

ЯКЩО ОБИРАТИ ДЛЯ СЕБЕ, ЧИ РОЗГЛЯНУЛИ Б ВИ ПОЄДНАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ?



Для пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь
Еліквіс — єдиний інгібітор Ха фактору, який поєднує:

- перевагу у зниженні ризику інсультів та системних емболій порівняно з варфарином¹
- перевагу у зниженні ризику великих кровотеч порівняно з варфарином¹

Оберіть поєднання **ефективності**
та **безпеки** при застосуванні препарату Еліквіс

ЕЛІКВІС (апіксабан), таблетки, вкриті плівковою оболонкою; таблетки по 5 мг, по 10 таблеток у blisterі, по 3, по 6 або по 10 blisterів у паці з картону. Таблетки по 5 мг, по 14 таблеток у blisterі, по 2 blisterи у паці з картону. Таблетки по 2,5 мг, по 10 таблеток у blisterі, по 2 blisterи у паці з картону. **Коротка інструкція для медичного застосування препарату. Показання до застосування:** профілактика інсультів та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь, які мають один або кілька факторів ризику, таких як наявність у анамнезі інсульту чи транзиторної ішемічної атаки, вік від 75 років, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, симптоматична серцева недостатність (щонайменше клас II за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації). Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), а також профілактика рецидивів ТГВ та ТЕЛА у дорослих. Таблетки по 2,5 мг: профілактика венозної тромбоемболії у дорослих пацієнтів, які перенесли планову операцію з протезування колінного або кульшового суглоба. (більш детально — див. Інструкцію). **Протипоказання:** гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого допоміжного компонента. Клінічно значуща активна кровотеча. Захворювання печінки, які супроводжуються коагулопатією та клінічно суттєвим ризиком кровотечі. Патологія або стан, що супроводжується значним ризиком сильної кровотечі. Одночасне застосування будь-яких інших антикоагулянтів, наприклад нефракціонованого гепарину, низькомолекулярних гепаринів, похідних гепарину, пероральних антикоагулянтів, за винятком специфічних випадків зміни антикоагулянтної терапії або введення нефракціонованого гепарину у дозах, необхідних для забезпечення прохідності центрального венозного або артеріального катетера або введення нефракціонованого гепарину під час катетерної абляції для лікування фібриляції передсердь. (більш детально — див. Інструкцію). **Спосіб застосування та дози:** препарат застосовують перорально, запиваючи водою, з їжею чи без їжі. Рекомендована доза препарату для профілактики венозної тромбоемболії у разі протезування колінного або кульшового суглоба становить 2,5 мг перорально двічі на день. Першу дозу слід прийняти через 12–24 години після операції. Рекомендована тривалість лікування пацієнтів, що перенесли операцію з метою заміни кульшового суглоба становить 32–38 днів; колінного — 10–14 днів. Рекомендована доза препарату при профілактиці інсульту та системної емболії у пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь становить 5 мг перорально двічі на день. Рекомендована доза препарату Еліквіс для лікування ТГВ та ТЕЛА становить 10 мг перорально двічі на день протягом перших 7 днів. Потім препарат застосовують у дозуванні 5 мг перорально двічі на день. Тривалість лікування становить щонайменше 3 місяці. Для профілактики ТГВ та легеневої емболії доза становить 2,5 мг перорально двічі на добу. Якщо пацієнту показана профілактика рецидивів, дозу 2,5 мг двічі на добу слід починати приймати після завершення 6-місячного курсу лікування препаратом Еліквіс у дозі 5 мг двічі на добу або курсу лікування іншим антикоагулянтом (більш детально — див. Інструкцію). **Побічні реакції:** частими небажаними реакціями були кровотеча, контузія, носова кровотеча та гематома. Застосування Еліквіс може бути пов'язане зі збільшенням ризику прихованої або явної кровотечі з будь-яких тканин або органів, що може призвести до постгеморагічної анемії. (більш детально — див. Інструкцію). **Особливості застосування:** Як і у разі прийому інших антикоагулянтів, пацієнти, які приймають Еліквіс, потребують ретельного нагляду з метою виявлення ознак кровотечі. Препарат необхідно застосовувати з обережністю при станах, які супроводжуються підвищеним ризиком кровотечі. Безпека та ефективність препарату Еліквіс не досліджувались у пацієнтів, які мають штучний клапан серця з або без артеріальної фібриляції. Пероральні антикоагулянти прямої дії, включаючи апіксабан, не рекомендовані пацієнтам з тромбозом в анамнезі, у яких діагностовано антифосфоліпідний синдром. Лікування препаратом Еліквіс слід припинити щонайменше за 48 годин до проведення планової операції або інвазивних процедур з помірного чи високого ризиком розвитку кровотечі. Даних про застосування апіксабану вагітним жінкам немає. Наразі невідомо, чи виділяється апіксабан або його метаболіти з грудним молоком людини. Еліквіс протипоказаний пацієнтам із захворюваннями печінки, які супроводжуються коагулопатією та клінічно суттєвим ризиком кровотечі. Деякі клінічні дані свідчать про те, що концентрація апіксабану у плазмі крові підвищується у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 15–29 мл/хв), що може підвищувати ризик кровотечі. Клінічний досвід застосування апіксабану пацієнтам з кліренсом креатиніну < 15 мл/хв або пацієнтам, які знаходяться на діалізі, відсутній, тому апіксабан не рекомендований для застосування цій категорії пацієнтів. (більш детально — див. Інструкцію). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій:** Еліквіс не рекомендовано призначати пацієнтам, які отримують системне лікування потужними інгібіторами CYP3A4 та P-gp, такими як азольні антимікотики (наприклад ітраконазол, ітраконазол, вориконазол та посаконазол) або інгібітори протеази ВІЛ (наприклад ритонавір). У зв'язку зі зростанням ризику кровотечі одночасне застосування пацієнтам будь-яких інших антикоагулянтів протипоказане, за винятком конкретних обставин зміни антикоагулянтної терапії, коли нефракціонований гепарин вводиться в дозах, необхідних для забезпечення прохідності центрального венозного або артеріального катетера, або нефракціонований гепарин вводиться під час катетерної абляції для лікування фібриляції передсердь. Застосування активованого вугілля знижує рівні експозиції апіксабану (більш детально — див. Інструкцію). **Фармакологічні властивості:** Апіксабан є потужним оборотним прямим та високоселективним інгібітором активної ділянки фактора Ха, призначеним для перорального прийому. Для антитромботичної дії він не потребує антитромбіну III. Апіксабан пригнічує вільний та зв'язаний з тромбом фактор Ха, а також пригнічує активність протромбінази. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з повною інструкцією для застосування.** Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/13699/01/01, UA/13699/01/02, затверджено Наказом МОЗУ № 1554 від 05.07.2019 р. Зміни внесено Наказом МОЗ України №2970 від 22.12.2020 р.

Еліквіс
апіксабан

Література: 1. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation N Engl J Med 2011; 365: 981–992.

За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Бі.» в Україні:
03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

Прориви, що змінюють життя пацієнтів.



Аналіз ефективності та безпеки оральних антикоагулянтів для тривалого лікування фібриляції передсердь у пацієнтів похилого віку

На фібриляцію передсердь (ФП), що є найчастішою формою серцевої аритмії, страждає близько 2% загальної популяції. ФП, поширеність якої за останні роки зросла, являє собою одну з найактуальніших проблем охорони здоров'я через ризик розвитку таких серйозних клінічних ефектів, як інсульт та деменція. Показано, що застосування пероральної антикоагулянтної терапії у літніх осіб із ФП є вкрай важливим для зменшення імовірності тромбоемболічного інсульту. Європейські експерти F. Pazanet et al. виконали огляд рандомізованих контрольованих клінічних досліджень та коротких інструкцій для медичного застосування деяких оральних антикоагулянтів (ОАК) із метою оновлення даних стосовно їх ефективності та безпеки у пацієнтів похилого віку із ФП. Отримані результати опубліковані у виданні *Drugs & Aging* (2020; 37: 539-548).

Частота розвитку ФП із віком зростає: з <0,2% в осіб до 49 років до ~4% у 60-70 років, а після 80 років сягає 10-17%. Ризик інсульту в пацієнтів із ФП з віком також підвищується (Zathar et al., 2019). Було показано, що ОАК зменшують імовірність емболічного інсульту більш ніж на 50% у цій когорті хворих (Mitrousi et al., 2013). Однак, як і стосовно багатьох інших ліків, існує недостатньо доказів щодо ефективності та безпеки певних ОАК для тривалого лікування ФП у літньому віці (Wehling et al., 2013; Fialova et al., 2018).

У 2008 р. було розроблено класифікаційну систему FORTA (Fit FOR The Aged), щоб допомогти лікарям визначити пріоритет у застосуванні медикаментів у пацієнтів віком >65 років. Препарати отримують рейтинг А (незамінний), В (корисний), С (сумнівний) або D (уникати призначення) з огляду на їх ефективність, ризик та доцільність для щоденного використання у літніх хворих (Pazan et al., 2019).

На основі цієї класифікації був розроблений спеціальний перелік FORTA, що включає близько 300 оцінок для 30 діагнозів, які відповідають віковій категорії (Wehling, 2011). У рандомізованому контрольованому дослідженні VALFORTA якості ліків, яку оцінювали з урахуванням побічних реакцій на тлі терапії, та деякі інші клінічні кінцеві точки (щоденна активність) значно поліпшилися завдяки FORTA (Wehling et al., 2016).

У 2016 р. міждисциплінарна група європейських експертів після детальної оцінки переваг традиційних ОАК для тривалого лікування ФП у літніх осіб розробила перелік ОАК-FORTA 2016 (Wehling et al., 2017). F. Pazanet et al. (2020) виконали структурований огляд літератури на предмет нових доказів згідно з міжнародним консенсусом Delphi щодо створення переліку ОАК-FORTA 2019 (Mitrousi et al., 2013).

Матеріали й методи дослідження Критерії включення та вибір експертів

Структурований пошук літератури був проведений у базах даних PubMed/MEDLINE з 2016 р. по 2019 р. із використанням критеріїв, як-то ФП та назва препарату: варфарин, дабігатран, едоксабан, ривароксабан, аценокумарол, флуїндіон, фенпрокумон, апіксабан. Загалом було виявлено 202 публікації, після аналізу яких відібрано 11 досліджень, що повністю відповідали критеріям включення.

Враховувалися лише рандомізовані контрольовані дослідження за участю принаймні 100 пацієнтів, які отримували лікування одним із медикаментів протягом щонайменше шести місяців. Також міждисциплінарна група провела аналіз оновлених коротких інструкцій для медичного застосування обраних препаратів (n=8). Дані проаналізованих досліджень наведені у таблиці 1.

Статистичний аналіз

Експертна група оцінювала ОАК згідно з класифікацією FORTA на основі наданих доказів та власних знань/досвіду. Для кожного препарату був розрахований

відсоток експертів, які погодили запропоновані класи FORTA (A, B, C або D). Отримані показники зважували для обчислення скорегованого коефіцієнта консенсусу для кожного препарату, що відображав ступінь варіації між індивідуальними оцінками (0 – однастайність, відсутність відхилень; 1 – сусідні класи FORTA, половинна значущість оцінки; 2 – від А до С або від В до D, третинна значущість оцінки; 3 – від А до D, повна розбіжність оцінки). Для визначення підсумкових класів FORTA оцінки експертів щодо кожного препарату переводили у числові значення A=1, B=2, C=3 і D=4. Далі для окремих ліків розраховували середнє арифметичне m та знову перетворювали значення на попередні класи: 1≤m<1,5: FORTA A; 1,5≤m<2,5: FORTA B; 2,5≤m<3,5: FORTA C; m≥3,5: FORTA D (Wehling et al., 2017).

Критерій Шапіро – Уїлка використовували для перевірки адекватності даних, t-критерій – для порівняння середніх показників двох груп. Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення SAS версії 9.4 для Windows (SAS Institute Inc., Кепі, Північна Кароліна, США).

Результати дослідження

У проаналізованих дослідженнях не виявлено даних щодо використання антагоністів вітаміну К (АВК) аценокумаролу, флуїндіону та фенпрокумону в літніх пацієнтів. Тому оцінку проводили на основі результатів із застосування варфарину. Оскільки варфарин використовували як контроль для ОАК, які не є антагоністами вітаміну К (НОАК), 10 із них розглядали двічі щодо НОАК і варфарину окремо.

З-поміж 11 було виявлено чотири випробування щодо ефективності та безпеки варфарину, апіксабану, дабігатрану чи ривароксабану в літніх хворих (табл. 1). У трьох із них аналізували ефект антикоагулянтної терапії після черезшкірного коронарного втручання в осіб із ФП. Ще в одному проводили вторинний аналіз випробування ENGAGE AF-TIMI 48 (2013), де було показано перевагу едоксабану над варфарином у пацієнтів із ризиком падінь щодо нижчої частоти тяжких кровотеч та летальних випадків (Steffel et al., 2016). Усі 11 досліджень були високої якості за шкалою Джадада (≥3 балів). Найбільші можливі 5 балів мали шість випробувань, що свідчить про їх найвищу методологічну якість.

Загалом в усіх дослідженнях, присвячених порівнянню варфарину та НОАК, останні перевершували варфарин щодо принаймні однієї клінічної кінцевої точки. Апіксабан виявився ефективнішим за варфарин у хворих будь-якого віку (зокрема >75 років) щодо внутрішньочерепних крововиливів, дабігатран – у літніх пацієнтів (у віці 80-84 або <75 років) стосовно ризику внутрішньочерепних крововиливів. У межах подвійної терапії інгібітором P2Y₁₂ дабігатран перевершував потрійну, яка включала варфарин, щодо основних або клінічно значущих невеликих кровотеч. Окрім того, едоксабан мав переваги перед варфарином стосовно ризику великих кровотеч та внутрішньочерепних крововиливів.

У дослідженні J. Steffel et al. (2016) едоксабан був менш дієвим за варфарин щодо комбінованої кінцевої точки, яка включала смерть, інсульт, системну емболію та велику кровотечу, в пацієнтів із високим ризиком падінь порівняно з такими із низьким. Проте загалом едоксабан перевершував варфарин із точки зору ефективності, безпеки та інших комбінованих кінцевих точок у хворих, що мали підвищену ймовірність падінь.

Оновлення за результатами аналізу коротких інструкцій для медичного застосування препаратів, які стосувалися геріатричних пацієнтів, були щодо: корекції дози, впливу на ниркову недостатність для варфарину, рекомендацій із приводу загальної обережності та застосування менших доз для флуїндіону, даних про фармакокінетику для апіксабану та необхідності оцінки функції нирок за формулою Кокрофта – Голта для дабігатрану.

За підсумками експертних оцінок, половині препаратів був присвоєний клас FORTA B (як-то варфарин, дабігатран, едоксабан, ривароксабан), трьом ОАК – FORTA C (аценокумарол, флуїндіон та фенпрокумон) через відсутність відповідних даних, і лише апіксабан був оцінений як FORTA A. Запропоновані класи FORTA для апіксабану, ривароксабану та дабігатрану були одноголосно підтверджені усіма експертами.

Результати міжнародного консенсусу Delphi відповідно до класифікації ОАК-FORTA 2019 представлені в таблиці 2.

Обговорення

Науковий прогрес не стоїть на місці, та оновлення кожні три роки найбільш застосовуваних ОАК у геріатричній популяції з ФП є необхідним та доречним. Як показав поточний огляд наукової літератури, більшість (67%) вторинних аналізів рандомізованих контрольованих досліджень не містять оцінок підгруп літніх осіб, тому важливих доказів щодо ефективності та безпеки ОАК у когорті пацієнтів, які мають найвищий ризик розвитку інсульту та кровотечі, бракує. Наприклад, у нещодавньому вторинному аналізі дослідження ARISTOTLE, присвяченому вивченню використання ОАК у хворих на ФП із падіннями в анамнезі, не оцінювали осіб старечого віку (Granger et al., 2011; Rao et al., 2018). Таким чином, невідомо, чи стосуються отримані перспективні результати щодо переваги апіксабану над варфарином пацієнтів >80 років.

Дослідження F. Pazan et al. (2020) являє собою оновлену версію ОАК-FORTA, що містить нові дані клінічних випробувань, інформацію про ліки, сучасні знання та досвід міжнародних експертів. Ця класифікація підтверджує оптимальні терапевтичні рішення щодо призначення антикоагулянтів, зокрема НОАК і АВК, у літніх пацієнтів із ФП у більшості європейських країн.

Також слід зауважити, що результати більшості реєстрів та інших джерел даних щодо застосування ОАК у геріатричних хворих зазвичай відповідають ОАК-FORTA і підтримують переваги НОАК над АВК для лікування ФП у літніх осіб (Monelli et al., 2019; Naas et al., 2019; Mazurek et al., 2020). Вони не завжди містять детальний аналіз окремих ОАК, але включають дані про недостатньо вивчені АВК, наприклад фенпрокумон (Hohnloser et al., 2018). Так, наразі стали доступними дані про переваги апіксабану та дабігатрану, проте не ривароксабану, над фенпрокумоном щодо ризику кровотечі.

Висновки

Антикоагулянтна терапія ОАК при ФП у геріатричній популяції знаходиться у фокусі уваги науковців. Результати огляду F. Pazanet et al. (2020) підкреслюють можливості антикоагулянтного лікування у літніх пацієнтів із ФП та підтверджують переваги використання НОАК над АВК у цій когорті хворих, зокрема із ризиком падінь, на основі даних клінічних випробувань, сучасних знань та досвіду міжнародних експертів.

Апіксабан залишається найкращим НОАК у цій віковій групі (FORTA A) завдяки однастайній оцінці всіх експертів щодо його ефективності та безпеки. Однак більшість (67%) вторинних аналізів досліджень не містять оцінок підгруп літніх осіб. Тому важливих даних стосовно ефективності й безпеки ОАК у цій віковій категорії, що має найвищий ризик розвитку інсульту та кровотеч, на жаль, досі бракує. Необхідні додаткові дослідження ОАК для застосування у межах терапії хворих похилого віку.

Табл. 1. Результати структурованого огляду даних наукової літератури щодо ОАК							
	Абстракти ¹	Окремі дослідження ²	Нові дослідження	Вторинний аналіз ³	Пацієнти >65-70 років	Пацієнти >75-80 років	Інформація про геріатричні синдроми
АВК							
Аценокумарол	2	0	–	–	–	–	–
Флуїндіон	0	–	–	–	–	–	–
Фенпрокумон	1	0	–	–	–	–	–
Варфарин	93	11	4	7	2162	892	Аналіз дослідження ENGAGE AF-TIMI 48: едоксабан є переконливою альтернативою варфарину у пацієнтів із ФП та підвищеним ризиком падінь, оскільки пов'язаний із ще більшим абсолютним зниженням частоти великих кровотеч та летальних випадків (Jadad et al., 1996)
НОАК							
Апіксабан	32	3	1	2	1646	344	–
Дабігатран	23	2	1	1	–	233	–
Едоксабан	26	2	0	2	–	–	Дані такі самі, як для варфарину (Jadad et al., 1996)
Ривароксабан	35	3	1	2	1025	494	–

Примітки: ¹ За період лютий 2016 – травень 2019 рр.; ² зокрема, записи відповідно до критеріїв включення; ³ випробування згідно з ОАК-FORTA 2016.

Початок на попередній стор.

Табл. 2. Результати міжнародного консенсусу Delphi відповідно до класифікації OAC-FORTA-2019						
Препарат	Клас FORTA	Кількість голосів				Коментарі
		FORTA-A	FORTA-B	FORTA-C	FORTA-D	
Аценокумарол	C			9	1	Нових даних немає; відповідні дані відсутні, є лише досвід користувачів
Флуїндіон	C			8	1	Нових даних немає; відповідні дані відсутні, є лише досвід користувачів
Фенпрокумон	C		1	7	1	Нових даних немає; відповідні дані відсутні, є лише досвід застосування. Однак доступні результати великих обсерваційних досліджень, присвячених порівнянню фенпрокумону із НОАК. Результати подібні до отриманих у масштабних випробуваннях НОАК. РКД відсутні, але немає доказів того, що фенпрокумон менш ефективний і безпечний, ніж варфарин; в одному ретроспективному когортному дослідженні ривароксабан був кращий порівняно з фенпрокумоном
Варфарин	B		7	3	1	Нових даних немає; більшість даних низької якості, особливо стосовно літніх пацієнтів. Загалом слід уникати застосування АВК у пацієнтів віком від 75 років. Клінічний досвід свідчить, що показник МНВ забезпечує надійність вимірювання антикоагулянтного ефекту і придатність використання препарату при клапанній/неклапанній ФП та у хворих із механічними клапанами серця. Однак препарат часто вважають недоцільним для застосування в осіб похилого віку через неможливість регулярного відвідування клініки, поліфармацію, поганий контроль лікування. Ризик ВЧК при використанні варфарину майже вдвічі вищий порівняно із таким для НОАК у літніх пацієнтів. Терапія асоційована з дієтичними та фармакологічними взаємодіями, потребує ретельного моніторингу та корекції дозового режиму; пацієнти з порушенням функції нирок, залежно від супутнього захворювання, можуть потребувати зниження або зменшення дози; хворим похилого віку необхідно призначати менші дози
Дабігатран н/д	B		10			Доступні певні нові дані у підгрупах, але основні результати отримані раніше із приводу того, що це, ймовірно, безпечніший, але менш потужний препарат, ніж альтернативні НОАК; нових відповідних даних немає. Однак питання безпеки дабігатрану н/д щодо функціонування нирок актуальні в осіб похилого віку. Також наявні дані, що він не є ефективнішим з урахуванням ВЧК у пацієнтів віком >85 років. Дабігатран н/д такий же дієвий у профілактиці ішемічного інсульту, як варфарин та безпечніший, ніж варфарин із точки зору ВЧК / великої кровотечі. Необхідності фармакологічного моніторингу немає. За наявними доказами, ниркова функція швидше погіршується у пацієнтів із хронічною хворобою нирок на варфарині, ніж при застосуванні дабігатрану н/д, до того ж для останнього характерна нижча частота медикаментозних взаємодій
Дабігатран в/д	B	1	8	1		Доступні певні нові дані у підгрупах, але основні результати отримані раніше із приводу того, що дабігатран в/д, ймовірно, потужніший, але менш безпечний, ніж дабігатран н/д. Питання безпеки препарату щодо функціонування нирок > стратегія лікування низької інтенсивності; високоінтенсивної терапії слід уникати у пацієнтів віком >80 років, а якщо призначено – застосовувати з обережністю. Нові дані, що демонструють несприятливі наслідки для хворих похилого віку, виправдовують зниження категорії з В до С. Дабігатран в/д ефективніший, ніж варфарин у високих дозах при профілактиці ішемічного інсульту та безпечніший за варфарин із точки зору ВЧК. Пильний фармакологічний моніторинг не потрібний. Дані свідчать, що ниркова функція швидше погіршується у пацієнтів із хронічною хворобою нирок на варфарині, ніж дабігатрані в/д. Має місце нижча частота медикаментозних взаємодій, ніж у варфарину. В дослідженні RE-LY після проведення аналізу вікових груп було виявлене збільшення великих кровотеч в літніх осіб порівняно з АВК. Елімінація переважно нирками
Едоксабан в/д	B	3	7			Дані з приводу падінь є обнадійливими, але їх не можна екстраполювати на немічних пацієнтів літнього віку в загальній популяції. Нових даних недостатньо. Необхідності у пильному фармакологічному моніторингу немає. Такий же ефективний для запобігання розвитку ішемічного інсульту, як варфарин; частота ВЧК та великих кровотеч є нижчою порівняно з варфарином. Характерна відсутність вікової взаємодії щодо безпеки або ефективності препарату та наявні надійні дані стосовно безпеки на відміну від варфарину в пацієнтів із високим ризиком падінь
Ривароксабан	B		10			Нових даних немає; загалом доступні дані не підтримують підвищення категорії з В до А. Однак, за деякими даними, функція нирок може бути стабільнішою порівняно з АВК, і все ще є побоювання щодо випадків кровотечі з шлунково-кишкового тракту. Пильний фармакологічний моніторинг не потрібний. Ривароксабан безпечніший порівняно з варфарином із точки зору ВЧК та характеризується меншою медикаментозною взаємодією, але вищою частотою шлунково-кишкових кровотеч, ніж АВК. Зменшення великих кровотеч порівняно з АВК відсутнє
Апіксабан	A	10				Нових даних немає; доступні дані підтримують категорію А. Апіксабан такий же ефективний для запобігання розвитку ішемічного інсульту, як варфарин. Характеризується високим рівнем безпеки щодо зниження ВЧК та великих кровотеч порівняно з варфарином. Немає необхідності пильного фармакологічного моніторингу, відсутня вікова взаємодія за результатами досліджень. Характерний низький ризик медикаментозних взаємодій. Доступні докази безпеки у пацієнтів із падіннями в анамнезі

Примітка: МНВ – міжнародне нормалізоване відношення, ВЧК – внутрішньочерепний крововилив, н/д – низька доза, в/д – висока доза. Адаптовано за F. Pazan et al., 2020.

Статтю надруковано за підтримки компанії «Пфайзер»
PP-ELI-UKR-0131

Підготувала **Олена Коробка**



ДАЙДЖЕСТ

КАРДІОЛОГІЯ

Чи корисні фізичні вправи для пацієнтів із серцево-судинними хворобами?

Підвищений артеріальний тиск (АТ), гіперхолестеринемія і цукровий діабет (ЦД) впливають на зростання імовірності розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ). Нещодавно було проведене масштабне дослідження, за результатами якого в осіб із зазначеними передумовами підвищення рівня фізичної активності пов'язане зі зниженням ризику кардіальних подій і смертності. Отримані дані були представлені на науковому онлайн-конгресі Європейського товариства кардіологів «ESC Preventive Cardiology 2021» у квітні.

Провідна авторка дослідження, докторка Esmee Bakker (Нідерланди) прокоментувала, що за даними попередніх досліджень фізична активність корисна для здоров'я. Однак ці спостереження проводили у загальній популяції. У поточній роботі науковці мали на меті встановити, чи характерні подібні ефекти для осіб із СС-факторами ризику, такими як високий АТ і рівень холестерину, ЦД.

Під наглядом загалом перебували 88 320 осіб із когорти досліджень LifeLines. Учасники пройшли медогляд та заповнили анкети із зазначенням історії хвороби і способу життя, включно з фізичною активністю. Опитування повторили через чотири роки.

На початку дослідження і через чотири роки пацієнти були розподілені на п'ять груп відповідно до рівня активності: значне, помірне скорочення, відсутність змін, помірне, значне збільшення. Спостереження тривало сім років після першої оцінки та включало аналіз динаміки розвитку ССЗ або смерті. Високий АТ, гіперхолестеринемію та/або ЦД на початку дослідження мали 21% осіб; середній вік пацієнтів цієї групи становив 55 років. Після корегування даних за віком, статтю та базовою фізичною активністю було виявлено, що в осіб із помірним і суттєвим збільшенням фізичного навантаження приблизно на 30% рідше розвивалися ССЗ або траплялися летальні випадки порівняно з тими, хто його не змінював.

Решта 79% учасників не мали СС-факторів ризику на початку дослідження; середній вік – 43 роки. Особи, які суттєво скоротили фізичну активність, показали на 40% вищий ризик виникнення ССЗ або смерті порівняно з тими, в кого вона залишалася незмінною.

Докторка Bakker зазначила, що, згідно з отриманими даними, для запобігання розвитку інфарктів та інсультів та підвищення довголіття здорові люди повинні підтримувати рівень своєї фізичної активності, тоді як особи із вже наявними факторами ризику мають стати активнішими. Виявлені асоціації були ще виразнішими в учасників, що вели відносно малорухливий спосіб життя на момент включення у дослідження. Це свідчить про те, що неактивні люди мають найвищі ризики. Для того щоб запобігти розвитку ССЗ, у європейських настановах рекомендовано принаймні 150 хв помірної чи 75 хв інтенсивної аеробної фізичної активності або еквівалентної комбінації на тиждень.

Як акцентувала Esmee Bakker, у разі відсутності можливості виконувати фізичні вправи високої інтенсивності, ходьба є оптимальним варіантом для початку. Якщо ж така нагода є, варто пробувати робити на 10 хв більше щодня або підвищити їх інтенсивність.

За матеріалами www.news-medical.net

Нове уявлення про генетичні передумови розвитку ішемічної хвороби серця

Згідно з результатами нового дослідження, опублікованого в The American Journal of Human Genetics (2021), більш як третина генетичних варіантів, що підвищують ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), регулюють експресію генів у печінці. Ці варіанти, серед іншого, впливають на експресію генів, причетних до традиційних факторів ризику, як-то глюкоза та холестерин. Тож науковці отримали нове цінне уявлення про генетику ІХС. У проєкті взяли участь провідні фахівці Університету Східної Фінляндії, лікарні Університету Куопіо (Фінляндія), Каліфорнійського університету Лос-Анджелесу та Університету Арізони (США).

ІХС та її найважливіше ускладнення інфаркт міокарда (ІМ) є одними із провідних причин смерті у Західному світі. Виникнення хвороби зумовлюють як генетичні, так і екологічні фактори. Нещодавні дослідження асоційованого геному виявили приблизно 200 локусів ризику ІХС. Їх переважна більшість розташована в некодувальних областях геному і не мають жодної відомої біологічної функції. Хоча раніше дати функціональну характеристику цим варіантам було складно, завдяки новим та вдосконаленим методам геноміки, таким як RNA-seq, ChIP-seq, STARR-seq, HiC, та обчислювальному аналізу тепер можна зрозуміти функції генетичних варіантів.

Minna Kaikkonen-Maatta, доцентка, наукова співробітниця Університету Східної Фінляндії (Куопіо, Фінляндія), зазначила, що отримані результати не тільки підтверджують кореляцію рівня холестерину із ризиком розвитку ІХС, вони вперше окреслюють причинно-наслідкові одонуклеотидні поліморфізми і потенційні цільові гени, які є посередниками ризику.

Іншою важливою знахідкою було відкриття того, що регуляторні елементи, які містять варіанти ризику ІХС, часто регулюють багато генів, а не лише один.

Загалом висновки, яких науковці дійшли у процесі дослідження, розширюють список генів і регуляторних механізмів, що діють у печінці та впливають на ризик розвитку ІХС. На думку М. Kaikkonen-Maatta, розшифровка регулювальних мереж генів стає все більш важливою у розумінні механізмів захворювання та розробці препаратів наступного покоління.

За матеріалами www.news-medical.net