

## РЕЗОЛЮЦІЯ РАДИ ЕКСПЕРТІВ

# «Поліпіл – базова терапія серцево-судинних захворювань для запобігання кардіоваскулярним ускладненням»

Вторинна профілактика серцево-судинних захворювань (ССЗ) – це скоординовані між різними рівнями надання медичної допомоги дії, які спрямовані на запобігання ускладненням, насамперед, інфаркту міокарда (ІМ) та мозковому інсульту, пов'язаній з ними інвалідності та передчасній смертності. За даними ВООЗ, до 2030 року прогнозується близько 23,6 млн смертей від ССЗ [1]. До 2047 р., за попередніми оцінками, число людей, які житимуть з інсультом, збільшиться на 27 % [2].

Комплекс медичних та організаційних заходів вторинної профілактики ССЗ включає безперервну немедикаментозну та медикаментозну корекцію факторів кардіоваскулярного ризику (ФР), підтримання у пацієнтів мотивації щодо збереження здоров'я і корекції ФР, забезпечення прихильності до терапії.

У 2021 р. опубліковані оновлені рекомендації ЄТК з профілактики ССЗ, які пропонують покроковий підхід для досягнення цільових рівнів АТ та холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) [3]. Основні принципи немедикаментозного та медикаментозного лікування залишаються незмінними. Немедикаментозне лікування включає: активне інформування та навчання пацієнта з атеросклеротичними ССЗ, рекомендації щодо оптимальної (або адекватної) фізичної активності, зміни характеру харчування, повне припинення куріння.

Медикаментозне лікування має включати препарати з доведеною прогноз-модифікувальною дією: антитромбоцитарні (аспірин, при непереносимості – клопідогрель), ліпідознижувальні, насамперед, статини; інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), при непереносимості – блокатори АТ1 рецепторів ангіотензину), β-адреноблокатори (прогноз-модифікувальні ефекти доведені у пацієнтів з перенесеним ІМ та при хронічній серцевій недостатності).

Ефективна профілактика ССЗ включає досягнення та утримання цільових рівнів АТ та ХС ЛПНЩ, що є складним завданням як на індивідуальному, так і на популяційному рівнях. Запропонований ЄТК (2021) покроковий підхід до керування факторами ризику передбачає проміжний етап – 1-й крок – ініціація немедикаментозної та медикаментозної терапії, та 2-й крок – корекція терапії для досягнення цільових показників, насамперед АТ та ХС-ЛПНЩ [3].

Одним із головних бар'єрів для ефективної вторинної профілактики є недостатня прихильність пацієнтів до тривалого прийому прогноз-модифікувальної терапії атеросклеротичних ССЗ. Недостатня прихильність пацієнтів до терапії обумовлена багатьма факторами. Це й складні схеми прийому препаратів (кратність прийому, необхідність дотримуватися певного часу прийому, кількість призначених таблеток), і недостатнє інформування та обізнаність пацієнта про те, як ці медикаменти впливають на прогноз, та важливість їх постійного прийому.

## Стратегія поліпіл як метод підвищення ефективності прогноз-модифікувальної медикаментозної терапії

Поліпіл ТРИНОМІЯ® – лікарська форма, в якій представлені базові прогноз-модифікувальні препарати – ацетилсаліцилова кислота (аспірин) (АСК), статин (аторвастатин), інгібітор АПФ (раміприл).

Поліпіл ТРИНОМІЯ® показаний дорослим пацієнтам для вторинної профілактики серцево-судинних подій як заміна попередньої комбінованої терапії відповідними монокомпонентами (АСК, аторвастатин, раміприл) в еквівалентних дозуваннях.

Основними сучасними принципами лікування АСК пацієнтів з метою вторинної профілактики ССС є довічний прийом аспірину; прийом 1 раз на день після їди в дозі 75–100 мг; одночасне застосування інгібітора протонної помпи пацієнтами з високим ризиком шлунково-кишкових кровотеч (ШКК); ерадикація *Helicobacter pylori* для зниження ризику розвитку ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони та можливих ШКК, пов'язаних із вживанням аспірину; при необхідності прийому інших нестероїдних протизапальних препаратів відмінити аспірин непотрібно.

У сучасному лікуванні пацієнтів з атеросклеротичними ССЗ перевага надається високоінтенсивній статинотерапії з поступовим підвищенням доз до максимальних з метою досягнення цільових рівнів ХС-ЛПНЩ. За наявності у пацієнта ризику появи побічних ефектів лікування статинами, а також у осіб похилого віку, доцільно використовувати помірної інтенсивності статинотерапію, при недосягненні цільових рівнів ліпідів – додавати езетиміб.

У 1 капсулі поліпіл ТРИНОМІЯ® міститься 20 або 40 мг аторвастатину, що відповідає за дозою помірно- та високоінтенсивній статинотерапії. Тобто призначення поліпілу ТРИНОМІЯ® відповідає 1-му кроку – ініціації медикаментозної терапії за рекомендаціями ЄТК (2021). У разі недосягнення цільових рівнів ХС-ЛПНЩ на 2-му кроці рекомендується додавання до статину препарату езетиміб. Додавання 10 мг езетимібу до статину в будь-якій дозі приводить

до додаткового зниження ХС-ЛПНЩ на 25–30 %, порівняно з монотерапією статинами [3].

Третім компонентом поліпілу ТРИНОМІЯ® є раміприл. Капсула препарату може містити різні дози раміприлу – 2,5 мг, 5 мг або 10 мг. Це дозволяє оптимально підібрати необхідну дозу раміприлу. Слід зазначити, що пацієнти з атеросклеротичним ССЗ часто страждають на артеріальну гіпертензію, і раміприл дозволяє ефективно контролювати АТ.

Доведено, що при одночасному та постійному застосуванні комбінації з трьох прогноз-модифікувальних препаратів – статин, іАПФ, АСК – зниження ризику смерті становить 71 % [4].

У рекомендаціях ESC стратегія поліпіл розглядається як тактика покращення прихильності пацієнтів до тривалої медикаментозної терапії атеросклеротичних ССЗ [5,6].

У 2021 р. на Європейському конгресі кардіологів були представлені результати дослідження NEPTUNO (Reduction of cardiovascular events in patients with cardiovascular disease with the CVpolypill: a retrospective and propensity score matching study) [7], згідно з яким підтверджена важлива роль поліпілу у вторинній профілактиці ССЗ. Зокрема, застосування CNIC polypill (ТРИНОМІЯ®), порівняно із альтернативними лікувальними стратегіями (ідентичні монокомпоненти; рівнозначне лікування; інша терапія згідно з діючими рекомендаціями), дозволило достовірно знизити кумулятивний ризик повторних серцево-судинних подій (ССП), а також час до виникнення повторної ССП. Пацієнти в групі ТРИНОМІЯ® демонстрували також більш сприятливі тенденції контролю дисліпідемії стосовно як абсолютних значень рутинних компонентів ліпідограми, так і частки хворих, які досягли цільових рівнів ХС-ЛПНЩ. Подібні відмінності від груп порівняння при застосуванні CNIC polypill (ТРИНОМІЯ®) встановлені й для контролю АГ (значне зниження САТ та ДАТ, а також достовірно більший відсоток пацієнтів з досягненням та утриманням АТ у межах цільових діапазонів. Для групи поліпіл CNIC (ТРИНОМІЯ®), порівняно з іншими групами, отримано значне зниження використання ресурсів охорони здоров'я на одного пацієнта за наступними показниками: звернення до закладів первинної медико-санітарної допомоги, візити до вузьких спеціалістів, відсоток госпіталізованих хворих і тривалість госпіталізації [8]. Також була продемонстрована краща довготривала прихильність до прогноз-модифікувальної терапії в групі CNIC (ТРИНОМІЯ®), на відміну від інших підходів до лікування, застосованих у проекті NEPTUNO. Не отримано значних відмінностей у серцево-судинній смертності або в часі настання смерті між групами спостереження.

Враховуючи все вищевикладене, а також показання, наведені в інструкції препарату ТРИНОМІЯ®, Рада експертів дійшла до

висновку, що призначення препарату ТРИНОМІЯ® для запобігання повторним кардіоваскулярним подіям та для покращення прихильності до тривалого лікування доцільно розглянути у пацієнтів з:

- діагностованою ІХС (стабільна стенокардія напруги; перенесені гострі коронарні синдроми (ГКС)) з та без АГ;
- діагностованим атеросклеротичним ЗПА;
- перенесеною процедурою реваскуляризації коронарних та периферичних артерій;
- цереброваскулярною атеросклеротичною хворобою (ішемічний інсульт, транзиторна ішемічна атака та інші прояви).

Рекомендовано розглянути призначення препарату ТРИНОМІЯ® стабільним пацієнтам з перенесеним ГКС та після процедур реваскуляризації перед виписуванням із стаціонару, на амбулаторному етапі як заміну попередньої комбінованої терапії відповідними монокомпонентами (АСК, аторвастатин, раміприл) в еквівалентних дозуваннях або як заміну рівнозначного лікування (АСК, валсартан/еналаприл, розувастатин/симвастатин).

## Посилання

1. [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA66/A66\\_R10-en.pdf?ua=1](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_R10-en.pdf?ua=1)
2. Burden of Stroke in Europe: thirty years Projections of Incidence, Prevalence, Deaths, i Disability-Adjusted Life Years / H. A. Wafa, C. D. A. Wolfe, E. Emmett [et al.] // *Stroke*. – 2020 – № 51 (8). – P. 2418–2427. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.029606
3. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / F. L. J. Visseren, F. Mach, Y. M. Smulders [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2021. – № 42 (34). – P. 3227–3337. DOI:10.1093/eurheartj/ehab484
4. Hippisley-Cox J. Combination of drugs on all cause mortality in patients with ischaemic heart disease: case-control analysis / J. Hippisley-Cox, C. Coupland // *BMJ*. – 2005. – № 330 (7499). – P. 1059–63
5. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) / Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2016. – № 37(29). – P. 2315–2381. DOI:10.1093/eurheartj/ehw106
6. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Ibanez, S. James, S. Agewall [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2018. – № 39 (2). – P. 119–177. DOI:10.1093/eurheartj/ehx393
7. The CNIC-Polypill reduces recurrent major cardiovascular events in real-life secondary prevention patients in Spain: The NEPTUNO study [published online ahead of print, 2022 May 13] / J. R. González-Juanatey, A. Cordero, J. M. Castellano [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2022. – S. 0167–5273(22)00666-0. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.05.015
8. NEPTUNO study, The real-world cost and health resource utilization associated to the CNIC-polypill compared to usual care / Cordero A., Gonzalez- Juanatey J.R., Castellano J.M. [et al.] // *European Heart Journal*, Vol. 42, Issue Supplement\_1, – 2021. – ehab724.2545, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.2545>