу на прихильність до лікування у пацієнтів з ІХС і коморбідними станами. Важливим є урахування гендерних особливостей при гіполіпідемічній терапії різної інтенсивності, яка потребує призначення цільових доз статинів відповідно до клінічних рекомендацій ESC [10], лабораторних спостере-

жень за такими пацієнтами, перевірки на сумісність з іншими призначеними лікарськими засобами та оптимізації фармакотерапії.

Мета: визначення факторів впливу на прихильність до гіполіпідемічної терапії різної інтенсивності серед пацієнтів з ІХС і коморбідними станами з огляду на гендерні особливості.

Матеріали та методи

Дослідження проводилося на кафедрі кардіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. У даному дослідженні проводилося спостереження української когорти пацієнтів та використовувались їхні медичні дані у період з вересня 2024 року по травень 2025 року. Критеріями включення стали учасники (100 %) сформованої групи зі встановленим діагнозом «ішемічна хвороба серця» із супутнім цукровим діабетом 2-го типу, метаболічним синдромом, дисліпідемією, серцевою недостатністю або без них. Проведено аналіз медичної документації (виписки з історії хвороби пацієнтів після стаціонарного лікування). Усі пацієнти в анамнезі мали епізод гострого коронарного синдрому або нестабільної стенокардії. Окрім цього, нами були включені пацієнти із проведеним черезшкірним коронарним втручанням або операцією аортокоронарного шунтування. Усього було обстежено 145 пацієнтів. Критеріями виключення стали: онкозахворювання, супутні ревматичні захворювання, перенесений інфаркт міокарда, фібриляція передсердь. Як один з етапів спостереження був проведений аналіз зв'язку прихильності до лікування гіполіпідемічними лікарськими засобами зі статевими (гендерними) відмінностями та інтенсивністю призначеної статинотерапії (високоінтенсивної/помірно інтенсивної).

Згідно з чинними клінічними рекомендаціями ESC [10], високоінтенсивна статинотерапія застосовується у пацієнтів з високим та дуже високим ризиком серцево-судинних захворювань, як-от ІХС та інфаркт міокарда, із застосуванням статинів у більш високих дозах, ніж зазвичай, з метою досягнення більш значного зниження рівня загального холестерину ліпопротеїнів низької щільності в плазмі крові.

За даними медичної документації було встановлено, що 142 пацієнтам (98 %) після індексної події була призначена високоінтенсивна статинотерапія, а за даними анкетувань пацієнтів, усі 145 (100 %) хворих продовжували приймати гіполіпідемічні лікарські засоби, але з часом відбулася корекція дозування статинотерапії в сторону зниження інтенсивності фармакотерапії.

Під високоінтенсивною терапією ми розуміли прийом пацієнтами аторвастатину у дозуванні 40–80 мг або розувастатину у дозуванні 20–40 мг, а також комбінацію цих лікарських засобів з езетимібом у дозуванні 10 мг. Прийом пацієнтами доз статинів, нижчих за зазначені, вважали помірно інтенсивною терапією статинами відповідно до

клінічних рекомендацій [10] та даних Національного інституту охорони здоров'я та догляду (NICE, Great Britain) [12].

Прихильність до лікування визначали відповідно до методики оцінки прихильності до лікування MARS-5 за п'ятибальною шкалою [13]. На основі даних медичної документації та анкетних даних пацієнтів проведено пошук відповіді на запитання: «Чи залежить прихильність до лікування гіполіпідемічними лікарськими засобами від інтенсивності призначеної терапії статинами (високоінтенсивної/помірно інтенсивної)?»

Медичні дані анкетування пацієнтів були розподілені таким чином.

А. Прихильність до лікування статинами оцінювалась за категоріями:

1.0 — найкраща: «приймаю регулярно»;

2.0 — середня: «іноді можливі пропуски прийому статину — не частіше ніж 1 раз на тиждень»;

3.0 — найгірша: «часто пропускаю прийом статину — 2 і більше рази на тиждень».

Б. Інтенсивність терапії статинами оцінювалась за допомогою запропонованих відповідей:

1 — продовжую терапію статинами, призначену при виписці, без змін дозування;

2 — продовжую терапію статинами, дозу статину зменшено за власною думкою;

3 — продовжую терапію статинами, дозування статину зменшено лікарем.

Включені пацієнти були обох статей (чоловіки і жінки), з кількісним переважанням у групі чоловіків (121 чоловік та 24 жінки). Для уникнення статистичних помилок через велику різницю у кількості в підгрупах чоловіків та жінок проведений розрахунок критерію χ^2 Пірсона, скоригованого на правдоподібність (Likelihood Ratio Chi-Square).

Середній вік пацієнтів розраховували за формулою:

$$\text{Середній вік} = \frac{\sum_{i=1}^n XI}{n},$$

де XI — кількість пацієнтів, n — загальна кількість пацієнтів.

Стандартну похибку розраховували за формулою:

$$SE = \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}},$$

де SE — стандартна похибка, p — пропорція успішних результатів при вибірці, n — кількість пацієнтів у вибірці.

При рівні довірчого інтервалу CI 95% ($p < 0,001$) різницю показників вважали достовірною. Для визначення довірчого інтервалу CI 95% використовували формулу:

$$CI = p \pm Z \cdot SE_{\text{корекція}},$$

де p — вибіркова пропорція, Z — значення для рівня довіри (для CI 95% $Z = 1,96$), $SE_{\text{корекція}}$ — скоригована стандартна похибка.

Попередньо пацієнти надали письмову інформовану згоду на обробку медичних даних у наукових цілях.

Накопичення, коригування, систематизацію та візуалізацію отриманих результатів проводили в електронних таблицях Microsoft Office Excel. Статистичну обробку проводили за допомогою програми Statistica 13.

Використано методи статистичного, клініко-епідеміологічного, частотного, контент-аналізів, порівняння, узагальнення.

Це дослідження відповідає вимогам Гельсінської декларації Всесвітньої медичної організації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2016).

Результати

У дослідження було включено 145 пацієнтів з ІХС і супутнім цукровим діабетом 2-го типу, метаболічним синдромом, дисліпідемією, серцевою недостатністю або без них. З'ясовано, що в досліджуваній когорті пацієнтів 83,45 % становили чоловіки, 16,55 % — жінки. Середній вік пацієнтів становив $60,5 \pm 5,0$ року.

Результати спостереження показали такий розподіл пацієнтів із призначеною статинотерапією різної інтенсивності залежно від активної речовини лікарського засобу та його дозування у відсотковому відношенні (рис. 1).

Визначено, що постійно дотримувалися статинотерапії різної інтенсивності 75,86 % пацієнтів, з яких лише 14,5 % досягли цільового рівня загального холестерину ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л, рекомендованого клінічними настановами [10]. За даними анкетування включених пацієнтів проведений подальший аналіз встановив наявність статистичної залежності між прихильністю пацієнтів до лікування гіполіпідемічними лікарськими засобами та гендерними ознаками.

Візуальний аналіз розподілу показав, що прихильність до лікування гіполіпідемічними лікарськими засобами може залежати від статі, з тенденцією до вищої прихильності в групі чоловіків (рис. 2). При цьому з 74,6 % пацієнтів з призначеною високоінтенсивною статинотерапією 2,07 % пацієнтів вказали, що відмовилися від гіполіпідемічної терапії через непереносимість статинів, пов'язану з м'язовим болем, і 1,38 % відмовилися від статинотерапії через виникнення нудоти. Іншим 2,1 % пацієнтів переривання статинотерапії було рекомендоване лікарями (за даними результатів анкетування).

Результати критерію χ^2 Пірсона ($\chi^2(2) = 26,518$, $p < 0,001$) та критерію співвідношення правдоподібності (Likelihood Ratio) ($\chi^2(2) = 21,156$, $p < 0,001$) підтвердили статистично значущий зв'язок між гендерними ознаками та прихильністю до лікування гіполіпідемічними лікарськими засобами (табл. 1).

Результати аналізу коефіцієнтів V Крамера (0,428, $p < 0,001$), коефіцієнта ϕ (phi) (0,428, $p < 0,001$) та коефіцієнта сполученості (0,393, $p < 0,001$), силу

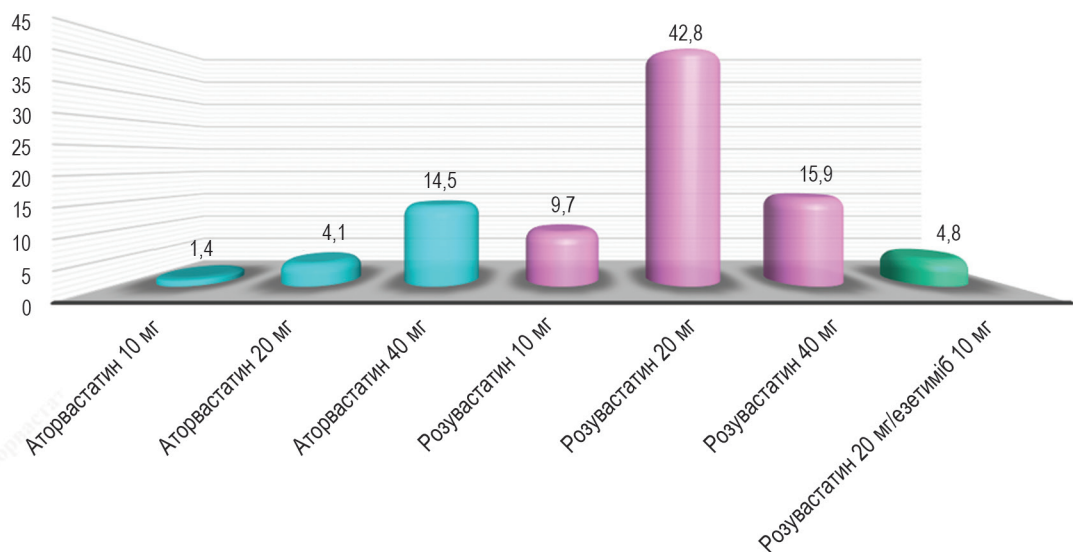


Рисунок 1. Розподіл пацієнтів із призначеною терапією статинами різної інтенсивності залежно від активної речовини лікарського засобу та його дозування у відсотковому відношенні

зв’язку дали змогу встановити помірну силу зв’язку між гендерними ознаками та прихильністю до лікування гіполіпідемічними лікарськими засобами (табл. 2).

Отже, проведений нами аналіз підтверджує статистично значущий взаємозв’язок між гендерними особливостями (статевими ознаками) респондентів та їхньою прихильністю до лікування гіполіпідемічними лікарськими засобами. Встановлено помірну силу зв’язку, що підтверджує вищу прихильність до лікування гіполіпідемічними лікарськими засобами у чоловіків порівняно з жінками.

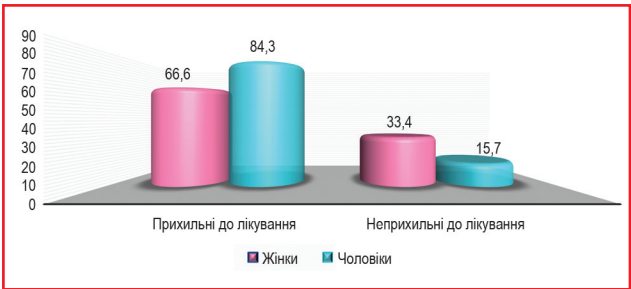


Рисунок 2. Розподіл за гендерними ознаками прихильних та неприхильних до лікування гіполіпідемічними лікарськими засобами

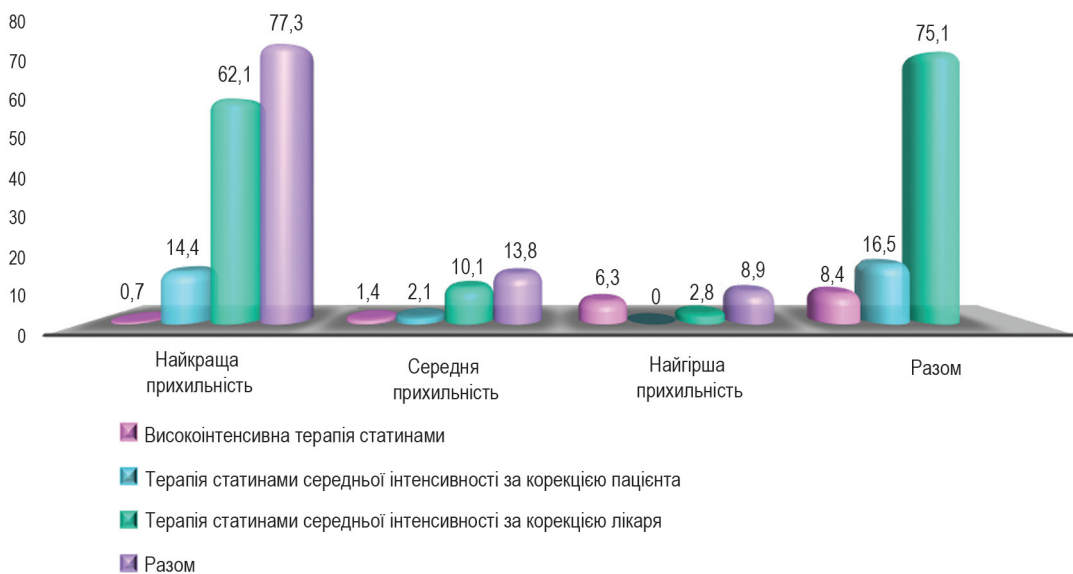


Рисунок 3. Прихильність до лікування гіполіпідемічними лікарськими засобами у пацієнтів з ІХС і коморбідними станами

Таблиця 1. Результати критерію χ^2 для взаємозв'язку між гендерними ознаками та прихильністю до гіполіпідемічних лікарських засобів

Критерій	Значення	Ступінь свободи	Асимптотична значущість (двостороння)
χ^2 Пірсона	26,518a	2	0,000
Відношення правдоподібності	21,156	2	0,000
Кількість допустимих співвідношень	145		

Таблиця 2. Сила зв'язку між гендерними ознаками та прихильністю до гіполіпідемічних лікарських засобів

Критерій	Значення	Приблизна значущість
ϕ (phi)	0,428	0,000
V Крамера	0,428	0,000
Коефіцієнт сполученості	0,393	0,000
Кількість допустимих спостережень	145	

Таблиця 3. Результати критерію χ^2 для визначеного взаємозв'язку між прихильністю до гіполіпідемічних лікарських засобів та прийомом статинів

Критерій	Значення	Ступінь свободи	Асимптотична значущість (двостороння)
χ^2 Пірсона	72,131a	4	0,000
Відношення правдоподібності	43,975	4	0,000
Лінійно-лінійний зв'язок	34,481	1	0,000
Кількість допустимих спостережень	145		

Таблиця 4. Направлені міри для встановлення взаємозв'язку між прихильністю до гіполіпідемічних лікарських засобів та інтенсивністю прийому статинів

Міра	Значення	Приблизна Tb	Приблизна значущість
d Сомерса (симетрична змінна)	-0,297	-2,829	0,005
d Сомерса (залежна змінна: прихильність до гіполіпідемічних лікарських засобів)	-0,288	-2,829	0,005
d Сомерса (залежна змінна: інтенсивність прийому терапії статинами)	-0,306	-2,829	0,005

Таблиця 5. Симетричні міри зв'язку між прихильністю до гіполіпідемічних лікарських засобів та інтенсивністю прийому терапії статинами

Критерій	Значення	Приблизна значущість
ϕ (phi)	0,705	0,000
V Крамера	0,499	0,000
Коефіцієнт сполученості	0,576	0,000
Гамма	-0,579	0,005
Кореляція Спірмена	-0,313	0,000
R Пірсона	-0,489	0,000
Кількість допустимих спостережень	145	

За результатами аналізу медичних даних хворих на ІХС з коморбідними станами встановлено, що пацієнти високого та дуже високого серцево-судинного ризику демонструють найкращу прихильність до лікування гіполіпідемічними лікарськими засобами при переході на помірно інтенсивну схему призначення статинів (рис. 3).

Окрім цього, нами підтверджено статистично значущий зв'язок між прихильністю до гіполіпідемічних лікарських засобів та особливостями прийому статинів. Визначено результати аналізу критерію χ^2 Пірсона: $\chi^2(4) = 72,131$, $p < 0,001$ та критерію співвідношення правдоподібності (Likelihood Ratio): $\chi^2(4) = 43,975$, $p < 0,001$. З'ясовано достовірність лінійно-лінійного зв'язку: $\chi^2(1) = 34,481$, $p < 0,001$ (табл. 3).

Визначені результати d Сомерса (симетрична змінна = $-0,297$, $p = 0,005$) вказують на достовірний статистично значущий помірний негативний зв'язок між прихильністю до статинотерапії та особливостями її прийому (табл. 4). У даному випадку негативне значення результатів d Сомерса означає, що при зростанні прихильності до лікування гіполіпідемічними лікарськими засобами (перехід до кращих категорій 1.0 (найкраща прихильність до лікування), 2.0 (середня прихильність до лікування) від 3.0 (найгірша прихильність до лікування)) спостерігається тенденція до зниження категорії (прихильності до лікування) прийому статинів (перехід від 3.0 до 2.0 і 1.0 відповідно) або навпаки (табл. 4).

Окрім цього, коефіцієнт ϕ (phi) ($0,705$, $p < 0,001$) свідчить про сильний достовірний зв'язок. Коефіцієнт гамма ($-0,579$, $p = 0,005$), кореляція Спірмена ($-0,313$, $p < 0,001$) та R Пірсона ($-0,489$, $p < 0,001$) підтверджують статистично значущий негативний зв'язок, що узгоджується з результатами d Сомерса (табл. 5).

Отже, проведений нами аналіз підтверджує достовірну залежність і сильний зв'язок між прихильністю до лікування гіполіпідемічними лікарськими засобами та особливостями прийому статинів (високоінтенсивна/помірно інтенсивна терапія статинами). У пацієнтів високого та дуже високого серцево-судинного ризику продемонстрована найкраща прихильність до високоінтенсивної статинотерапії. Однак з часом (1–2 роки після перенесеної індексної події) найкраща прихильність до лікування зберігалась при переході на помірно інтенсивну схему призначення статинів.

Обговорення

Більша прихильність до статинотерапії у чоловіків (84,3 %) порівняно з жінками (66,6 %) достовірно підтверджена в нашому дослідженні ($\chi^2(2) = 26,518$, $p < 0,001$; V Крамера = $0,428$, $p < 0,001$) та корелює з даними спостережних досліджень EUROASPIRE IV, V [5, 6, 14].

Отримані нами результати спостереження свідчать, що при призначенні високоінтенсивної ста-

тинотерапії спостерігається достовірно краща прихильність до лікування гіполіпідемічними лікарськими засобами при переході на статинотерапію помірної або низької інтенсивності (11,7 %). Однак важливим є факт низької прихильності до гіполіпідемічної терапії у 24,14 % пацієнтів. Призначення статинотерапії у таких пацієнтів не залежало від дозування та активної речовини статину, а також низького досягнення цільових показників загального холестерину ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л, що підтверджується американським дослідженням ($n = 972\ 532$) [11]. За даними британського дослідження ($n = 73\ 716$), 76,8 % пацієнтів після перенесеної індексної події прихильні до гіполіпідемічного лікування різної інтенсивності. Спостереження за такими пацієнтами вже через рік показали значні відмінності між рівнями інтенсивності призначеної статинотерапії. При цьому прихильність до лікування у довгостроковій перспективі залишилася проблемною, особливо у пацієнтів без перенесених серцево-судинних подій [12], що привертає увагу при узгодженні з пацієнтами плану лікування при постійному моніторингу стану пацієнтів, які приймають гіполіпідемічну терапію, особливо високої інтенсивності.

Довгострокова прихильність до статинотерапії може бути пов'язана з різними факторами, як-от вік, стать, соціально-економічні характеристики, освіта та медична грамотність пацієнтів щодо правильного використання лікарських засобів, забудькуватість, ймовірність та страх виникнення побічних реакцій, пов'язаних з використанням лікарських засобів, з подальшим впливом на досягнення клінічних результатів [15–17]. Ці предиктори впливу на прихильність до лікування підтверджені й у наших попередніх дослідженнях [7–9].

Нашу увагу привертає факт відмови від фармакотерапії високої інтенсивності, пов'язаної із м'язовими болями (2,07 %) та нудотою (1,38 %), який відзначався в проведеному нами аналізі медичних даних пацієнтів з ІХС і коморбідними станами. Відповідно до даних обсерваційних досліджень та реєстрів повідомляється про частоту виникнення таких побічних реакцій у 7–29 % пацієнтів реальної клінічної практики [18], що значно перевищує показники, наведені у рандомізованих контрольованих дослідженнях (0,5 %) [19]. Припинення високоінтенсивної статинотерапії у таких пацієнтів спостерігається впродовж двох років після призначення [18]. Як зазначається в заяві консенсусу Європейської групи з атеросклерозу, клінічна картина скарг на м'язовий біль достатньо неоднорідна, може супроводжуватися скутістю, болем, слабкістю та судомою, що часто асоціюється із захворюваннями опорно-рухового апарату. Такі спостереження потребують кропіткої роботи із пацієнтом щодо його медичної грамотності та персоналізованих підходів у підборі активної речовини, особливо при призначенні гіполіпідемічної терапії високої інтенсивності [18].

Не менш цікавими є дані субаналізу дослідження USAGE: одночасне застосування декількох інгібіторів ізоферментів CYP450 3A4 (переважно для аторвастатину) та 2C9 (переважно для розувастатину) було пов'язане зі збільшенням ймовірності виникнення або посилення болю у м'язах (відношення шансів [OR] = 1,42, $p < 0,001$) [20]. При цьому коефіцієнт шансів на відмову від статинотерапії через м'язовий біль становив: OR = 1,28, $p < 0,037$ [20]. Використання лікарських засобів, що пригнічують OATP1B1 і P-gp (глікопротеїни), також пов'язане зі збільшенням ймовірності відмови від гіполіпідемічної терапії (OR = 1,80; $p < 0,030$) у зв'язку з виникненням м'язового болю [20]. За результатами аналізу медичних даних пацієнтів з ІХС і коморбідними станами щодо лікарських призначень, проведеного нами раніше [21], з'ясовано, що в середньому на один рецепт у таких пацієнтів припадає близько 6 лікарських засобів. А загальна прихильність до фармакотерапії ІХС з коморбідними станами, пов'язаної із взаємодією через ізоферменти CYP450 3A4 (27,57 %), достовірно знижувалась вже через рік ($\chi^2 = 3,97$; $df = 1$; $p = 0,0462$) [9]. Хоча фармакодинамічний синергізм сприяє підвищенню ефективності фармакотерапії у таких пацієнтів, особливої уваги потребує індивідуальний підбір доз статинів з урахуванням фармакологічних особливостей гіполіпідемічних лікарських засобів та особливостей клінічного стану пацієнтів.

Окрім цього, науковий інтерес становлять психологічні фактори, пов'язані з використанням лікарських засобів та поведінкою пацієнтів: особливості переконань пацієнтів про негативні наслідки використання лікарських засобів, віра пацієнта в ефективність та безпечність лікарського засобу, цілі використання лікарських засобів, процес прийняття пацієнтом рішення щодо прийому лікарських засобів, емоційний стан пацієнта та його настрій, поведінкова регуляція, довіра до медичних працівників та інші предиктори, підтверджені систематичним оглядом та метааналізом [17, 22].

Отже, сучасна медична практика свідчить про необхідність командного підходу до кожного пацієнта з урахуванням багатогранності факторів, що впливають на прихильність до лікування, розробки та підключення до єдиної цифрової бази медичних даних для лікарів і фармацевтів із подальшою трансформацією фармацевтичної практики. Ефективність впливу фармацевтів на прихильність до гіполіпідемічної терапії та дотримання клінічних рекомендацій після перенесених серцево-судинних подій підтверджується в дослідженнях [23–25]. Доцільність призначень статинів фармацевтами аптек через напівавтоматизовані замовлення з подальшим узгодженням із клініцистами ($n = 3362$) була пов'язана зі збільшенням на 16 відсоткових пунктів порівняно зі звичайним медичним обслуговуванням пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями в практи-

ці первинної медико-санітарної допомоги (31,6 проти 15,2 %; 95% CI 12,7–20,1) [26].

Такі підходи в подальшому можуть сприяти контролю безперервності отримання пацієнтом лікарських засобів шляхом відстеження «погашених» рецептів, перевірки лікарських засобів на сумісність та безпечність використання з подальшим узгодженням фармакотерапії пацієнта за необхідності з лікарем [12, 17, 26, 27].

Висновки

1. За результатами проведених статистичних аналізів щодо встановлення взаємозв'язку між гендерними ознаками пацієнтів та їхньою прихильністю до лікування гіполіпідемічними лікарськими засобами, визначено достовірний статистично значущий і помірний за силою зв'язок між гендерними ознаками та прихильністю до гіполіпідемічної терапії ($\chi^2(2) = 26,518$, $p < 0,001$; V Крамера = 0,428, $p < 0,001$).

2. Підтверджено, що чоловіки демонструють значно вищу прихильність до лікування гіполіпідемічними лікарськими засобами (84,3 %) порівняно з жінками (66,6 %), серед яких прихильність розподіляється більш рівномірно між категоріями залежно від інтенсивності терапії статинами.

3. У пацієнтів високого та дуже високого серцево-судинного ризику продемонстрована достовірно краща прихильність до статинотерапії при переході на помірно інтенсивну схему призначення статинів (коефіцієнт гамма = $-0,579$, $p = 0,005$, кореляція Спірмена = $-0,313$, $p < 0,001$, та R Пірсона = $-0,489$, $p < 0,001$).

Перспективою подальших наукових досліджень вважаємо розробку стратегії підвищення прихильності до статинотерапії різної інтенсивності з урахуванням гендерних особливостей пацієнтів з ІХС і коморбідними станами.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

References

1. World Health Rankings. Health profile: Ukraine. Available from: <https://www.worldlifeexpectancy.com/country-health-profile/ukraine>.
2. Dugunchi F, Mudgal SK, Marznaki ZH, et al. Levels of adherence to treatment, illness perception and acceptance of illness in patients with coronary artery disease - descriptive and correlational study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024 Mar 20;24(1):171. doi: 10.1186/s12872-024-03827-w.
3. Religioni U, Barrios-Rodríguez R, Requena P, Borowska M, Ostrowski J. Enhancing Therapy Adherence: Impact on Clinical Outcomes, Healthcare Costs, and Patient Quality of Life. *Medicina (Kaunas)*. 2025 Jan 17;61(1):153. doi: 10.3390/medicina61010153.
4. Santos RD. EUROASPIRE V and uncontrolled risk factors in primary prevention: Atherosclerotic cardiovascular disease in the making. *Eur J Prev Cardiol*. 2021 May 8;28(4):380-382. doi:

10.1177/2047487320915662.

5. Vynckier P, De Sutter J, De Pauw M, et al.; EUROASPIRE V Investigators Group; EUROASPIRE IV. Gender differences in risk factor management and pharmacological treatment among CHD patients: Belgian results of the EUROASPIRE IV and EUROASPIRE V surveys. *Acta Cardiol.* 2023 Jul;78(5):607-613. doi: 10.1080/00015385.2023.2169439.

6. Vynckier P, Kotseva K, Gevaert S, De Bacquer D, De Smedt D; EUROASPIRE V Investigators. Gender differences in cardiovascular risk factor awareness: Results from the ESC EORP EUROASPIRE V Registry. *Int J Cardiol.* 2022 Apr 1;352:152-157. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.01.059.

7. Dolzhenko MM, Bilousova NA, Mykhalchuk VM, Tkachenko NO, Luchinskaya YO. Study of the influence of medication properties and lifestyle of patients with coronary heart disease on adherence to treatment. *Wiad Lek.* 2025;78(4):860-875. doi: 10.36740/WLek/203897.

8. Bilousova NA, Nesukai VI, Simahina TV, et al. Adherence to Treatment of Patients with Coronary Heart Disease With Comorbid Pathology: The Impact of Socio-Economic Factors During Martial Law in Ukraine (first Message). *Ukrainian Journal of Military Medicine.* 2025 Mar;6(1):159-169. Ukrainian. doi: 10.46847/ujmm.2025.1(6)-159.

9. Bilousova NA, Sirenko YuM, Luchinskaya YuO, Yakovenko LI, Dolzhenko MM. The Influence of Gender, Polypharmacy, Anxiety, and Depression on Treatment Adherence in Patients with Coronary Heart Disease and Comorbid Conditions. *Hypertension and cardiovascular diseases.* 2025;18(1):2-10. Ukrainian. doi: 10.22141/2224-1485.18.1.2025.374.

10. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart J.* 2024 Sep;45(36):3415-3537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177.

11. Virani SS, Woodard LD, Akeroyd JM, Ramsey DJ, Ballantyne CM, Petersen LA. Is high-intensity statin therapy associated with lower statin adherence compared with low- to moderate-intensity statin therapy? Implications of the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association Cholesterol Management Guidelines. *Clin Cardiol.* 2014 Nov;37(11):653-659. doi: 10.1002/clc.22343. Epub 2014 Oct 16.

12. Rezende Macedo do Nascimento RC, Mueller T, Godman B, et al. Real-world evaluation of the impact of statin intensity on adherence and persistence to therapy: A Scottish population-based study. *Br J Clin Pharmacol.* 2020 Dec;86(12):2349-2361. doi: 10.1111/bcp.14333.

13. Tesfaye W, Peterson G. Self-reported medication adherence measurement tools: Some options to avoid a legal minefield. *J Clin Pharm Ther.* 2022 Mar;47(3):363-368. doi: 10.1111/jcpt.13515.

14. Vynckier P, Ferrannini G, Rydén L, et al.; EUROASPIRE V Investigators group. Gender gap in risk factor control of coronary patients far from closing: results from the European Society of Cardiology EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol.* 2022 Mar 11;29(2):344-351. doi: 10.1093/eurjpc/zwaa144.

15. Aarnio E, Martikainen J, Winn AN, Huupponen R, Vahtera J, Korhonen MJ. Socioeconomic Inequalities in Statin Adherence Under Universal Coverage: Does Sex Matter? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.*

2016 Nov;9(6):704-713. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.002728.

16. Xie M, Martin SS, Turchin A. Reasons for non-acceptance of statin therapy by patients at high cardiovascular risk. *Scientific Reports.* 2025;15(1):17014. doi: 10.1038/s41598-025-01930-2.

17. Rosenberg J, Lampridou S, Moores A, Garfield S, Wingfield D, Judah G. A Systematic Review Uncovering Modifiable Influences on Statin Adherence. *Patient Prefer Adherence.* 2025 Jan 4;19:29-48. doi: 10.2147/PPA.S502645.

18. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, et al.; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J.* 2015 May 1;36(17):1012-1022. doi: 10.1093/eurheartj/ehv043.

19. Davis JW, Weller SC. Intensity of statin therapy and muscle symptoms: a network meta-analysis of 153 000 patients. *BMJ Open.* 2021 Jun 15;11(6):e043714. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043714.

20. Ito MK, Maki KC, Brinton EA, Cohen JD, Jacobson TA. Muscle symptoms in statin users, associations with cytochrome P450, and membrane transporter inhibitor use: a subanalysis of the USAGE study. *J Clin Lipidol.* 2014 Jan-Feb;8(1):69-76. doi: 10.1016/j.jacl.2013.10.006.

21. Bilousova NA, Dolzhenko MM. An analysis of prescriptions for coronary heart disease with comorbid conditions in health care institutions of Ukraine. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice.* 2025;18(1):45-56. Ukrainian. doi: 10.14739/2409-2932.2025.1.320493.

22. Mart n-Fern ndez M, Gonz lez-Gonz lez MA, Pedrosa-Naud n MA, Fern ndez-L zaro D, Ivarez FJ, Guti rrez-Abej n E. Newly Started Versus Previously Treated Statin Patients: A Retrospective Cohort Study Comparing Adherence and Persistence with Reference to Cardiovascular Prevention. *Pharmaceuticals (Basel).* 2025 Apr 27;18(5):634. doi: 10.3390/ph18050634.

23. Anderson SL, Marrs JC, Chachas CR, et al. Evaluation of a Pharmacist-Led Intervention to Improve Statin Use in Persons with Diabetes. *J Manag Care Spec Pharm.* 2020 Jul;26(7):910-917. doi: 10.18553/jmcp.2020.26.7.910.

24. Huiskes VJB, Vriezekolk JE, van den Ende CHM, van Dijk L, van den Bemt BJF. Impact of physician' and pharmacy staff supporting activities in usual care on patients' statin adherence. *PLoS One.* 2022 Feb 28;17(2):e0264555. doi: 10.1371/journal.pone.0264555.

25. Abu-rish EY, Asharari TE, Darwish RM, Bustanji Y. The impact of clinical pharmacists on adherence to acute myocardial infarction guidelines: A controlled before-after Interventional study. *Pharmacia.* 2024;71:1-9. doi: 10.3897/pharmacia.71.e131051.

26. Fanaroff AC, Huang Q, Clark K, et al. Encouraging Pharmacist Referrals for Evidence-Based Statin Initiation: Two Cluster Randomized Clinical Trials. *JAMA Cardiol.* 2025 May 1;10(5):473-481. doi: 10.1001/jamacardio.2025.0244.

27. Nee C, Hasham S, Cheeley MK. Community pharmacist impact of addressing statin use in patients with diabetes. *Journal of Clinical Lipidology.* 2025;19(3):e124. doi: 10.1016/j.jacl.2025.04.176.

Отримано/Received 30.04.2025

Рецензовано/Revised 11.06.2025

Прийнято до друку/Accepted 18.06.2025

Information about authors

Natalia Bilousova, MPh, PhD, Postdoctoral student of the Department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: arinatala@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6732-426X>

Yuriy Sirenko, MD, DSc, PhD, Professor, Professor of the department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: sirenkoyu@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4091-4910>

Liudmyla Yakovenko, MD, PhD, assistant of the department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: sreberko.1986@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0003-8811-8782>

Yuliya Luchinskaya, MD, PhD, assistant of the department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: yuliluch@ua.fm, <https://orcid.org/0009-0000-9468-8456>

Maryna Dolzhenko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: marynadolzhenko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8559-9598>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

N.A. Bilousova, Yu.M. Sirenko, Yu.O. Luchinskaya, L.I. Yakovenko, M.M. Dolzhenko
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Gender-sensitive approach to hypolipidemic therapy: experience from a Ukrainian cohort of patients with coronary heart disease and comorbidities

Abstract. Background. Coronary heart disease (CHD) remains the leading cause of mortality in Ukraine. One of the key factors influencing the effectiveness of secondary prevention in patients at high and very high cardiovascular risk is adherence to hypolipidemic pharmacotherapy, particularly with statins. Multicomponent pharmacotherapy of such patients attracts special attention and requires analysis of the impact of gender characteristics and the intensity of the prescribed hypolipidemic therapy on adherence to treatment. The purpose was to identify the factors influencing adherence to varying intensities of hypolipidemic therapy in patients with coronary heart disease and comorbidities, considering gender differences. **Materials and methods.** This observational study analyzed medical data from patients with CHD and comorbid conditions who suffered from cardiovascular events. Adherence to hypolipidemic therapy was assessed using the five-point MARS-5. The intensity of statin therapy and dose adjustments one year after

the index event were evaluated. Statistical methods included descriptive analysis, Pearson's chi-square test adjusted for likelihood ratio, Cramer's V, Spearman's rho, Pearson's r, gamma coefficient, and Somers' d to assess the direction and strength of associations between ordinal variables. **Results.** A statistically significant and moderately strong correlation was found between gender and adherence to hypolipidemic therapy ($\chi^2(2) = 26.518$, $p < 0.001$; Cramer's V = 0.428). **Conclusions.** Men showed significantly higher adherence to statin therapy (84.3 %) compared to women (66.6 %). It was confirmed that the highest adherence to hypolipidemic agents was observed when switching from high- to moderate-intensity therapy in patients at high cardiovascular risk (gamma = -0.579; $p = 0.005$).

Keywords: treatment adherence; lipid-lowering drugs; gender differences; coronary heart disease; pharmacotherapy optimization