

УДК 616.12-008.331.1-085:615.225.2

А.О. ШЕВЧЕНКО, О.П. ШЕВЧЕНКО

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский университет
им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, г. Москва

ФИКСИРОВАННАЯ КОМБИНАЦИЯ АМЛОДИПИНА И АТОРВАСТАТИНА: ВОЗМОЖНОСТЬ УЛУЧШИТЬ ПРОГНОЗ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Одно из важнейших направлений в преодолении низкой приверженности лечению больных – создание фиксированных комбинаций лекарственных средств (ЛС). В последние годы большой интерес вызывает фиксированная комбинация амлодипина и аторвастатина, содержащая два ЛС с разными механизмами действия, но действующими синергично, что позволяет существенно улучшить прогноз у больных АГ не только в контролируемых клинических исследованиях, но и в реальной клинической практике.

Основным преимуществом фиксированной комбинации аторвастатина и амлодипина перед свободной является удобство приема, что, как показали результаты большого количества проведенных исследований, проявляется в виде лучшей приверженности пациентов терапии и, как следствие, в существенном снижении риска развития нежелательных сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: влияние на 2 фактора риска возникновения ССЗ, фиксированная комбинация аторвастатина и амлодипина, артериальная гипертония, дислипидемия.

Во всех странах мира, в том числе и в России, сердечно-сосудистые заболевания являются ведущими причинами смерти и потери трудоспособности. Среди факторов риска, поддающихся лечению с помощью медикаментозной терапии, артериальной гипертонии (АГ) уделяется особое внимание, поскольку именно она является самой частой причиной сердечной недостаточности, инфаркта миокарда (ИМ), мерцательной аритмии, мозгового инсульта и преждевременной смерти. Несмотря на то, что терапия современными антигипертензивными средствами (антагонистами кальция – АК, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ, блокаторами ангиотензиновых рецепторов, диуретиками и б-адреноблокаторами – БАБ) позволяет эффективно предотвращать нежелательные сердечно-сосудистые события, частота нелеченой или неэффективно леченой АГ в популяции остается довольно высокой, в том числе вследствие низкой приверженности больных АГ лечению. Сказанное относится также к гиполипидемическим средствам, среди которых важное место занимают статины.

Факторы, влияющие на приверженность больных лечению

Одно из важнейших направлений в преодолении низкой приверженности лечению больных – создание фиксированных комбинаций лекарственных средств (ЛС). В последние годы большой интерес вызывает фиксированная комбинация амлодипина и аторвастатина, содержащая два ЛС с разными механизмами действия, но действующими синергично, что позволяет существенно улучшить прогноз у больных АГ не только в контролируемых клинических исследованиях, но и в реальной клинической практике.

Статины зарекомендовали себя самыми эффективными антиатеросклеротическими ЛС; их положительное действие обусловлено не только снижением уровня липидов в крови. В контролируемых клинических исследованиях

доказано, что статины снижают риск развития нежелательных сердечно-сосудистых событий независимо от исходного уровня холестерина (ХС) в крови или наличия в анамнезе перенесенного ИМ. Согласно современным представлениям, статины показаны пациентам с риском смерти в течение следующих 10 лет (рассчитанными по шкале SCORE), превышающим 5–10%, что соответствует наличию 2 «основных» факторов риска. С учетом того, что более чем у 90% больных АГ присутствует еще как минимум один дополнительный фактор риска, назначение статинов будет сопровождаться дополнительным снижением риска нежелательных сердечно-сосудистых событий у большинства больных АГ.

Низкая приверженность больных лекарственной терапии и нарушение режима приема ЛС остаются одной из важнейших проблем в лечении кардиологических больных, именно этим объясняется феномен несоответствия эффективности лечения в клинических исследованиях и при использовании тех же ЛС в клинической практике. Имеются данные о том, что более 50% больных в течение 1-го года после назначения терапии прекращают прием ЛС. Согласно результатам мониторинга эпидемиологической ситуации АГ в России, распространенность этого заболевания у лиц старше 60 лет превышает 60%, но адекватную гипотензивную терапию, несмотря на назначения врача, получают лишь 9–15% больных моложе 60 лет и менее 4–9% больных старше 60 лет.

На приверженность больных терапии, безусловно, влияют уровень образованности и интеллектуального развития, а также стоимость лечения, кратность приема, количество назначенных ЛС, побочные проявления. Из этого следует, что назначение фиксированных комбинаций ЛС с длительным периодом полувыведения, приводя к уменьшению количества лекарственных препаратов и кратности их приема, будет способствовать улучшению приверженности больных лечению.

Фиксированная комбинация гипотензивного средства со статином

Метаанализ 9 исследований, в которых сравнивали эффективность ЛС при назначении их в виде свободных или фиксированных комбинаций, показал, что при одинаковой эффективности приверженность терапии фиксированными комбинациями, оцениваемая количеством больных, продолжающих самостоятельно принимать лекарства, оказалась выше в среднем на 26% по сравнению с таковой при свободных комбинациях.

Комбинация АК амлодипина и ингибитора 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А (ГМГ-КоА)-редуктазы аторвастатина – первая и наиболее изученная фиксированная комбинация гипотензивного средства со статином.

Результаты исследований

В последние годы с участием большого количества больных проведен ряд исследований, посвященных изучению эффективности и безопасности комбинированной терапии амлодипина и аторвастатина. Наиболее крупные из них – многоцентровые международные исследования GEMINI (Single-pill therapy in the Treatment of Concomitant Hypertension and Dyslipidemia), GEMINI-ALAA (GEMINI – Asia Pacific, Middle East, Africa, Latin America), JEWEL-I и JEWEL-II и CAPABLE (Clinical Utility of Caduet in Simultaneously Achieving Blood Pressure and Lipid End Points), в которых показано, что комбинированная терапия амлодипином и аторвастатином способствует лучшему достижению целевых уровней липидов и АД.

GEMINI было первым исследованием, в котором фиксированная комбинация амлодипина и аторвастатина изучалась в условиях реальной практики. Это многоцентровое исследование проводилось в США, в нем участвовали 1220 больных с неконтролируемой АГ и сопутствующей дислипидемией; длительность наблюдения составила 14 нед.

Исследования JEWEL-I и JEWEL-II были выполнены в 255 клинических учреждениях Великобритании, Канады и 13 стран Европейского союза. Результаты этих исследований показали, что лекарственный препарат, содержащий фиксированную комбинацию амлодипина и аторвастатина, по эффективности и переносимости не уступает каждому из включенных компонентов, назначаемых в виде монотерапии. В дальнейшем это было подтверждено результатами рандомизированных контролируемых двойных слепых исследований RESPOND и AVALON (Atorvastatin and Amlodipine in Patients with Elevated Lipids and Hypertension), в которых комбинацию аторвастатина с амлодипином сравнивали с каждым из препаратов в виде монотерапии и с плацебо. В частности, результаты исследования RESPOND показали, что комбинированное назначение амлодипина и аторвастатина не ухудшает эффективности достижения целевых уровня АД и ХС ЛПНП в крови по сравнению с приемом этих препаратов в качестве монотерапии, а в исследовании AVALON в группе больных, получавших амлодипин в комбинации с аторвастатином, целевой уровень АД достигался у большего числа больных, чем при приеме амлодипина в виде монотерапии, а целевой уровень липидов – чаще, чем у получавших аторвастатин в качестве монотерапии. При

этом частота отмены амлодипина (5 мг) в комбинации с аторвастатином (10 мг) в связи с непереносимостью достоверно не отличалась от таковой при применении указанных препаратов в качестве монотерапии.

Основное преимущество комбинированного назначения амлодипина и аторвастатина в виде фиксированной комбинации заключается в большей приверженности больных лечению и, как результат, более эффективном снижении риска нежелательных сердечно-сосудистых событий.

В ретроспективном когортном исследовании наблюдались больные, которым были одновременно назначены АК и статин. Длительность наблюдения составила 6 мес. Средний возраст больных был 63 года; женщины составляли 51,6% обследованных. Через 6 мес после назначения терапии фиксированную комбинацию амлодипина с аторвастатином принимали 67,7% больных, амлодипин с аторвастатином в виде свободной комбинации – 49,9%. Следовательно, фиксированная комбинация ЛС повысила приверженность лечению более чем на 30%.

Во многих исследованиях показано, что больные реже самостоятельно прекращают прием амлодипина и аторвастатина, если эти ЛС назначают в виде фиксированной, а не свободной комбинации. Так, R. Chapman и соавт. проанализировали результаты наблюдения 19 447 больных, которым были назначены аторвастатин и амлодипин в виде как фиксированной, так и свободной комбинации. Через 6 мес после назначения фиксированной комбинации самостоятельный прием ЛС продолжили 56,5% больных, а из тех, кому амлодипин и аторвастатин были назначены в виде свободной комбинации, – лишь 21,4%. При этом женщины чаще (на 21%) самостоятельно прекращали прием назначенных ЛС, чем мужчины. Различия в приверженности лечению привели к тому, что частота нежелательных сердечно-сосудистых событий среди больных, которым изначально была назначена фиксированная комбинация амлодипина и аторвастатина, по сравнению с получавшими их в виде свободной комбинации, оказалась ниже на 32%.

L. Simons и соавт. изучали приверженность терапии 10 350 больных, которым были назначены амлодипин и аторвастатин в виде свободной (n=6204) или фиксированной (n=4146) комбинации. Результаты исследования показали, что уже через 1 мес прием препаратов прекращали 23% больных, использовавших их в свободной комбинации, и лишь 11% – в фиксированной; через 1 год доля больных, самостоятельно прекративших лечение, составила соответственно 59 и 33%.

Эффективное достижение целевых уровней АД и содержания липидов в крови, хорошая переносимость и высокая приверженность больных назначенной терапии при использовании фиксированной комбинации амлодипина с аторвастатином подтвердились во многих исследованиях последних лет. В словацком исследовании The STRONG DUET Study, в котором приняли участие 100 медицинских центров, назначение фиксированной комбинации аторвастатина и амлодипина сопровождалось снижением расчетного показателя 10-летнего сердечно-сосудистого риска на 49%.

Таким образом, АК амлодипин и ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы аторвастатин являются ЛС, эффективно

снижающими риск нежелательных сердечно-сосудистых событий у больных АГ. Обладая различными механизмами действия, эти ЛС взаимно потенцируют эффект каждого из них, замедляя развитие атеросклероза и предупреждая возникновение ИМ, мозгового инсульта и смерти. Благодаря сходству фармакокинетических и фармакодинамических свойств они хорошо сочетаются в фиксированной комбинации как компоненты лекарственного препарата Дуплекор, который может приниматься в любое время суток вне зависимости от приема пищи. Основным преимуществом фиксированной комбинации аторвастатина и амлодипина перед свободной является удобство приема, что, как показали результаты большого количества проведенных исследований, проявляется в виде лучшей приверженности пациентов терапии и, как следствие, в существенном снижении риска развития нежелательных сердечно-сосудистых событий.

ТҰЖЫРЫМ

А.О. ШЕВЧЕНКО, О.П. ШЕВЧЕНКО

Н.И. Пирогов атындағы Ресей Ұлттық зерттеу университеті, РФ Денсаулық сақтау министрлігі

АМЛОДИПИН ЖӘНЕ АТОРВАСТАТИН ТІРКЕЛГЕН БІРІКТІРЛГІ: ГИПЕРТЕНЗИЯ БОЛЖАМЫН ЖАҚСARTU МҮМКІНДІГІ

Науқастарды емдеудегі қолайлы бағыттарының бірі дәрілік заттардың тұрақты тіркелген комбинациясын қолдану болып табылады. Соңғы жылдары, жоғарғы қан қысымының және холестериннің жоғары мөлшерін қалыпқа келтіретін, ірі жүрек-қан тамырлары ауруларының алдын алуға бір мезетте әсер ететін бірақ әр түрлі әсер ету механизмдері бар амлодипин / аторвастатин – тұрақты тіркелген комбинациясы бақыланатын

клиникалық зерттеулерде ғана емес, сондай-ақ клиникалық тәжірибеде де гипертониялық науқастардың емдеу болжамын жақсартуға байланысты үлкен қызығушылық тудыруда. Аторвастатин/ амлодипин тіркелген комбинациясы басты артықшылығы емдеу нәтижесінде жүрек-қан тамырлары ауруларының даму қаупін айтарлықтай азайту үшін науқастарға ыңғайлы екендігін көптеген ғылыми зерттеулер атап көрсетті.

Негізгі сөздер: жүрек-қан тамырларының ауруларын қоздыратын екі факторына әсер ету, аторвастатин мен амлодипиннің дозасы бекітілген біріктірілген препарат, артериялық гипертензия, дислипидемия.

SUMMARY

A.O. SHEVCHENKO, O.P. SHEVCHENKO

GBOU VPO Russian National Research University named N.I. Pirogov of Ministry of Health of Russia, Moscow c.

THE FIXED COMBINATION OF AMLODIPINE AND ATORVASTATIN: AN OPPORTUNITY TO IMPROVE THE PROGNOSIS OF HYPERTENSION

One of the most important areas to overcome the low adherence of patients – the creation of fixed drug combinations. In recent years, great interest generated at a fixed combination of amlodipine and atorvastatin, comprising two drugs with different mechanisms of action but acting synergistically, which can significantly improve the prognosis of hypertensive patients not only in controlled clinical trials, but also in clinical practice. The main advantage of a fixed combination of atorvastatin and amlodipine is convenience to the ease of receiving, which, as shown by the results of a large number of studies, manifested in the form of a commitment to a better patient care and, as a result, a substantial reduction in the risk of adverse cardiovascular events.

Key words: impact of two risk factors to cardiovascular disease, fixed combination of Atorvastatin and Amlodipine, hypertension, dyslipidemia.

Статья впервые опубликована в журнале «Справочник поликлинического врача». – 2013. – № 07-08

С полной версией статьи Вы можете ознакомиться на Портале Consilium Medicum: http://con-med.ru/magazines/physician/physician-07-08-2013/fiksirovannaya_kombinatsiya_amlodipina_i_atorvastatina_vozmozhnost_uluchshit_prognoz_pri_arterialnoy/