

От концепции вторичной кардиоваскулярной профилактики к реальности: как построить мост через пропасть

По материалам научно-практической конференции

«Медико-социальные проблемы артериальной гипертензии в Украине» (24-26 мая, г. Киев)

Универсального средства в борьбе со всемирной эпидемией атеросклероза до сих пор не найдено, и врачи, несмотря на наличие эффективных жизнеспасующих препаратов, продемонстрировавших в ходе исследований впечатляющие возможности по снижению кардиоваскулярного риска, все еще не могут добиться полной реализации этих возможностей в клинической практике. Почему наши знания и четкое следование рекомендациям в назначениях не обеспечивают ожидаемой эффективности вторичной кардиоваскулярной профилактики в реальной жизни? Какие препятствия не позволяют выстроить мост через пропасть под названием «Контроль факторов риска» и как преодолеть эти препятствия? Вполне возможно, что способ окажется гораздо более простым, чем мы себе это представляем.



Одним из самых ярких событий конференции стали выступления доктора Хосе М. Кастеллано (Университетская клиника Montepincipe, г. Мадрид, Испания), чей доклад был посвящен концепции полипилл и ее роли в современной кардиологии. В ходе последующей сессии, которая проходила в формате «вопросы-ответы», доктор Хосе М. Кастеллано и участники конференции обсуж-

дали некоторые нюансы новой стратегии вторичной сердечно-сосудистой профилактики и перспективы ее скорейшего внедрения в реальную практику. Данная публикация подготовлена по материалам этих выступлений.

Часть первая — теоретическая. О несоответствии ожиданий с реальными

Тот факт, что реальная эффективность сердечно-сосудистой профилактики совершенно не соответствует таковой в клинических исследованиях, обсуждается не первый год. Разница впечатляет — 21% против 75%, по данным J. Global Heart (2015; vol. 10, № 2: 99-110), и ответ на вопрос о причине такого разрыва очевиден: даже самые эффективные препараты не приносят пользы, если пациенты их не принимают. Результаты проекта EUROASPIRE продемонстрировали, что врачебные назначения с целью вторичной профилактики в странах Европы в реальной практике вполне соответствуют существующим рекомендациям, в то время как целевые уровни ключевых показателей — артериального давления (АД), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) — у пациентов высокого и очень высокого риска часто не достигаются. Простой пример: при частоте назначения статинов с целью вторичной профилактики 85% целевой уровень ХС ЛПНП $\leq 2,5$ ммоль/л достигается примерно в 50-60% случаев, и наиболее частой причиной такого расхождения является самостоятельная отмена терапии пациентами.

В международном исследовании FOCUS с участием клиник Испании, Италии, Бразилии, Аргентины и Парагвая было показано, что приверженность пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), к назначаемой стандартной терапии составляет в среднем 45,5%. Наименьшую приверженность к лечению продемонстрировали парагвайские пациенты (17,7%).

Итак, мост, по которому мы можем перейти из пункта «Рекомендации» в пункт «Эффективная вторичная профилактика в реальной практике», должен иметь название «Приверженность к лечению».

Полная приверженность к выполнению врачебных рекомендаций способствует снижению ежегодных прямых затрат, связанных с госпитализацией по поводу ИМ или реваскуляризацией, по сравнению с частичной приверженностью или ее отсутствием. S. Vanslal и соавт. (2016) в своей работе указывают, что существенная разница в затратах наблюдается у пациентов, перенесших ИМ: при высокой приверженности к лечению сокращение финансовых потерь составляет 369 и 440 долларов США соответственно по сравнению с группами частичной и отсутствующей приверженности.

Доктор Хосе М. Кастеллано напомнил о том, что на приверженность пациента к лечению могут влиять одновременно несколько факторов разных категорий, а на некоторые из них повлиять очень трудно и даже почти невозможно. Мы не можем, например, повлиять на систему здравоохранения, которая не предполагает

наличия достаточного времени у семейного врача на долгие разговоры с амбулаторными больными. Невозможно также изменить ситуацию в случае наличия когнитивных нарушений у пациента и т.д. Однако мы можем повлиять на факторы, связанные со схемой лечения и режимом приема препаратов, и таким образом повысить приверженность к терапии. На это указывается и в обновленной версии европейских рекомендаций по кардиоваскулярной профилактике (2016).

Возможности упрощения схемы терапии в настоящее время не случайно являются предметом пристального внимания исследователей: достижения современной медицины и фармакологии не только открыли новые горизонты, но и увеличили ассортимент «аптечки» пациентов высокого сердечно-сосудистого риска. Для того чтобы каждый день неукоснительно следовать сложным схемам терапии, пациент должен сосредоточить на этом все свое внимание, что для многих в реальной жизни является непоколебимой роскошью.

Часть вторая — практическая. Что делать?

«Никогда не предпринимай никаких сложных ходов, если того же можно достичь гораздо более простыми способами», — сказал когда-то Эрих Мария Ремарк. Именно так поступили разработчики поликапсулы (полипилл), объединяющей несколько препаратов, которые должны приниматься одновременно. С одной оговоркой: в концепции полипилл простой является только сама идея, тогда как ее воплощение потребовало применения сложных инновационных технологий для исключения взаимодействия компонентов, сохранения их фармакологических свойств, профиля безопасности и терапевтической эквивалентности.

Концепция полипилл основана на доказательствах эффективности такого подхода, как упрощение режима терапии. Изменение частоты дозирования и перевод пациентов с многократного приема препаратов на однократный в течение суток приводит к повышению частоты соблюдения режима лечения. Слахон и соавт. (2001) сообщают, что этот показатель увеличивается на 30%.

Стратегия, основанная на применении полипилл, — это фактически ступеньки, ведущие на мост под названием «Приверженность к лечению». Поднимемся по этой лестнице: упрощение терапии; повышение ее доступности; формирование доверия к врачу, назначившему не горсть таблеток, а всего один препарат, который решит одновременно несколько проблем.

То, что мы идем в правильном направлении, подтверждают научные данные: доказательная база, на которую опирается концепция полипилл в кардиологии, состоит из 13 клинических исследований с гетерогенными популяциями пациентов с использованием различных поликапсул, в которых оценивали их безопасность, влияние на приверженность пациентов к терапии, возможности контроля факторов риска и другие показатели. Имеющиеся на сегодняшний день данные демонстрируют отсутствие различий в клинических результатах при назначении отдельных монопрепаратов и поликапсул, в то время как приверженность пациентов к терапии увеличивается весьма ощутимо.

За последние несколько лет в мире зарегистрировано несколько полипилл, включающих три основных препарата для вторичной сердечно-сосудистой профилактики: ацетилсалициловую кислоту (АСК), ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и статин.

Полипилл FusterCNICFerrer (Триномия), зарегистрированный в Украине, содержит три препарата, которые

включены в стандарты лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС): рамиприл (2,5; 5 и 10 мг), аторвастатин в дозе 20 мг и АСК 100 мг. Биоэквивалентность этой поликапсулы монопрепаратам, терапевтическая и экономическая эффективность, безопасность, влияние на приверженность пациентов к лечению были продемонстрированы в ходе нескольких специально спланированных исследований.

Часть третья — уточняющая. Вопросы и ответы

? Поликапсула FusterCNICFerrer содержит аторвастатин в дозе 20 мг, что соответствует гиполипидемической терапии средней интенсивности. Как это соотносится с рекомендациями по ведению пациентов высокого и очень высокого риска (а именно к такой категории относятся больные с острыми и хроническими формами ИБС), в соответствии с которыми они должны получать высокодозовую статинотерапию?

— Не будем забывать, что между рекомендациями и реальной практикой — огромная пропасть, и преодолевать ее мы будем постепенно. Как показывают результаты европейских исследований, дозу аторвастатина 20 мг получают примерно 50% пациентов, которым назначают этот препарат. Очевидно, врачи не склонны применять статины в высоких дозах у большинства больных, и вполне возможно, что если предложить полипилл с высокой дозой статина, то будет открыта дискуссия на тему побочных эффектов высокодозовой статинотерапии.

Двухлетний опыт использования этой поликапсулы в Испании свидетельствует, что ее прием обеспечивает лучший контроль ХС ЛПНП по сравнению с назначением статинов в высоких дозах в виде монопрепаратов. Это происходит за счет постоянного приема статина, который пациент не может отменить, не отменив остальные компоненты лечения. Известно, что повышение дозы аторвастатина с 20 до 40 мг обеспечивает снижение уровня ХС ЛПНП всего на 6%, в то же время риск его отмены в виде монопрепарата в максимальной дозе очень высок. Следовательно, при обсуждении проблемы достижения целевых уровней ХС ЛПНП есть повод задуматься, какой из факторов имеет большее значение — доза статина или его регулярный прием. В своем стремлении обеспечить одновременный прием трех жизненно важных препаратов для вторичной профилактики мы пока сделали первый, но самый главный шаг, направленный на исключение самостоятельной отмены отдельных базисных средств. Сделайте этот шаг вместе с нами и вы значительно улучшите ситуацию в области приверженности пациентов к приему препаратов для вторичной профилактики в реальной практике.

? И все же лучшее — враг хорошего. Планируется ли выпуск поликапсулы Триномия с аторвастатином в дозе 40 мг?

— Уже в сентябре этого года на европейском рынке появится Триномия с аторвастатином 40 мг, и через какое-то время мы сможем проанализировать эффективность второго шага в реализации новой стратегии для вторичной сердечно-сосудистой профилактики. Вместе с тем у наших украинских коллег в настоящее время есть возможность оценить результаты применения в клинической практике полипилл с аторвастатином в дозе 20 мг. Уверен, что полученные результаты продемонстрируют все перспективы, которые открывает перед нами применение полипилл во вторичной профилактике.

? Увеличивается ли количество побочных эффектов при применении полипилл?

— Если при приеме полипилл и будет наблюдаться некоторое повышение частоты побочных эффектов в сравнении с монопрепаратами, то только по той причине, что все ее компоненты будут приниматься регулярно. Для оценки побочных эффектов Триномии было проведено

специально спланированное исследование FOCUS с периодом наблюдения 9 мес. Частота побочных эффектов при приеме полипилл составила 4%, и все они были предсказуемы и не отличались от таковых при приеме компонентов в виде монопрепаратов. Безусловно, перед тем как назначить полипилл, следует быть уверенным, что пациент ранее принимал все ее компоненты и хорошо их переносил.

? Почему в составе Триномии отсутствует бета-блокатор?

— Добавление четвертого компонента в полипилл потребует изменения технологии, что имеет смысл только в том случае, если этот компонент будет востребован большинством пациентов. Между тем бета-блокаторы назначаются по специфическим показаниям и показаны далеко не всем больным ИБС, а только в случае наличия симптомов стенокардии. На данный момент та задача, которую ставили перед собой разработчики Триномии — сконцентрировать в одной капсуле минимальный набор препаратов, необходимых большинству пациентов, нуждающихся во вторичной профилактике, — выполнена, и вполне возможно, что в будущем наука продвинется еще дальше на этом пути.

? Каким пациентам назначение Триномии принесет наибольшую пользу?

— Прежде всего это пациенты, нуждающиеся во вторичной сердечно-сосудистой профилактике: с ИБС, после ИМ, вынужденные принимать большое количество препаратов и не достигающие эффективного контроля факторов риска — гиперхолестеринемии, высокого АД. Триномия зарегистрирована в Европе и в Украине для вторичной профилактики, однако на практике оказалось, что врачи также выписывают этот препарат пациентам высокого и очень высокого риска без задокументированного сердечно-сосудистого заболевания (то есть не по инструкции). В Испании консенсусом Национального общества кардиологов определена целевая группа пациентов, которым целесообразно назначение полипилл для первичной сердечно-сосудистой профилактики и персонализации терапии, — это люди, у которых имеются серьезные и множественные дополнительные факторы риска (сахарный диабет, нарушение почечной функции и т.д.).

? Какие аспекты, связанные с использованием Триномии, изучаются сегодня в исследованиях?

— Компания-производитель Триномии инициировала исследование SECURE, цель которого — оценить возможности полипилл во вторичной сердечно-сосудистой профилактике у пожилых пациентов, а также изучить уровень приверженности к лечению полипилл и экономическую эффективность данного подхода. Основной конечной точкой исследования станут большие кардиальные события, а сравнение будет осуществляться со стандартной терапией. Результаты этого исследования также внесут ясность в наше понимание некоторых нюансов реальной практики. Например, в Испании рамиприл чаще всего назначают в дозе, не превышающей 5 мг. В исследовании SECURE пожилые пациенты могут получать разные дозы рамиприла в составе Триномии, в том числе 2,5 мг.

? Сдерживающим фактором на пути внедрения инновационных продуктов часто становится их цена. Не окажется ли, что цена полипилл превосходит затраты на терапию несколькими генерическими монопрепаратами?

— Цена Триномии составляет порядка 11 евро, что не превышает затрат на ее компоненты в виде качественных европейских генерических монопрепаратов. Кроме того, следует более широко рассматривать вопрос о фармакоэкономической эффективности терапии, ведь помимо непосредственных затрат на лечение существуют и те, которые связаны с лечением осложнений, развившихся вследствие нерегулярного приема препаратов или их отмены. В странах, где уже зарегистрирована Триномия, в группах пациентов, принимающих полипилл, мы наблюдаем эффект экономии средств за счет снижения частоты сердечно-сосудистых осложнений.

Часть четвертая — заключительная. Выводы

— В глобальном масштабе применение полипилл будет способствовать повышению доступности фармакологического лечения во всем мире.

— Стратегия полипилл — это простая стратегия системы здравоохранения, способствующая достижению эффективности терапевтического лечения за счет повышения приверженности пациентов к лечению.

— Использование полипилл означает четкое соблюдение стандартов лечения специалистами системы здравоохранения без предвзятости и различий во врачебных назначениях.

— Одним из важных преимуществ применения полипилл является экономическая эффективность и возможность контроля затрат на здравоохранение.

Справка «ЗУ»

- Авторы обновленных европейских рекомендаций по сердечно-сосудистой профилактике (2016) и по ведению пациентов с ИМ (2017) предлагают использовать полипилл в качестве одного из эффективных подходов для улучшения комплаенса и контроля факторов риска (уровень доказательств IIb, что говорит о наличии результатов клинических исследований, продемонстрировавших эффективность метода).
- Полипилл рассматривается как один из инструментов для достижения достаточно амбициозной цели Всемирной федерации сердца (WHF) — снижение риска преждевременной смерти от неинфекционных заболеваний на 25% к 2025 году (25by25 Global Target WHF).
- Триномия — первый полипилл для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, который прошел регистрацию в 10 странах Латинской Америки и 15 странах Европы и продается в 8 странах Латинской Америки и 6 странах Европы, включая Испанию, Португалию, Германию, Болгарию, Румынию и Грецию. С мая текущего года Триномия доступна в аптеках Украины.
- Триномия впервые была одобрена в 2014 году для применения с целью вторичной сердечно-сосудистой профилактики у пациентов, которые адекватно контролируют факторы риска путем приема трех активных компонентов поликапсулы в виде отдельных препаратов.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

Статья печатается при поддержке ООО «Такеда Украина».

UA/XMP/0917/0075



Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті

www.health-ua.com

повна версія всіх номерів

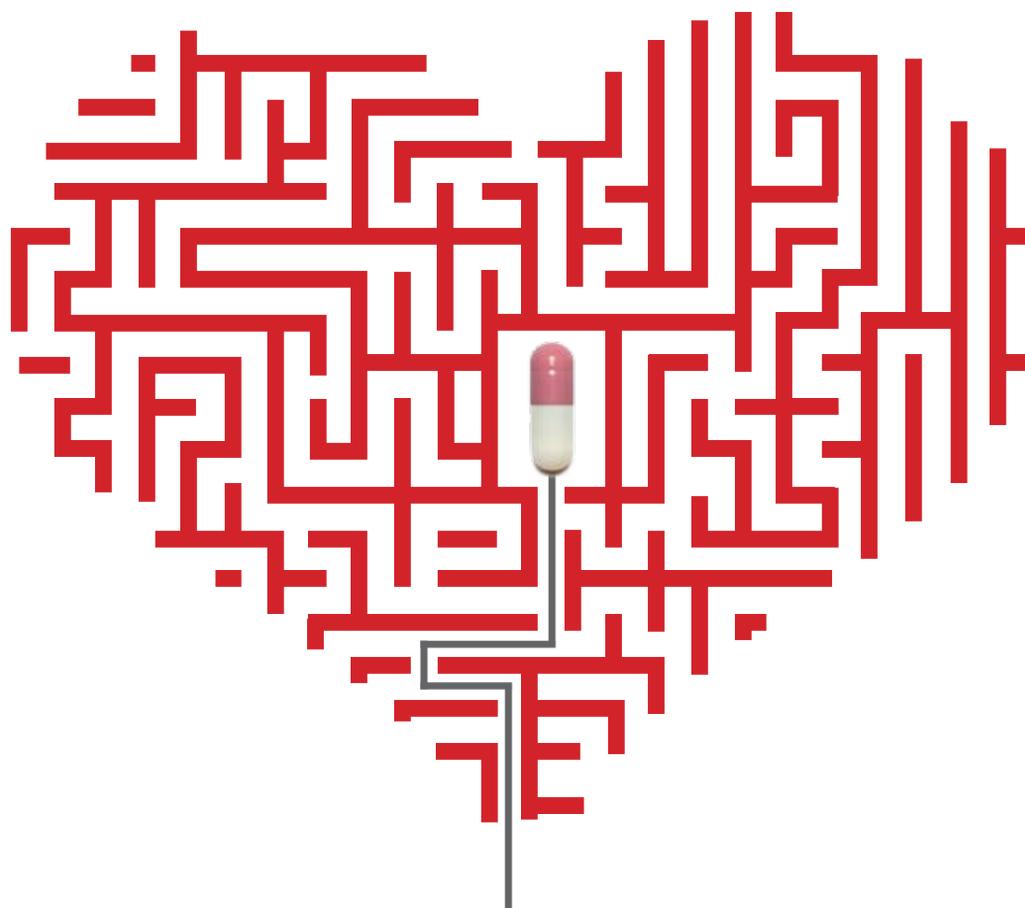
медичної газети

«Здоров'я України»: загальнотерапевтичні та всі тематичні номери



Архів з 2003 року

Інноваційна терапевтична стратегія
вторинної профілактики серцево-судинних захворювань
Концепція поліпіл схвалена World Heart Federation¹



ТРИНОМІЯ

ацетилсаліцилова кислота • аторвастатин • раміприл

Простий вихід для підвищення прихильності до терапії^{2, 3}

3 КОМПОНЕНТИ
в 1 КАПСУЛІ⁴

- Зменшення ризику серцево-судинних подій⁵
- Прийом 1 раз на добу⁴
- Економічна доцільність⁶



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Триномія. Діючі речовини: 1 капсула містить 100 мг кислоти ацетилсаліцилової, 21,69 мг аторвастатину кальцію тригідрату (еквівалентно 20 мг аторвастатину) та 2,5 (або 5, або 10) мг раміприлу.
Лікарська форма: капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази, інші комбінації. **Показання:** вторинна профілактика ускладнень з боку серцево-судинної системи в якості замісної терапії, коли забезпечується адекватний контроль при терапії монокомпонентними засобами в еквівалентних терапевтичних дозах у дорослих пацієнтів. **Побічні реакції:** запалення шлунково-кишкового тракту, розлади травлення, дискомфорт у животі, печія, нудота, блювання, біль у шлунку, діарея, запор, метеоризм, мікрокровотеча, пароксизмальний бронхоспазм, сильна задишка, закладеність носа, риніт, назофарингіт, висипання, алергічні реакції, фаринголарингеальний та головний біль, міалгія, артралгія, біль у грудях, кінцівках та спині, набряк суглобів, гіперглікемія, відхилення функціональних проб печінки, підвищення рівня креатинінази та калію в крові, артеріальна гіпотензія, ортостатичне зниження артеріального тиску, запаморочення, непритомність, стомлюваність. **Протипоказання:** гіперчутливість до компонентів препарату, інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) та інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ); астма в анамнезі або інші алергічні реакції, спричинені застосуванням НПЗЗ; гострі пептичні виразки; гемофілія та інші порушення згортання крові; ниркова, печінкова або серцева недостатність важкого ступеня; гемодіаліз; артеріальна гіпотензія; наявне захворювання печінки або постійне підвищення рівня трансаміназ сироватки більш ніж у 3 рази порівняно з нормою, що не має пояснень; вагітність, годування груддю; сумісне застосування з тиранавіром, ритонавіром, циклоспорином або метотрексатом; ангіоневротичний набряк в анамнезі; виражений двосторонній стеноз ниркових артерій або в одній функціонуючій нирці. **Фармакологічні властивості:** ацетилсаліцилова кислота необоротно інгібує агрегацію тромбоцитів через ацетилювання циклооксигенази, що необоротно інгібує синтез тромбоксану А₂; аторвастатин є селективним конкурентним інгібітором ГМГ-КоА-редуктази; раміприлат, активний метаболіт проліквів раміприлу, інгібує АПФ. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. П. МОЗ України:** UA/15408/01/01, UA/15409/01/01, UA/15410/01/01 від 29.08.2016. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909. World Heart Federation — Всесвітня федерація серця.

1. Yusuf S. et al. Lancet. 2015 Jul 25;386(9991):399–402. 2. Castellano J.M. et al. Int J Cardiol 2015; 201 (S1):S8–S14. 3. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal (2016) 37, 2315–2381. 4. Інструкція для медичного застосування препарату Триномія. 5. Kolte D. et al. Expert Opin Investig Drugs. 2016 Sep 22:1–10. 6. Becerra V. et al. BMJ Open. 2015 May 9;5(5):e007111.

ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 11, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua