



Возможности повышения низкой приверженности терапии статинами

Г.А. Сильвестрова, к.м.н., Т.В. Фофанова, д.м.н., З.Н. Бланкова, к.м.н.,
Ф.Т. Агеев, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Галина Александровна Сильвестрова, 6030497@mail.ru

Для цитирования: Сильвестрова Г.А., Фофанова Т.В., Бланкова З.Н., Агеев Ф.Т. Возможности повышения низкой приверженности терапии статинами // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 20. С. 36–42.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-20-36-42

Несмотря на успехи первичной и вторичной профилактики, сердечно-сосудистые заболевания как в России, так и за рубежом по-прежнему занимают одно из первых мест в структуре заболеваемости и смертности. Одна из причин – низкая приверженность назначенному лечению. На приверженность терапии влияют сложность схемы, длительность курса и частота последующих контактов с врачом. Упрощение режима приема терапии, использование фиксированных комбинаций, содержащих эффективные и безопасные гипотензивные и липидснижающие препараты, – ключ к повышению комплаенса.

Ключевые слова: приверженность терапии, фиксированные комбинации, розувастатин

Основная задача, которая сегодня стоит перед медицинским сообществом, – не только добиться максимально долгой продолжительности жизни, но и сделать эту долгую жизнь максимально качественной.

В 2018 г. в России была опубликована Стратегия развития здравоохранения до 2025 г. Среди ожидаемых от ее реализации результатов – увеличение продолжительности жизни до 78,5 года (сейчас около 73 лет), снижение смертности граждан трудоспособного возраста до 340 случаев на 100 тыс. человек (сейчас 514,4 случая на 100 тыс. человек) и смертности от новообразований до 183,5 случая на 100 тыс. населения [1].

В Европе сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) ежегодно приводят к смерти свыше 4 млн человек [2]. В Российской Федерации ССЗ по-прежнему занимают одно из первых мест в структуре заболеваемости

и смертности среди всех причин. ССЗ обусловлена почти половина (47%) летальных исходов [3, 4].

Несмотря на совершенствование подходов к лечению и профилактике, ССЗ остаются основной причиной инвалидности среди пациентов старшей возрастной группы. Поскольку все больше пациентов выживают после первого сердечно-сосудистого события, на первый план выходит вторичная профилактика ССЗ.

Возможности профилактики определяются как совокупный набор действий, направленных на изменение образа жизни (поддержание нормального индекса массы тела, регулярная физическая активность, отказ от курения) и контроль факторов риска ССЗ – артериальной гипертонии (АГ) и дислипидемии.

Стратегия контроля АГ и уровня липидов крови направлена на достижение главных целей терапии:

снижение риска возможных осложнений инсульта, инфаркта миокарда и увеличение продолжительности жизни [5].

Доказано, что повышение уровня холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – один из самых важных факторов сердечно-сосудистого риска [6, 7].

Активное внедрение в практику ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) началось после 1994 г., когда на научных сессиях Американской ассоциации сердца впервые прозвучали результаты скандинавского исследования 4S. В 1994–2011 гг. множество рандомизированных исследований было посвящено оценке эффективности и безопасности статинов в монотерапии. Результаты этих исследований подтвердили липидную гипотезу атеросклероза и прямую зависимость между снижением сердечно-сосудистого риска и снижением уровня ХС ЛПНП [8].

В российских национальных рекомендациях, равно как в европейских и американских, ведущая роль отводится статинам как препаратам, снижающим уровень ХС ЛПНП и существенно влияющим на уменьшение смертности от ССЗ [9]. Последние два десятилетия целевые уровни ХС ЛПНП для больных ишемической болезнью сердца (ИБС), закрепленные в международных и российских рекомендациях, демонстрируют постепенное снижение [4–9].

Один из наиболее активно применяемых в российской кли-



нической практике статинов розувастатин благодаря выраженному гиполипидемическому эффекту снижает общий ХС, ХС ЛПНП и ХС-не-ЛПВП (липопротеинов высокой плотности).

Накоплены данные, позволяющие оценить эффективность различных доз розувастатина. Например, в исследовании STELLAR на фоне применения розувастатина 10–40 мг/сут уровень ХС ЛПНП снизился до целевого уровня у 82–89% пациентов, согласно третьему докладу (АТР III) экспертов Национальной образовательной программы по холестерину в США (National Cholesterol Education Program, NCEP) [10].

В крупных исследованиях METEOR и ASTEROID продемонстрирована эффективность розувастатина в отношении атеросклероза. Показано, что длительная терапия розувастатином тормозит развитие или вызывает регресс атеросклероза [11, 12]. Помимо способности снижать уровень липидов плазмы статины обладают рядом дополнительных нелипидных эффектов (включая противовоспалительный), получивших название плейотропных. Благодаря этим свойствам статины эффективны в первичной и вторичной профилактике ССЗ [13].

В литературе последних лет уточнены механизмы подобных эффектов (например, роль генетически обусловленных полиморфизмов), выраженность нежелательных явлений при особых состояниях (в частности, у больных сахарным диабетом, хронической болезнью почек), значение возрастного фактора, различия в эффективности терапии в зависимости от расовых особенностей [14].

Тем не менее, несмотря на все рекомендации, статины остаются одними из самых «стигматизированных» препаратов в кардиологии: как пациенты, так и врачи склонны обвинять статины в развитии сахарного диабета, онкопатологии, поражении почек, печени, токсическом поражении мышц. При этом лечение розувастатином характеризуется низкой частотой тяжелой миопатии, рабдомиолиза и почечной недостаточности. Новые случаи миопатии и рабдомиолиза, по данным длительных

клинических исследований, составляют менее 0,1 и 0,01% соответственно [15].

Протеинурия, которая иногда отмечается на фоне терапии розувастатином, скорее всего вызвана ингибированием реабсорбции белков в канальцевом аппарате почек. В масштабных клинических исследованиях не зафиксирован рост онкопатологии на фоне приема статинов по сравнению с плацебо [16]. Кроме того, не установлено отрицательного влияния статинов на развитие катаракты и деменции. Прогрессирование печеночной недостаточности на фоне статинов отмечается крайне редко: увеличение уровня трансаминаз более чем в три раза выше нормы встречается у 1,1% больных, принимающих розувастатин, против 0,5% пациентов, получающих плацебо [17].

Единственный не опровергнутый побочный эффект статинов, в том числе розувастатина, – потенциальное увеличение новых зарегистрированных случаев сахарного диабета, повышение уровня гликированного гемоглобина, особенно у пожилых пациентов и лиц с воспалительными заболеваниями. У больных, которые получали статины и у которых развился сахарный диабет, часто до начала терапии статинами имели место нарушенная толерантность к углеводам, инсулинорезистентность, метаболический синдром.

Метаанализ 13 рандомизированных клинических исследований с участием 91 140 пациентов [18] показал небольшое, но статистически значимое увеличение относительного риска развития сахарного диабета 2-го типа на 9%.

Для оценки возможного соотношения «риск – польза» был проведен метаанализ Cholesterol Treatment Trialist (CTT) Collaborators [19], согласно которому польза от гиполипидемического действия статинов в виде снижения ХС ЛПНП была несравнимо выше, поскольку снижение концентрации липидов на 1 ммоль/л предотвращало 5,4 сердечно-сосудистого осложнения. Следует отметить, что эти данные были получены в большой выборке включенных в различные исследо-

вания пациентов, принимавших статины.

Несмотря на убедительные данные метаанализов и согласованные рекомендации, пациенты не торопятся принимать статины, даже если их прием жизненно необходим. Одна из причин в том, что, образно говоря, «холестерин не болит». Иными словами, повышение холестерина остается бессимптомным, а значит, его снижение необязательно.

Согласно результатам исследования EURIKA (European Study on Cardiovascular Risk Prevention and Management in Daily Practice) [20], только 49,8% российских пациентов в отсутствие ССЗ получают гиполипидемическую терапию. Это значительно ниже среднего показателя в европейской популяции (74,4%).

Приходится констатировать, что даже в случае, когда статины назначены врачом и пациенты строго следуют назначению, далеко не всем из них удается достичь целевых значений ХС ЛПНП, необходимых для снижения сердечно-сосудистого риска.

Проблема недостижения целевых уровней на терапии – тема многочисленных дискуссий как в России, так и за рубежом. Этот вопрос постепенно вытесняет традиционную проблему неназначения необходимой терапии. Например, по данным российского регистра ПРОФИЛЬ, целевые значения ХС ЛПНП – основного показателя эффективности гиполипидемической терапии были достигнуты немногим более чем у 1/4 больных [21]. Только у 21% пациентов с ИБС, получавших гиполипидемическую терапию, в исследовании EUROASPIRE I (European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events I) и у 49% пациентов в исследовании EUROASPIRE II были достигнуты целевые уровни общего ХС [22].

Таким образом, на первый план выходит проблема приверженности терапии. По определению Всемирной организации здравоохранения, приверженность терапии – это соответствие поведения пациента рекомендациям врача, в частности предполагающее прием препаратов, диету и/или изменение образа жизни [23].



Как известно, высокая приверженность лечению достоверно положительно влияет на выживаемость пациентов с хроническими заболеваниями [24]. Как ни парадоксально, в среднем только около 50% пациентов с хроническими заболеваниями следуют предписаниям врача [25].

При длительном лечении и наблюдении за пациентами с хроническими заболеваниями, а также в случаях первичной профилактики доказано влияние высокой приверженности лечению на «конечные точки». Например, в отличие от низкой высокая приверженность антигипертензивному лечению ассоциирована с 38%-ным снижением риска сердечно-сосудистых осложнений [26].

К сожалению, около половины пациентов (54%), недавно начавших терапию статинами с целью коррекции гиперхолестеринемии, прекращают их прием на срок, превышающий 90 дней. 39% пациентов, госпитализированных по поводу обострения ИБС, прекращают принимать статины через год [27]. В исследовании с участием 34 501 пациента в возрасте 65 лет и старше график снижения приема препаратов достигал максимума в первые шесть месяцев лечения. Только 26% больных, начавших лечение статинами для снижения риска коронарной болезни сердца, спустя пять лет придерживались установленного графика приема препарата [28].

Согласно результатам крупного многоцентрового наблюдательного исследования SERPHEUS (централизованное исследование по оценке эффективности лечения гиперхолестеринемии в России), в рутинной клинической практике целевых показателей ХС ЛПНП достигают менее 50% пациентов [29].

Вопрос повышения приверженности терапии затрагивает непосредственно пациента, который выполняет (или не выполняет) назначения врача, врача, назначающего лечение и контролирующего его выполнение, а также организацию системы здравоохранения и общество в целом. Не существует абсолютно приверженных или не приверженных терапии пациентов.

Лечение больных хроническими заболеваниями – процесс длительный, исчисляемый годами. За это время нередко меняется не только отношение к режиму терапии, но и образ жизни пациента. В разные периоды жизни приверженность лечению у одного и того же пациента меняется. Сознательное несоблюдение лечебных рекомендаций встречается значительно реже, чем случайное, обусловленное пропуском приема отдельных доз [30].

Пропуск приема препарата из-за забывчивости – неблагоприятный предиктор достижения целевых уровней ХС ЛПНП. В исследовании SERPHEUS [29] более половины (53,2%) пациентов заявили о пропуске приема препаратов один раз в месяц или реже. 11–21% пациентов пропускали прием препаратов чаще. Многие предикторы приверженности лечению типичны и применимы ко всем пациентам. Речь идет о сложности схемы, длительности курса и частоте последующих контактов с врачом. Чем сложнее назначенная схема лечения (количество таблеток и лекарственных препаратов, интервал между приемами), тем ниже приверженность пациента терапии. Упрощение режима лечения способствует повышению комплаенса [31]. Чем больше лекарственных средств назначается пациенту, тем выше вероятность раннего прерывания их приема. В случае назначения сложной схемы приема препаратов крайне низка вероятность ее реального соблюдения. Принимаемые препараты помимо высокой эффективности должны характеризоваться хорошей переносимостью и удобным режимом дозирования. Если в результате проводимой терапии ухудшается качество жизни и отсутствует удовлетворенность терапией, польза от лечения существенно снижается. И наоборот: улучшение качества жизни мотивирует больных к длительному приему препаратов.

Один из способов повысить приверженность пациентов медикаментозной терапии – упростить ее режим, например назначать фиксированные комбинации или однократный прием.

В настоящее время используются лечебные стратегии и алгоритмы, направленные на упрощение режима приема препаратов. Например, приверженность улучшается, если назначено лекарственное средство, применяемое один раз в день. Имеются в виду препараты длительного действия или таблетки, в состав которых входит более одного препарата [32].

Международные руководства рекомендуют сочетанный прием аспирина, статина и антигипертензивных препаратов в случае диагностированных ССЗ [7]. Между тем показано, что в странах с высоким, средним и низким уровнем дохода только 44, 13 и 3% пациентов с диагностированными ССЗ соответственно принимают по крайней мере три из четырех рекомендованных превентивных препаратов (аспирин, статин, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или блокатор ангиотензинового рецептора, другой антигипертензивный препарат) [33].

Одна таблетка, содержащая три агента (фиксированная комбинированная доза), способна решить проблему пропуска приема назначенной дозы.

Приверженность терапии обратно пропорциональна частоте приема препаратов в день. Количество доз, принимаемых в день, обратно пропорционально уровню приверженности лечению. При однократном приеме средний уровень приверженности достигает 80%, при четырехкратном он снижается до 50% [34].

Влияние одномоментного или последовательного применения комбинированной терапии (антигипертензивной и гиполипидемической) на приверженность лечению изучали в течение года в исследовании с участием 15 400 пациентов старше 65 лет. Больные были разделены на три группы. В первой группе (n = 7099) сначала назначали антигипертензивную терапию, затем гиполипидемическую. Во второй (n = 3229) антигипертензивной терапии предшествовала гиполипидемическая. В третьей группе (n = 5072) антигипертензивные и гиполипидемические препараты назначались одновременно. При-



верженность оценивали через три, шесть и 12 месяцев. Как показали результаты исследования, одновременное назначение антигипертензивных и гиполипидемических препаратов повышает приверженность лечению. Синхронное назначение такой терапии – важный предиктор приверженности [35].

Целесообразно использовать готовые комбинированные лекарственные формы: они существенно улучшают приверженность пациентов терапии и увеличивают частоту достижения целевых значений артериального давления (АД). Подтверждение тому – результаты многочисленных исследований [27].

Одно из таких исследований – программа ТРИУМВИРАТ. Целью программы было не только наблюдение пациентов в реальной клинической практике, но и оценка влияния комбинированной терапии лизиноприлом, амлодипином и розувастатином на уровни АД, липидов и сердечно-сосудистый риск у пациентов с ранее неконтролируемой АГ [36]. В исследование были включены 1165 пациентов с неконтролируемым АД в возрасте от 22 до 83 лет. У больных АГ в сочетании с ИБС предыдущая недостаточно эффективная антигипертензивная терапия была отменена, за исключением бета-блокаторов. Пациентам назначали фиксированную комбинацию амлодипина и лизиноприла один раз в сутки утром в одном из дозовых режимов – 5/10, 5/20 или 10/20 мг и одновременно розувастатин в дозе, необходимой для достижения целевого уровня АД. Схема применения других препаратов (ацетилсалициловая кислота, сахароснижающие, антикоагулянты), которые пациенты принимали до включения в наблюдение, осталась неизменной. Через три месяца на фоне индивидуально подобранной терапии фиксированной комбинацией амлодипина и лизиноприла целевого значения систолического АД (< 140 мм рт. ст.) достигли 80,4% пациентов, диастолического (< 90 мм рт. ст.) – 83% пациентов с ранее неконтролируемой АГ. Подавляющее большинство пациентов (99,8%) на момент включения в программу не принимали

статинов, хотя 21% больных относились к группе низкого и среднего риска, 79% – к группе высокого и очень высокого риска. После трехмесячной терапии розувастатином в дозе 5 мг уровень ХС ЛПНП снизился на 32%, в дозе 10 мг/сут – на 38%, в дозе 20 мг/сут – на 50%, в дозе 40 мг/сут – на 52%.

Помимо оценки уровней АД и ХС ЛПНП протокол исследования включал оценку приверженности терапии с использованием опросника Мориски – Грина. По итогам трехмесячного периода наблюдения число приверженных лечению пациентов увеличилось до 64% (исходно 31%), не приверженных лечению снизилось до 14% (исходно 54%).

Программа ТРИУМВИРАТ предполагала использование фиксированной комбинации лизиноприла и амлодипина и дополнительно розувастатина. Вместе с тем применение таблетки, в состав которой входят все три препарата, имеет неоспоримое преимущество. В этом аспекте уникальным считается препарат, в состав которого входят два гипотензивных средства и одно гиполипидемическое. Препарат Эквамер® (компания «Гедеон Рихтер») представляет собой фиксированную комбинацию амлодипина, лизиноприла и розувастатина. Прием капсулы, содержащей два антигипертензивных и один гиполипидемический препарат, один раз в день способствует увеличению приверженности пациентов гиполипидемической терапии. Различные дозировки препарата Эквамер® (5/10/10 мг, 5/10/20 мг, 10/20/10 мг, 10/20/20 мг) позволяют врачу подобрать оптимальный для конкретного пациента режим. У пациента, принимающего препарат, снижается не только уровень давления, но и содержание холестерина. Важно, что в фиксированной комбинации Эквамер® объединены препараты, характеризующиеся солидной доказательной базой в отношении не только антигипертензивного и липидснижающего эффектов, но и органопротективных свойств. В конечном итоге на фоне приема препарата существенно снижается сердечно-сосудистый риск.

На базе консультативно-диагностического отделения Национального

медицинского исследовательского центра кардиологии было проведено исследование АлРОЗА, посвященное оценке эффективности перевода пациентов с АГ и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений с обычной терапии на фиксированную комбинацию амлодипина, лизиноприла и розувастатина (Эквамер®), а также оценке влияния препарата Эквамер® на эластические свойства артерий [37].

Основная задача исследования сводилась к оценке возможности дополнительного снижения общего риска коронарных событий у пациентов с умеренным атеросклеротическим поражением сонных артерий при переводе с любой исходной терапии на терапию фиксированной комбинацией амлодипина, лизиноприла, розувастатина. Кроме того, исследователи анализировали влияние исходной антигипертензивной терапии на эффективность подобного перевода с точки зрения динамики центрального и периферического АД, показателей липидного обмена, жесткости сосудистой стенки и уровня риска коронарных событий, определенного традиционным способом – по Фрамингемской шкале. В исследование были включены больные, у которых риск коронарных событий по этой шкале был самым низким (< 10 баллов). Однако наличие у пациентов атеросклеротического стенозирования сонных артерий < 50% автоматически переводило их в категорию высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

В исследовании участвовали 120 пациентов обоего пола старше 40 лет с АГ и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, обусловленным наличием атеросклеротической бляшки в просвете брахиоцефальных артерий с гемодинамически незначимым стенозом (< 50%), по данным ультразвуковой доплерографии, и без ИБС. При этом исходные уровни АД и ХС ЛПНП не являлись критерием отбора пациентов. Больных наблюдали в течение одного года. За этот период было выполнено четыре визита: скрининговый, через один, шесть и 12 месяцев с момента перевода больных с обычной терапии



на терапию фиксированной комбинацией амлодипина, лизиноприла, розувастатина (препарат Эквамер®, «Гедеон Рихтер») в дозах 5/10/10 мг (43% больных) или 5/10/20 мг (57% больных) по усмотрению врача. Помимо контроля АД и уровня ХС ЛПНП всем больным исходно и спустя 12 месяцев проводилась аппланационная тонометрия для определения параметров центрального давления, а также измерение скорости пульсовой волны на каротидно-феморальном сегменте (СПВкф). Средний уровень риска развития событий, связанных с ИБС, оценивали по Фрамингемской шкале.

Из 120 пациентов завершили исследование 113, семеро выбыли из-за развития нежелательных явлений: у четверых наблюдались отеки нижних конечностей, у двоих – сухой кашель, у одного – мышечная боль. Спустя 12 месяцев после перевода пациентов на терапию исследуемой фиксированной комбинацией целевого уровня АД достигли 100% пациентов, целевого уровня ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л – 88,5% больных. На фоне проводимой терапии улучшились параметры артериальной жесткости. Число больных с целевым уровнем СПВкф < 10 м/с возросло с 33 до 67%. Из 76 больных с исходной СПВкф > 10 м/с к концу исследования с повышенной жесткостью остался лишь 41 больной, у 35 (46%) пациентов улучшились эластические свойства артерий.

Средний уровень риска коронарных событий по Фрамингемской шкале снизился почти в два раза – с исходного 8,3 балла до 4,4 балла спустя 12 месяцев ($p < 0,01$). Существенное снижение риска коронарных событий стало следствием улучшения не только показателей АД, но и уровня липидного профиля: снижение содержания ХС ЛПНП достигло 45–50%, общего ХС – 31–35%. Уменьшение уровня ХС ЛПНП к концу исследования на фоне приема фиксированной комбинации амлодипина, лизиноприла и розувастатина составило в среднем 48% и было дозозависимым (снижение на 50 и 47% на фоне приема 20 и 10 мг розувастатина соответственно). Число больных,

достигших целевого уровня ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л, в группах розувастатина 10 и 20 мг составило 96 и 86% соответственно.

Следует отметить, что в научных исследованиях не используется оценка динамики риска коронарных событий в соответствии с изменением баллов по Фрамингемской шкале. Тем не менее в реальной клинической практике это может быть полезным для повышения приверженности больных терапии. В отличие от программы ТРИУМВИРАТ в данное исследование исходно включались больные, уже практически достигшие целевых значений АД (среднее АД составляло 127/79 мм рт. ст. в исходной точке, до перевода на фиксированную комбинацию) и уровня АД 123/75 мм рт. ст. спустя 12 месяцев применения фиксированной комбинации. Двукратное снижение среднего балла по Фрамингемской шкале у больных обеспечивалось главным образом не снижением АД, а значительным уменьшением уровня ХС. Снижение АД до более низкого уровня не сопровождалось клинически негативными проявлениями и не было причиной отказа от терапии фиксированной комбинацией ни в одном случае. Принимая во внимание рекомендации по АГ Американского колледжа кардиологов и Американской ассоциации сердца 2017 г. [38], можно констатировать, что дополнительное снижение АД у пациентов носило скорее позитивный прогностический характер. Гарантом снижения риска сердечно-сосудистых осложнений при переводе больных на фиксированную комбинацию амлодипина, лизиноприла и розувастатина стала положительная динамика показателей центрального АД и жесткости сосудистой стенки.

Не менее важной задачей данного исследования было определение эффективности изучаемого комбинированного препарата при переводе на него с исходной антигипертензивной терапии пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, нуждавшихся в постоянном приеме статинов для улучшения прогноза и снижения риска

таких осложнений. Дело в том, что в реальной практике большинство больных кардиологического профиля уже принимают какую-либо антигипертензивную терапию, чаще без сопутствующей статино-терапии. Так, в исследовании лишь четверо из 113 больных высокого риска сердечно-сосудистых осложнений не получали гипотензивного лечения. Подавляющее большинство больных (96,5%) уже находилось на достаточно эффективной моно- или комбинированной гипотензивной терапии и демонстрировали целевые значения АД.

Основным результатом исследования стала положительная динамика показателей липидного спектра, которая прослеживалась во всех подгруппах исходно разной гипотензивной терапии и, очевидно, была связана с наличием розувастатина. Ключевая роль розувастатина как основного фактора улучшения прогноза больных с умеренным риском сердечно-сосудистых осложнений показана в крупном многоцентровом исследовании HOPE-3. Вклад розувастатина (в составе комплекса полипилл) в улучшение прогноза был максимальным и особенно ярко проявился в подгруппе пациентов с нормальным/умеренно повышенным АД [39].

Из других способов, позволяющих повысить приверженность терапии, следует отметить создание специальной упаковки. Речь, в частности, идет о распределении каждой таблетки антигипертензивного препарата в одну ячейку. Распределение таблеток в специальные одноразовые блистеры, использование больших упаковок значительно повышают приверженность терапии, позволяя пациентам длительное время не вспоминать о пополнении запасов лекарственных средств.

Решить проблему «забывчивости» помогают различные технические методы напоминания о приеме лекарственных средств. Пациент может вести дневник самоконтроля приема препаратов, прикреплять в надлежащих местах стикеры-напоминания, а может использовать будильник-напоминание или современные таблетницы, оснащенные звуковыми сигналами. Повышению



приверженности терапии способствует применение блистеров с указанием дней недели.

Не следует забывать и о технических средствах, повышающих доступность врача. Так, консультация врача по телефону даже в рамках автоматизированного телефонного мониторинга, когда пациенты

контролировали уровень АД в домашних условиях и еженедельно связывались через компьютерную сеть с центром, способствовала повышению приверженности терапии на 17% среди пациентов группы вмешательства и на 11,7% среди пациентов контрольной группы ($p = 0,03$) [40].



Успешная профилактика позволяет сохранить здоровье на долгие годы и предотвращает развитие болезни. С этой точки зрения использование фиксированных комбинаций – основная составляющая повышения приверженности пациентов назначенному лечению. ☺

Литература

1. <http://static.government.ru/mediafileshJb4XgcAhafiBW27EyseBZmtCra0RH.pdf>. Опубликовано на сайте Министерства здравоохранения <https://mguu.ru/strategiya-razvitiya-zdravoohraneniya-rossijskoj-federatsii-do-2025-goda/>
2. *Catapano A.L., Graham I., De Backer G. et al.* 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37. № 39. P. 2999–3058.
3. http://www.gks.ru/free_doc/doc_2017/zdrav17.pdf.
4. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Результаты реализации программы по борьбе с артериальной гипертензией в России в 2002–2012 годах // *Терапевтический архив.* 2013. Т. 85. № 1. С. 4–10.
5. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации // *Кардиологический вестник.* 2015. Т. 10. № 1. С. 3–30.
6. *Catapano A.L., Reiner Z., De Backer G. et al.* ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *Atherosclerosis.* 2011. Vol. 217. № 1. P. 3–46.
7. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2012. Vol. 19. № 4. P. 585–667.
8. Сусеков А.В. Статины на экваторе десятилетий. 40 лет после исследования 4S // *Медицинский совет.* 2014. № 17. С. 60–65.
9. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза, V пересмотр (2012 г.) // https://scardio.ru/content/Guidelines/rek_lipid_2012.pdf.
10. *Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A. et al.* STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial) // *Am. J. Cardiol.* 2003. Vol. 92. № 2. P. 152–160.
11. *Crouse J.R., Raichlen J.S., Riley W.A. et al.* METEOR Study Group. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial // *JAMA.* 2007. Vol. 297. № 12. P. 1344–1353.
12. *Nissen S.E., Nicholls S.J., Sipahi I. et al.* ASTEROID Investigators. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial // *JAMA.* 2006. Vol. 295. № 13. P. 1556–1565.
13. *Baygent C., Keech A., Kearney P.M. et al.* Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins // *Lancet.* 2005. Vol. 366. № 9493. P. 1267–1278.
14. Горнякова Н.Б., Сумароков А.Б., Прус Ю.А., Сергиенко И.В. Современная позиция розувастатина в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // *Атеросклероз и дислипидемии.* 2017. № 3 (28). С. 46–55.
15. *McKeaney J.M.* Pharmacologic options for aggressive-low-density lipoprotein cholesterol lowering: benefit versus risks // *Am. J. Cardiol.* 2005. Vol. 148. № 4A. P. 60E–66E.
16. *Browning D.R.L., Martin R.M.* Statins and risk of cancer: a systematic review and metaanalysis // *Int. J. Cancer.* 2006. Vol. 120. № 4. P. 833–843.
17. Смирнова М.Д., Агеев Ф.Т. Статины – старые мифы и новые факты // *PMЖ.* 2017. Т. 25. № 20. С. 1421–1428.
18. *Sattar N., Preiss D., Murray H.M. et al.* Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials // *Lancet.* 2010. Vol. 375. № 9716. P. 735–742.
19. *Mihaylova B., Emberson J., Blackwell L. et al.* The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: a meta-analysis of individual data from 27 randomized trials // *Lancet.* 2012. Vol. 380. № 9841. P. 581–590.
20. Бойцов С.А. Структура факторов сердечно-сосудистого риска и качество мер их профилактики в первичном звене здравоохранения в России и в европейских странах (по результатам исследования EURIKA) // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2012. Т. 11. № 1. С. 11–16.
21. Марцевич С.Ю., Гайсенко О.В., Трипкош С.Г. и др. Реальная практика назначения статинов и ее зависимость от наблюдения в специализированном медицинском центре у больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (по данным регистра ПРОФИЛЬ) // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2013. Т. 9. № 7. С. 362–367.
22. *EUROASPIRE I and II Group; European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events.* Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events // *Lancet.* 2001. Vol. 357. № 9261. P. 995–1001.



23. World Health Organization. Adherence to long-term therapies, evidence for action. Geneva, 2003 // <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4883e/s4883e.pdf>.
24. Simpson S.H., Eurich D.T., Majumdar S.R. et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality // *BMJ*. 2006. Vol. 333. № 7557. P. 15.
25. Stewart K., George J., Mc Namara K.P. et al. A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive adherence: a cluster-randomized, controlled trial (HAPPY trial) // *J. Clin. Pharm. Ther.* 2014. Vol. 39. № 5. P. 527–534.
26. Mazzaglia G., Ambrosioni E., Alacqua M. et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients // *Circulation*. 2009. Vol. 120. № 16. P. 1598–1605.
27. Фофанова Т.В. Приверженность к терапии и методы ее повышения у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2015.
28. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощенко Е.В. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией // *Кардиология*. 2014. Т. 54. № 10. С. 4–12.
29. Бойцов С.А., Хомицкая Ю.В. Централизованное исследование по оценке эффективности лечения гиперхолестеринемии в России (SERPHEUS) // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013. Т. 12. № 4. С. 2–9.
30. Lowry K.P., Dudley T.K., Oddone E.Z., Bosworth H.B. Intentional and unintentional nonadherence to antihypertensive medication // *Ann. Pharmacother.* 2005. Vol. 39. № 7–8. P. 1198–1203.
31. Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Фофанова Т.В. Повышение приверженности к терапии: «дело техники»? // Журнал «Сердечная недостаточность». 2011. Т. 12. № 4 (66). С. 238–243.
32. Elley C.R., Gupta A.K., Webster R. et al. The efficacy and tolerability of 'polypills': meta-analysis of randomised controlled trials // *PLoS One*. 2012. Vol. 7. № 12. P. e52145.
33. Yusuf S., Islam S., Chow C.K. et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey // *Lancet*. 2011. Vol. 378. № 9798. P. 1231–12343.
34. Claxton A.J., Cramer J., Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance // *Clin. Ther.* 2001. Vol. 23. № 8. P. 1296–1310.
35. Szyndler A. Commentary to the articles: Kaplan NM. Vascular outcome in type 2 diabetes: an ADVANCE? *Lancet* 2007; 370:804–5; Patel A; ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, Chalmers J, Neal B i wsp. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370:829–40 // *Kardiologia*. 2007. Vol. 65. № 12. P. 1527–1529.
36. Карнов Ю.А. Исследование ТРИУМВИРАТ: снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ с помощью трехкомпонентной комбинации антигипертензивных и липидснижающих препаратов // *Кардиология*. 2015. Т. 55. № 9. С. 10–15.
37. Агеев Ф.Т., Бланкова З.Н., Самсонова Н.С. Эффект перевода пациентов с артериальной гипертензией и высоким сердечно-сосудистым риском с обычной гипотензивной терапии на терапию тройной фиксированной комбинацией с РОЗувАстатином: исследование «АлРОЗА» // *Кардиология*. 2018. Т. 58. № S3. С. 46–54.
38. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // *Circulation*. 2018. Vol. 138. № 17. P. e426–e483.
39. Yusuf S., Bosch J., Dagenais G. et al. Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease // *N. Engl. J. Med.* 2016. Vol. 374. № 21. P. 2021–2031.
40. Friedman R.H., Kazis L.E., Jette A. et al. A telecommunications system for monitoring and counseling patients with hypertension. Impact on medication adherence and blood pressure control // *Am. J. Hypertens.* 1996. Vol. 9. № 4. Pt. 1. P. 285–292.

Opportunities to Increase Low Adherence to Statin Therapy

G.A. Silvestrova, PhD, T.V. Fofanova, MD, PhD, Z.N. Blankova, PhD, F.T. Ageyev, MD, PhD, Prof.

National Medical Research Center of Cardiology

Contact person: Galina A. Silvestrova, 6030497@mail.ru

Despite all the successes of primary and secondary prevention, cardiovascular diseases in Europe and the Russian Federation still occupy one of the first places in the structure of the disease and mortality. One of the reasons for the failure of prevention is the patient's low commitment to the treatment prescribed by the doctor. The complexity of the regimen, the duration of the course and the frequency of follow-up contacts with the doctor significantly affect adherence to therapy. Simplification of the mode of administration of therapy, the use of fixed combinations containing effective and safe antihypertensives and lipid-lowering drugs is the key to increasing the patient's adherence to therapy.

Key words: patient's adherence, fixed drug combinations, rozuvastatin

ЭКВАМЕР®

АМЛОДИПИН | ЛИЗИНОПРИЛ | РОЗУВАСТАТИН

**1 капсула 1 раз в день
УВЕРЕННОСТЬ ВРАЧА,
УДОБСТВО ПАЦИЕНТА!**

Эквимер® – единственная тройная фиксированная комбинация для комплексной терапии пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией^{1,2}



ВЕСОМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

На правах рекламы

- ◆ Суточный контроль артериального давления и холестерина²⁻⁴
- ◆ Благоприятный профиль безопасности⁴
- ◆ Увеличение приверженности к терапии благодаря однократному приему⁵

5 мг + 10 мг + 10 мг



5 мг + 10 мг + 20 мг



10 мг + 20 мг + 10 мг



10 мг + 20 мг + 20 мг



1. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS>

2. См. инструкцию по медицинскому применению препарата Эквимер®.

3. Карпов Ю.А. Кардиология. 2015; 55(9): 10–15.

4. Карпов Ю.А. ПМЖ. 2015; 27: 1581–83.

5. Mancia G. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2013; 34: 2194.

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА»

Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д.8
Тел.: +7(495) 987-18-80, e-mail: GRFarma@g-richter.ru

Для медицинских и фармацевтических работников.



ГЕДЕОН РИХТЕР