



Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

ISSN 2412-4451

www.health-ua.com

№ 23 (420) грудень 2017 р.

33 000 примірників*

Академик НАМН України
Юрій Фещенко

**Преодолеваю инфекции,
спасаем жизнь**

Читайте на сторінці **33**



Доктор медицинских наук, профессор
Оксана Витовская

**17-й Европейский
конгресс EURETINA:
превосходя все ожидания**

Читайте на сторінці **16**



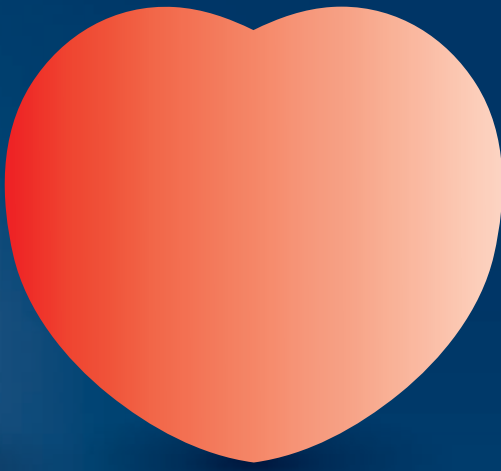
Доктор медицинских наук, профессор
Віктор Ташук

**Варіабельність ритму серця
в умовах застосування
аміодарону у хворих
на ішемічну хворобу серця**

Читайте на сторінці **5**



Я



КАРДІОМАГНІЛ

*Вибір,
підказаний серцем*



- Первинна і вторинна профілактика тромбоутворення¹
- Дозування відповідає рекомендаціям ESC² і АНА³
- Виробляється в Німеччині⁴

Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова. **Лікарська форма:** табл., в/плівковою оболонкою, містить 75 мг кислоти ацетилсаліцилової. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Код АТХ B01A C06. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегантним засобом. **Показання.** Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця; профілактика повторного тромбоутворення; первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату, астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗП в анамнезі, гострі пептичні виразки, геморагічний діатез, ниркова, печінкова і серцева недостатність тяжкого ступеня, комбінація з метотрексатом. **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль

в епігастральній ділянці та абдомінальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладення носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко – тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** Без рецепта – 30 таблеток, за рецептом – 100 таблеток. **Р. п. МОЗ України:** Кардіомагніл: UA/10141/01/01 від 15.01.2015 №11. **Виробник.** Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження

на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909. 1. Інструкція для медичного застосування препарату Кардіомагніл. 2. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J. 2013;34(38):2949–3003. 3. Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Older Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2013;128. 4. Ресстраційне посвідчення на лікарський препарат UA/10141/01/01 від 15.01.2015 № 11. АНА (American Heart Association) – Американська асоціація серця, ESC (European Society of Cardiology) – Європейське товариство кардіологів. ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 11, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

Дж. Біонді-Зоккаї, М. Лотріонте, Італія; П. Агостоні, Бельгія; А. Аббат, США та ін.

Систематичний огляд та метааналіз ризиків припинення або неприхильності до прийому ацетилсаліцилової кислоти серед 50 279 пацієнтів з ішемічною хворобою серця

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається провідною причиною захворюваності та смертності в усьому світі.

Стратегії первинної та вторинної профілактики є головною передумовою обмеження наявного та майбутнього тягаря ІХС. У цьому контексті антитромботична терапія є невід'ємною складовою ведення пацієнтів з ризиком розвитку ІХС, а також хворих із коронарними подіями в анамнезі. З огляду на сприятливий профіль користі та ризиків, а також на фармакоекономічні переваги найбільш застосовуваним у світі антитромбоцитарним засобом є ацетилсаліцилова кислота (АСК). Незважаючи на доведені корисні ефекти АСК, багато пацієнтів припиняють прийом препарату самостійно (зокрема, через нерозуміння важливості тривалої профілактики) або з відома лікаря (наприклад, перед інвазивними процедурами).

Мета цієї роботи — за допомогою систематичного огляду та метааналізу визначити ризики, пов'язані з припиненням прийому або неприхильністю до прийому АСК у пацієнтів з ризиком ІХС. Пошук відповідних досліджень здійснювали в електронних базах даних BioMed Central, Google Scholar та PubMed без обмежень за мовою публікації. Після огляду 612 цитувань у заключний аналіз включили 6 досліджень, у яких взяли участь 50 279 пацієнтів.

Результати

У проспективному дослідженні Collet і співавт. (2004) за участю 1358 пацієнтів, яких госпіталізували з гострим інфарктом міокарда (ІМ) та спостерігали протягом місяця, нещодавнє припинення прийому АСК асоціювалося зі значним підвищенням 1-місячного ризику смерті, ІМ або кровотечі навіть після поправки на потенційні супутні фактори. Інфаркт міокарда спостерігався в середньому через 11,9±0,8 дня після відміни АСК. Примітно, що в 64% випадків припинення прийому АСК відбувалося за рішенням лікаря перед плановим хірургічним втручанням.

Подібні результати відзначалися в дослідженні Ferrari і співавт. (2005) серед 1236 пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС). Нещодавня відміна АСК мала місце в 4,1% усіх коронарних подій і 13,3% повторних ГКС. Крім того, спостерігалася чітка кореляція між припиненням прийому АСК і розвитком ІМ з елевациєю сегмента ST. Затримка між відміною АСК і настанням гострої коронарної події дорівнювала в середньому 10,0±1,9 дня.

Newby і співавт. (2006) повідомили віддалені результати в пацієнтів з високою прихильністю до лікування АСК порівняно з такими у хворих із неприхильністю (зокрема, таких, які не розпочали призначену лікарню терапію препаратом, приймали його непостійно або почали приймати, а потім припинили лікування) після встановленого діагнозу ІХС. Прихильність до прийому АСК забезпечувала потужний захисний ефект стосовно загальної смертності (відносний ризик — ВР — 0,58; 95% довірчий інтервал — ДІ — 0,54-0,62) упродовж 7 років спостереження, що свідчить про довготривалі переваги лікування АСК та доводить наявність ризиків, пов'язаних з припиненням прийому АСК або низьким комплаєнсом.

Iakovou і співавт. (2005), спостерігаючи 2229 пацієнтів після черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) з успішною імплантацією стента з лікарським покриттям, встановили, що припинення антитромбоцитарної терапії призводить до різкого зростання ризику смерті, нефатального ІМ і тромбозу стента. Ці події мали місце у 29% осіб, які припинили прийом АСК та/або тієнопіридину.

Dasey і співавт. (2000) виконали дослідження типу «випадок — контроль» за участю 8641 пацієнта після аортокоронарного шунтування (АКШ). Прийом АСК протягом тижня перед

втручанням супроводжувався зниженням ризику госпітальної летальності та не збільшував частоту повторних втручань з приводу кровотечі, кількості дренажних трубок у грудній порожнині або переливань крові.

Дослідження Mangano і співавт. (2002) підтвердило ці дані, а також засвідчило, що відновлення прийому АСК упродовж 48 год після АКШ значно зменшує ризик госпітальних подій, зокрема смерті від будь-яких причин, ІМ, інсульту, ниркової недостатності та брижової ішемії, і не порушує загоєння ран.

На рисунку представлені результати метааналізу вищенаведених досліджень — загальні та для окремих підгруп. У дослідженнях, до яких залучали пацієнтів із ГКС або хворих, що отримували вторинну профілактику ІХС, ризик кардіоваскулярних подій у разі відміни або неприхильності до прийому АСК зростає майже удвічі (ВР 1,82; 95% ДІ 1,52-2,18; $p < 0,00001$). У пацієнтів після кардіохірургічних втручань припинення прийому АСК або низький комплаєнс також асоціювалися зі значним підвищенням цього ризику (ВР 2,20; 95% ДІ 1,58-3,08; $p = 0,002$).

Об'єднання зазначених підгруп підтвердило наявність високоступінного взаємозв'язку між припиненням / неприхильністю до прийому АСК та кардіоваскулярними подіями (ВР 3,14; $p = 0,0001$). Між відміною АСК та настанням тромботичних подій проходило в середньому 10,66±0,41 дня. Цей період узгоджується з тривалістю життя тромбоцитів і свідчить, що в разі обов'язкової відміни АСК перед інвазивними втручаннями в пацієнтів з високим ризиком кровотечі прийом препарату слід відновити якомога раніше.

Обговорення

Метааналіз, що об'єднав 6 досліджень та понад 57 тис. пацієнтів, продемонстрував значне

підвищення ризику кардіоваскулярних подій у середньому через 10 днів після припинення прийому АСК у широкій популяції пацієнтів з ризиком розвитку або наявності ІХС. Ризик однаково зростає у пацієнтів із ГКС та у хворих після АКШ; це чітко вказує на те, що переваги від прийому АСК не обмежуються якоюсь специфічною популяцією пацієнтів. Дуже значне (майже в 90 разів) підвищення ризику після відміни АСК у пацієнтів, яким виконували ЧКВ з імплантацією стента з лікарським покриттям, пояснюється високим ризиком тромбозу стента.

У попередніх дослідженнях були отримані вказівки на можливість безпечного продовження прийому низьких доз АСК у пацієнтів, яким проводять малі (наприклад, стоматологічні) хірургічні втручання (Madan et al., 2005). У систематичному огляді Burger і співавт. (2005) встановили, що періопераційна відміна АСК передувала 10,2% гострих кардіоваскулярних подій; продовження періопераційного прийому АСК хоча й підвищувало частоту кровотеч, проте не призводило до зростання тяжких геморагічних ускладнень (за винятком, можливо, внутрішньочерепних втручань та трансуретральної простатектомії).

На думку авторів, прийом АСК можна безпечно продовжувати в усіх пацієнтів з низьким ризиком кровотечі, у також у хворих із вищим геморагічним ризиком у разі малих некардіальних втручань (наприклад, на шкірі) або АКШ. Пацієнтам, яким плануються великі кардіальні або некардіальні хірургічні втручання, зазвичай рекомендують відміну АСК за 3 дні до операції з подальшим відновленням прийому не пізніше ніж через 3 дні після втручання з використанням парентерального антикоагулянта (нефракціонованого або низькомолекулярного гепарину) протягом цього перехідного

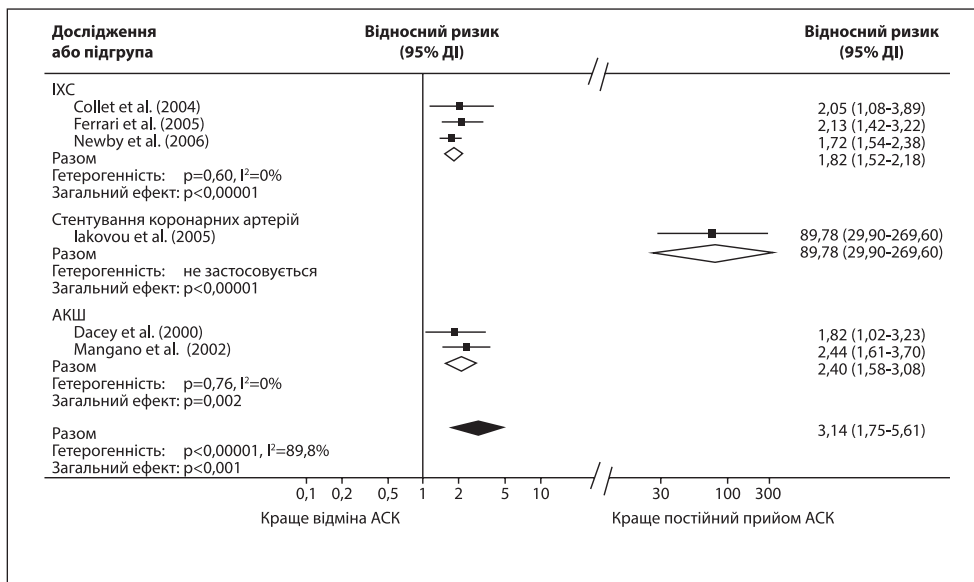


Рис. Ризик тромботичних подій у пацієнтів, що припинили прийом АСК або мали низьку прихильність до її прийому

Загалом та в кожній підгрупі припинення прийому АСК достовірно асоціювалося з підвищенням ризику тромботичних подій. В усіх підгрупах підвищення ризику є клінічно та статично однорідним, за винятком пацієнтів після ЧКВ з імплантацією стента з лікарським покриттям (дослідження Iakovou et al.), у яких ризик зростає майже в 90 разів — набагато більше, ніж у будь-якій іншій підгрупі.

ДОВІДКА «ЗУ»

Міжнародні та національні кардіологічні товариства рекомендують застосовувати АСК у дозі від 75 мг як для первинної профілактики тромбозів і серцево-судинних захворювань (наприклад, ГКС) у пацієнтів з факторами серцево-судинного ризику (вік, стать, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, гіперхолестеринемія, ожиріння, сімейний анамнез серцево-судинних захворювань), так і для вторинної профілактики з метою зниження частоти тромботичних ускладнень у пацієнтів з гострою та хронічною формами ІХС, захворюваннями периферичних артерій і порушеннями мозкового кровообігу в анамнезі. Для досягнення максимального анти-тромбоцитарного ефекту при призначенні АСК у низьких дозах слід надавати перевагу препарату без кишковорозчинної оболонки, що забезпечує початок усмоктування діючої речовини в шлунку.

Призначаючи тривалу терапію для профілактики серцево-судинних катастроф, лікар має бути впевнений у якості препаратів.

В Україні представлені препарати АСК європейського виробництва компанії Takeda GmbH (Германія) — Кардіомагніл (таблетки, вкриті плівковою оболонкою; одна таблетка містить 75 мг АСК) і Кардіомагніл Форте (таблетки, вкриті плівковою оболонкою; одна таблетка містить 150 мг АСК).

періоду. У пацієнтів після ЧКВ з імплантацією стента з лікарським покриттям, особливо впродовж перших тижнів після стентування, у разі неможливості відтермінувати хірургічне втручання до епіталізації стента (≥ 4 міс для цільнометалевих стентів, ≥ 3 та ≥ 6 міс для стентів, покритих сиролімусом або паклітакселом відповідно) прийом АСК та/або тієнопіридину переривати не рекомендовано через дуже значне підвищення тромботичного ризику.

Незважаючи на те що найчастіше використовували пероральні антитромбоцитарні препарати, а саме АСК і клопидогрель, здатні забезпечувати подібний антитромботичний ефект, вони суттєво відрізняються за механізмом дії, профілем безпеки та вартістю. Так, АСК не лише пригнічує синтез тромбоксану А2 шляхом незворотного зв'язування з циклооксигеназою, а й демонструє інші вазопротекторні ефекти, як-от індукція синтезу оксиду азоту нейтрофілами та ендотеліоцитами. Крім того, АСК навіть у низьких дозах має протизапальний ефект, а запалення в пацієнтів кардіоваскулярного профілю асоціюється з гіршим прогнозом. При цьому тієнопіридини мають інший механізм дії (інгібування рецепторів АДФ) і позбавлені корисних плейотропних ефектів.

Висновки

У пацієнтів з ІХС низька прихильність до лікування АСК або припинення прийому АСК має значний негативний вплив на прогноз. Відміна АСК у таких хворих може здійснюватися лікарем лише у випадку, коли ризик кровотечі або інших небажаних ефектів перевершує ризик кардіоваскулярних атеротромботичних подій.

Список літератури знаходиться в редакції.
Стаття друкується в скороченні.

Biondi-Zoccai G.G., Lotrionte M., Agostoni P. et al.
A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease.
Eur Heart J. 2006 Nov; 27 (22): 2667-2674.

Переклав з англ. Олексій Терещенко
UA/CVM/1217/0115

Стаття друкується за підтримки компанії
ТОВ «Такеда Україна».