

Статья поступила в редакцию 22.01.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-1-11-14

EDN: ХК1Е1

Информация для цитирования:

Абрамов Н.В., Кашталап В.В., Семенихин В.А., Филимонов С.Н. РОЛЬ ПОЛИТАБЛЕТКИ (ПОЛИПИЛЛ) В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ // Медицина в Кузбассе. 2024. №1. С. 11-14.

Абрамов Н.В., Кашталап В.В., Семенихин В.А., Филимонов С.Н.Кемеровский государственный медицинский университет,
НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
г. Кемерово, Россия,
НИИ Комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия

РОЛЬ ПОЛИТАБЛЕТКИ (ПОЛИПИЛЛ) В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Обзор посвящен применению фиксированных комбинаций лекарственных препаратов, влияющих на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Основным препятствием для соблюдения режима лечения сердечно-сосудистых заболеваний является полипрагмазия и неблагоприятные лекарственные взаимодействия, особенно у пациентов пожилого возраста. Рассмотрены и обобщены последние сведения о применении полипилл в лечении сердечно-сосудистых заболеваний и влияния их на приверженность к лечению.

Ключевые слова: политаблетка; полипилл; приверженность; факторы риска; сердечно-сосудистые заболевания

Abramov N.V., Kashtalap V.V., Semnikhin V.A., Filimonov S.N.Kemerovo State Medical University, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia,
Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

THE ROLE OF POLYTABLETS (POLYPILL) IN THE TREATMENT OF CHRONIC CARDIOVASCULAR DISEASES

This review focuses on the use of fixed combinations of drugs affecting cardiovascular disease risk factors. The main obstacle to adherence to the treatment of cardiovascular diseases is polypragmasy and unfavorable drug interactions, especially in elderly patients. Recent information on the use of polypills in the treatment of cardiovascular disease and their effect on adherence to treatment is reviewed and summarized.

Key words: polypill; adherence; risk factors; cardiovascular diseases

В современных условиях сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают лидировать в структуре общей заболеваемости и смертности населения в экономически развитых странах, несмотря на успехи медицины в целом и кардиологии в частности [1]. Зачастую причиной этого является низкая приверженность (нон-комплаенс) пациентов к приему большого количества лекарственных средств одновременно. В последние несколько лет было получено большое количество доказательств того, что приверженность антигипертензивной, липидснижающей, сахароснижающей и другим видам терапии, которые снижают уровень сердечно-сосудистых рисков, недостаточная, что определяет факт недостаточной приверженности в качестве одного из основных, лимитирующих достижение целевых показателей по снижению смертности от ССЗ [2, 3].

Основным препятствием для соблюдения режима лечения сердечно-сосудистых заболеваний является полипрагмазия и неблагоприятные лекарственные взаимодействия, особенно у пациентов пожилого возраста. Долгосрочное соблюдение режима лечения хронических неинфекционных заболеваний у пожилых пациентов недостаточное, поскольку паци-

енты вынуждены принимать несколько (зачастую более 10) лекарственных препаратов со сложными режимами дозирования. Стоимость лекарственных препаратов также является важным фактором, ограничивающим приверженность терапии. Так, для снижения финансового бремени пациенты не приобретают дорогостоящие препараты или не соблюдают их прием согласно инструкции. Важными факторами нон-комплаенса являются образование пациента, мотивированность к приему лекарственной терапии, особенности заболевания (бессимптомность течения), а также наличие когнитивной дисфункции у пожилого пациента за счет коморбидности.

Цель обзора — ознакомить медицинских и фармацевтических работников, а также население с актуальностью применения фиксированных комбинаций лекарственных препаратов, влияющих на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Проведен анализ доступных научных исследований отечественных и зарубежных авторов, опубликованных в PubMed, Cyberleninka, eLibrary и др., посвященных использованию полипилл в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Во многом низкая приверженность зависит от сложности предпи-

санного лечения, и упрощение терапии может благоприятно сказаться на ней. В связи с этим, пожилых пациентов целесообразно выделять в группу высокого риска неприверженности. В стационарах медперсонал может отслеживать правильность приема пожилыми пациентами лекарственных препаратов. На амбулаторном этапе вся ответственность за корректный прием лекарственных препаратов ложится на пациентов и их родственников.

Для решения проблемы приверженности в США компания PillPack продвигает приобретение пациентами не упаковок с лекарствами, а курс лекарственных препаратов, расфасованных компанией и готовых к употреблению в течение месяца. На каждом пакете указаны дата и время приема, что достаточно удобно для пожилого больного. В связи с вышесказанным, повышается роль фармацевтических работников в обеспечении соблюдения пациентом режима длительного приема лекарств.

По данным одного из исследований [4], программа дополнительной помощи фармацевтических работников пациентам с инфарктом миокарда привела к повышению приверженности к лечению, большей длительности корректного приема лекарственных препаратов пациентами.

Как альтернатива очных консультаций фармацевтических работников пациентам по вопросам режима приема назначенных лекарственных препаратов могут рассматриваться телемедицинские консультации для группы пациентов с одним заболеванием одного специалиста-фармацевта, разъясняющего особенности приема тех или иных лекарственных препаратов, а также оценивающим риск неблагоприятных эффектов полипрагмазии [5].

Еще одним вариантом решения вопроса низкой приверженности может быть более широкое использование фиксированных комбинаций различных лекарственных препаратов (в одной таблетке – полипилл, политаблетка, полипилюля) [6]. Хорошо известно, что методы лечения, основанные на нескольких ежедневных приемах разных лекарственных препаратов, негативно влияют на приверженность, и эта ситуация может быть значительно улучшена путем упрощения фармакотерапевтической стороны лечения. Очень часто у одного пациента имеются множественные факторы риска (ФР), что дополнительно затрудняет полноценный и всесторонний контроль над ними и обосновывает терапевтическую стратегию с назначением одной таблетки, одновременно воздействующей на все имеющиеся ФР. Это, в свою очередь, является одной из причин активного внедрения в практику в последнее время многокомпонентных лекарственных препаратов – политаблеток [7].

Концепция полипиллов привлекла значительное внимание в 2003 году после публикации модельного анализа, в котором предполагалось, что использование комбинированной терапии с фиксированными дозами у лиц с установленным атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием и у всех других взрослых в возрасте 55 лет и старше может

снизить бремя болезни более чем на 80 % [8]. Полипиллы могут быть одним из возможных решений проблемы несоблюдения режима лечения за счет упрощения схемы лечения и снижения затрат пациентов. Полипиллы позволяют улучшить приверженность за счет упрощения режимов приема препаратов, их дозирования и снижения стоимости лечения, что делает его более доступным [2, 6].

Фармацевтическим работникам также более удобно реализовывать заявки пациентов на лекарственные препараты в рамках их назначений в виде полипиллов, поскольку это позволяет более рационально расходовать время на объяснение режима приема, чем при использовании свободных комбинаций лекарственных препаратов [9].

Среди возможных проблем применения полипиллов возможно указать на недостаточные доказательства их влияния на приверженность, так как некоторые источники ссылаются на отсутствие убедительных доказательств пользы полипиллов по сравнению со свободными комбинациями в снижении частоты сердечно-сосудистых событий в рамках первичной профилактики [10], а также на невозможность адаптировать режим терапии при использовании многокомпонентных полипиллов в случае изменения доз одного или нескольких компонентов полипилла. При этом, при возникновении побочных эффектов на полипилл, отменить приходится сразу всю фиксированную комбинацию, при невозможности определения ответственного за побочный эффект лекарственного препарата.

По данным одного из исследований [11], доказаны значительные преимущества в приверженности при переходе на полипиллы, что приводит к оптимальной коррекции ФР (артериальной гипертонии, уровня холестерина) и профилактике формирования и прогрессирования атеросклероза. Нет сомнений, что преимущества полипиллов будут максимальными среди пациентов, перешедших с малых доз препаратов в свободных комбинациях на более эффективные дозы в составе полипиллов. Описано, однако, что лекарственные препараты в составе полипиллов могут характеризоваться содружественными эффектами, потенцирующими эффективность даже малых доз за счет одновременного приема и синхронной фармакокинетики разных лекарственных препаратов [12].

Способность полипиллов одновременно воздействовать на несколько ФР ССЗ [12] характеризуется несомненной медико-социальной значимостью в рамках первичной профилактики ССЗ за счет повышения приверженности пациентов. Привлекательным представляется выбранный курс фармацевтических компаний на максимальное удешевление полипиллов для их большей доступности для пациентов. Эта стратегия может помочь общественному здравоохранению повысить доступность первичной профилактической медицинской помощи для населения и добиться ее большей эффективности, что акцентирует еще и высокую социальную значимость полипиллов. Наблюдение за преимуществами поли-

пиллов у пациентов с низким и умеренным риском ССЗ дополнительно подчеркивает их ценность в качестве популяционной стратегии снижения риска ССЗ [13]. Стратегии использования полипиллов в рамках первичной профилактики задекларирована в качестве эффективного решения для пациентов с низким уровнем дохода, образования и низкой доступностью квалифицированной медицинской помощи, для жителей сельских территорий и при низкобюджетной емкости государственной системы здравоохранения [14].

В странах с ограниченными ресурсами здравоохранения полипиллы могут обеспечить более эффективное управление ФР ССЗ, чем использование свободных комбинаций. В рамках вторичной профилактики эффективность полипиллов также не вызывает сомнений. Полипиллы показали высокую эффективность у пожилых пациентов в рамках вторичной профилактики после инфаркта миокарда в исследовании SECURE [15]. В этом исследовании 2499 больных были рандомизированы в группу использования полипиллов и в группу стандартного лечения, далее пациенты наблюдались в течение 36 месяцев. В группе полипиллов применялись 3 лекарственных препарата в одной таблетке (ацетилсалициловая кислота + рамиприл + аторвастатин). Первичной комбинированной конечной точкой были: сердечно-сосудистая смерть, несмертельный инфаркт миокарда, несмертельный ишемический инсульт или неотложная коронарная реваскуляризация. Первичная комбинированная конечная точка развилась у 118 из 1237 пациентов (9,5 %) в группе политаблетки и у 156 из 1229 (12,7 %) в группе обычной терапии ($P = 0,02$). Приверженность к лечению была выше в группе полипиллов, чем в группе свободной терапии, при этом различий между группами по достижению основных параметров, характеризующих эффекты терапии после инфаркта миокарда, не было, что может свидетельствовать в пользу необходимости более широкого использования полипиллов и в рамках вторичной профилактики [16].

Таким образом, широкое применение в рамках врачебных назначений полипиллов — это эффективная стратегия профилактики серьезных сердечно-сосудистых событий [17]. Полипиллы обеспечивают более высокую приверженность пациентов к назначенному лечению, число нежелательных эффектов при этом по результатам исследований не превышает таковое при использовании свободных комбинаций. Полипиллы можно рассматривать как дополнительный эффективный инструмент в борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широкое использование полипиллов для профилактики и лечения ССЗ может стать важным инструментом управления глобальным сердечно-сосудистым риском и снизить бремя атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Содружественные усилия практикующих врачей, фарминдустрии и фармацевтических работников могут улучшить ситуацию с практическим применением фиксированных комбинаций лекарственных препаратов, влияющих на основные ФР: артериальную гипертензию, дислипидемию и инсулинорезистентность. Пациенты, принимающие полипиллы, характеризуются более высоким уровнем долговременной комплаентности к назначенной терапии, что означает ее большую эффективность без увеличения риска нежелательных явлений или отмены препарата. При этом необходимы дальнейшие исследования эффективности применения полипиллов на популяционном уровне.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76(25): 2982-3021. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.010
2. Baumgartner A, Drame K, Geutjens S, Airaksinen M. Does the Polypill Improve Patient Adherence Compared to Its Individual Formulations? A Systematic Review. *Pharmaceutics.* 2020; 12(2): 190. DOI: 10.3390/pharmaceutics12020190
3. Petrov AG, Abramov NV, Sedykh DYu, Kashtalap VV. A methodical approach to predicting the risk of non-compliance in patients with myocardial infarction. *Complex problems of cardiovascular diseases.* 2021; 10(4): 48-57. Russian (Методический подход к прогнозированию риска некомплаенса пациентов с инфарктом миокарда / А.Г. Петров, Н.В. Абрамов, Д.Ю. Седых, В.В. Кашталап //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021. Т. 10, № 4. С. 48-57.) DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-48-57
4. Khatib R, Patel N, Laverty U, Mcgawley G, McLenachan J, Shield S, Hall AS. Re-engineering the post-myocardial infarction medicines optimisation pathway: a retrospective analysis of a joint consultant pharmacist and cardiologist clinic model. *Open Heart.* 2018; 5(2): e000921. DOI: 10.1136/openhrt-2018-000921
5. Margolis KL, Bergdall AR, Crain AL, JaKa MM, Anderson JP, Solberg LI, et al. Comparing Pharmacist-Led Telehealth Care and Clinic-Based Care for Uncontrolled High Blood Pressure: The Hyperlink 3 Pragmatic Cluster-Randomized Trial. *Hypertension.* 2022; 79(12): 2708-2720. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19816
6. Morozova TE, Yudina IYu, Karnoukh KI, Shatskiy DA. Polypill in the prevention of cardiovascular diseases: evidence base, limitations and prospects (based on the report of the European Society for Hypertension). *Consilium Medicum.* 2017; 19(10):

- 8-12. Russian (Морозова Т.Е., Юдина И.Ю., Карноух К.И., Шацкий Д.А. Политаблетка в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: доказательная база, ограничения и перспективы (по материалам доклада Европейского общества по артериальной гипертензии) //Consilium Medicum. 2017. Т. 19, № 10. С. 8-12.) DOI: 10.26442/2075-1753_19.10.8-12
7. Huffman MD, Patel A. Polypills – A Central Strategy for Improving Cardiovascular Health. *N Engl J Med.* 2021; 384(3): 288-289. DOI: 10.1056/NEJMe2033310
 8. Yusuf S, Joseph P, Dans A, Gao P, Teo K, Xavier D, et al. Polypill with or without Aspirin in Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2021; 384(3): 216-228. DOI: 10.1056/NEJMoa2028220
 9. Burns K, Turnbull F, Patel A, Peiris D. Opinions of community pharmacists on the value of a cardiovascular polypill as a means of improving medication compliance. *Int J Pharm Pract.* 2012; 20(3): 155-63. DOI: 10.1111/j.2042-7174.2011.00175.x
 10. Mostaza JM, Suárez-Fernández C, Cosín-Sales J, Gómez-Huelgas R, Brotons C, Araujo FP, et al. Safety and efficacy of a cardiovascular polypill in people at high and very high risk without a previous cardiovascular event: the international VULCANO randomised clinical trial. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022; 22(1): 560. DOI: 10.1186/s12872-022-03013-w
 11. Roshandel G, Khoshnia M, Poustchi H, Hemming K, Kamangar F, Gharavi A, et al. Effectiveness of polypill for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases (PolyIran): a pragmatic, cluster-randomised trial. *Lancet.* 2019; 394(10199): 672-683. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31791-X
 12. Simon A, Dézsi CA. Treatment of Hypertensive and Hypercholesterolaemic Patients with the Triple Fixed Combination of Atorvastatin, Perindopril and Amlodipine: The Results of the CORAL Study. *Adv Ther.* 2019; 36(8): 2010-2020. DOI: 10.1007/s12325-019-01002-8
 13. Simons LA, Chung E, Ortiz M. Long-term persistence with single-pill, fixed-dose combination therapy versus two pills of amlodipine and perindopril for hypertension: Australian experience. *Curr Med Res Opin.* 2017; 33(10): 1783-1787. DOI: 10.1080/03007995.2017.1367275
 14. Liuzzo G, Patrono C. A one-size-fits-all polypill strategy for primary prevention in the era of precision medicine? *Eur Heart J.* 2021; 42(6): 561-562. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa1064
 15. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, Quesada AJ, Owen R, Fernandez-Ortiz A, et al. Polypill Strategy in Secondary Cardiovascular Prevention. *N Engl J Med.* 2022; 387(11): 967-977. DOI: 10.1056/NEJMoa2208275
 16. Kashtalap VV. Therapy for hypertension and dyslipidemia: potential of Lipertans (on the example of a clinical observation). *Russian Journal of Cardiology.* 2022; 27(11): 5285. Russian (Кашталап В.В. Медикаментозная терапия артериальной гипертензии и дислипидемии: возможности препарата Липертанс (на примере клинического наблюдения) // Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27, № 11. С. 5285.) DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5285
 17. Rao S, Jamal Siddiqi T, Khan MS, Michos ED, Navar AM, Wang TJ, et al. Association of polypill therapy with cardiovascular outcomes, mortality, and adherence: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Prog Cardiovasc Dis.* 2022; 73: 48-55. DOI: 10.1016/j.pcad.2022.01.005

Сведения об авторах:

АБРАМОВ Николай Владимирович, старший преподаватель, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: abramov85@mail.ru

КАШТАЛАП Василий Васильевич, доктор мед. наук, доцент, зав. отделом клинической кардиологии, ФГБНУ НИИ КПССЗ; профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: v_kash@mail.ru

СЕМЕНИХИН Виктор Андреевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: viansem@yandex.ru

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, начальник отдела экологии человека, общественного здоровья и здравоохранения, ФГБНУ НИИ КПГПЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: fsn42@mail.ru

Information about authors:

ABRAMOV Nikolay Vladimirovich, senior lecturer, department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: abramov85@mail.ru

KASHTALAP Vasily Vasilievich, doctor of medical sciences, docent, head of clinical cardiology department, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases; professor of the department of cardiology and cardiovascular surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: v_kash@mail.ru

SEMENIKHIN Victor Andreevich, doctor of medical sciences, professor, department of faculty therapy, occupational diseases and endocrinology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: viansem@yandex.ru

FILIMONOV Sergey Nikolayevich, doctor of medical sciences, professor, Head of the Department of Human Ecology, Public Health and Healthcare, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: fsn42@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: АБРАМОВ Николай Владимирович, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: abramov85@mail.ru