

НАДІЙНА ТУРБОТА СЬОГОДНІ Й ЗАВТРА

SANOFI

Плавікс®
Клопідогрель

Інформація про препарат ПЛАВІКС® таблетки, вкриті оболонкою.

РП МОЗ України UA/9247/01/01. Наказ МОЗ України №2249 від 30.11.2018

Склад, діюча речовина: клопідогрель; 1 таблетка містить клопідогрелю гідросульфату у вигляді основи 75 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори агрегації тромбоцитів, крім гепарину. Код АТХ B01A C04. **Показання.** Вторинна профілактика проявів атеротромбозу у дорослих:

- хворих, які перенесли інфаркт міокарда (початок лікування — через кілька днів, але не пізніше ніж через 35 днів після виникнення), ішемічний інсульт (початок лікування — через 7 днів, але не пізніше ніж через 6 місяців після виникнення) або у яких діагностовано захворювання периферичних артерій (ураження артерій і атеротромбоз судин нижніх кінцівок);
- хворих із гострим коронарним синдромом:
 - із гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без зубця Q), у тому числі у пацієнтів, яким було встановлено стент у ході проведення черешкірної коронарної ангіопластики, у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою (АСК);
 - із гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST, у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою.

Профілактика атеротромботичних та тромбоемболічних подій при фібриляції передсердь. Клопідогрель у комбінації з АСК показаний дорослим пацієнтам з фібриляцією передсердь, які мають щонайменше один фактор ризику виникнення судинних подій, у яких існують протипоказання до лікування антагоністами вітаміну К (АВК) і які мають низький ризик виникнення кровотеч, для профілактики атеротромботичних та тромбоемболічних подій, у тому числі інсульту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату. Тяжка печінкова недостатність. Гостра кровотеча. **Спосіб застосування та дози.** У хворих із гострим коронарним синдромом без підйомом сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без зубця Q на ЕКГ) лікування клопідогрелем розпочинати з одноразової навантажувальної дози 300 мг, а потім продовжувати дозою 75 мг 1 раз на добу (з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) у дозі 75–325 мг на добу). Оскільки застосування більш високих доз АСК підвищує ризик кровотечі, рекомендується не перевищувати дозу ацетилсаліцилової кислоти 100 мг. Оптимальна тривалість лікування формально не встановлена. Результати клінічних досліджень свідчать на користь застосування препарату до 12 місяців, а максимальний ефект спостерігався через 3 місяці лікування. Хворим із гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST клопідогрель приймати по 75 мг 1 раз на добу, починаючи з одноразової навантажувальної дози 300 мг у комбінації з АСК, з застосуванням тромболітичних препаратів або без них. Лікування хворих віком від 75 років починати без навантажувальної дози клопідогрелю. Комбіновану терапію слід розпочинати якомога раніше після появи симптомів і продовжувати принаймні 4 тижні. Пацієнтам з фібриляцією передсердь клопідогрель застосовувати в однократній добовій дозі 75 мг. Разом із клопідогрелем слід розпочати та продовжувати застосування АСК (у дозі 75–100 мг на добу). **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Вагітність. Через відсутність клінічних даних про застосування клопідогрелю у період вагітності небажано призначати препарат вагітним жінкам. **Годування груддю.** Невідомо, чи

екскретується клопідогрель у грудне молоко людини. У дослідженнях на тваринах було показано, що він екскретується в грудне молоко, тому під час лікування препаратом Плавікс® годування груддю слід припинити. **Діти.** Клопідогрель не слід застосовувати дітям, оскільки не має даних щодо ефективності препарату для цієї вікової категорії пацієнтів. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник** САНОФІ ВІНТРОП ІНДСТРІА, Франція **Заявник:** ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна.

Інформація про препарат ПЛАВІКС® таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

РП МОЗ України UA/9247/01/02. Наказ МОЗ України №629 від 21.03.2019.

Склад: діюча речовина: клопідогрель; 1 таблетка містить клопідогрелю гідросульфату у вигляді основи 300 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антиагреганти тромбоцитів. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Клопідогрель. Код АТХ B01A C04. **Показання.** Вторинна профілактика проявів атеротромбозу у дорослих пацієнтів:

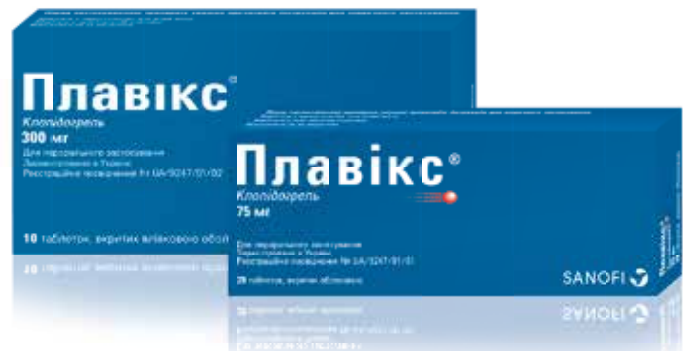
- які перенесли інфаркт міокарда (початок лікування — через кілька днів, але не пізніше ніж через 35 днів після виникнення), ішемічний інсульт (початок лікування — через 7 днів, але не пізніше ніж через 6 місяців після виникнення) або у яких діагностовано захворювання периферичних артерій (ураження артерій і атеротромбоз судин нижніх кінцівок);
- із гострим коронарним синдромом:

- із гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без зубця Q), у тому числі у пацієнтів, яким було встановлено стент у ході проведення черешкірної коронарної ангіопластики, у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою (АСК)
 - із гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST, у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою.
- Профілактика атеротромботичних та тромбоемболічних подій при фібриляції передсердь.** Клопідогрель у комбінації з АСК показаний дорослим пацієнтам з фібриляцією передсердь, які мають щонайменше один фактор ризику виникнення судинних подій, у яких існують протипоказання до лікування антагоністами вітаміну К (АВК) і які мають низький ризик виникнення кровотеч, для профілактики атеротромботичних та тромбоемболічних подій, у тому числі інсульту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату. Тяжка печінкова недостатність. Гостра кровотеча. **Спосіб застосування та дози.** **Дорослі та хворі літнього віку.** Таблетка 300 мг призначена для застосування як навантажувальна доза пацієнтам з гострим коронарним синдромом. Лікування клопідогрелем хворих із гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без зубця Q на ЕКГ) починають з одноразової навантажувальної дози 300 мг, а потім продовжують застосовувати Плавікс® в іншому дозуванні 75 мг один раз на добу (з ацетилсаліциловою кислотою у дозі 75–325 мг на добу). Оскільки застосування більш високих доз ацетилсаліцилової кислоти підвищує ризик кровотечі, рекомендується не перевищувати дозу ацетилсаліцилової кислоти 100 мг. Оптимальна тривалість лікування формально не встановлена. Результати клінічних досліджень свідчать на користь застосування препарату до 12 місяців, а максимальний ефект спостерігався через 3 місяці лікування. Хворим із гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST клопідогрель призначають по 75 мг один раз на

добу, починаючи з одноразової навантажувальної дози 300 мг у комбінації з АСК, із застосуванням тромболітичних препаратів або без них. **Лікування хворих віком понад 75 років починають без навантажувальної дози клопідогрелю.** Комбіновану терапію слід починати якомога раніше після появи симптомів і продовжувати принаймні чотири тижні. **Пацієнтам з фібриляцією передсердь** клопідогрель застосовують у одноразовій добовій дозі 75 мг. Разом із клопідогрелем слід розпочати та продовжувати застосування АСК (у дозі 75–100 мг на добу). **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Через відсутність клінічних даних про застосування клопідогрелю у період вагітності небажано призначати препарат вагітним (застережний захід). Невідомо, чи екскретується клопідогрель у грудне молоко. **Діти.** Клопідогрель не слід застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки дослідження ефективності препарату не проводилися. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник** САНОФІ ВІНТРОП ІНДСТРІА, Франція **Заявник:** ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна.

Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Перед призначенням препарату обов'язково ознайомтеся із повною інструкцією для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення на семінарах, конференціях, у спеціалізованих медичних виданнях, на семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиланська 48-50а, тел.: +380 (44) 354 20 00.
www.sanofi.ua



MAT-UA-2000255 (03.08.2020)

Антитромбоцитарна терапія: балансування заради життя

У червні 2021 року за підтримки компанії «Санофі» було організовано онлайн-зустріч експертів як платформу для обговорення питань щодо обґрунтованого підходу до вибору антитромбоцитарної терапії (АТТ). У межах заходу розглянуті тонкощі застосування АТТ при гострих коронарних синдромах (ГКС), індивідуалізація терапії клопідогрелем у пацієнтів із ГКС і при реваскуляризації міокарда, теоретичні та практичні аспекти деескалації, сучасні шкали оцінки ризику й пошук компромісу між ішемічним та геморагічним ризиком.

Алгоритм антитромбоцитарної терапії: огляд сучасних рекомендацій



Завідувач відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), д. мед. н., професор Олександр Миколайович Пархоменко зазначив, що алгоритм подвійної анти-тромбоцитарної терапії (ПАТТ) для осіб з ішемічною хворобою серця (ІХС) базується на тому, чи мало місце інтервенційне втручання/реваскуляризація із вико-

ристанням аортокоронарного шунтування або медикаментозне лікування. Зокрема, у хворих із високим ризиком зменшено тривалість застосування ПАТТ, що особливо стосується пацієнтів після інтервенційних втручань (ESC/EACTS, 2017). Загалом на тлі високого ризику кровотеч рекомендовано зменшити терміни проведення ПАТТ (ESC/EACTS, 2018).

Алгоритми застосування антитромботичних препаратів у пацієнтів, які підлягають череззакірному коронарному втручанню (ЧКВ), дещо змінюється при гострих станах порівняно зі стабільними хворими. Так, окрім гепаринів під час інтервенційного втручання, незалежно від підйому сегмента ST, можна застосовувати прямий блокатор тромбіну бівалірудин, а також слід обов'язково оцінювати ризик кровотеч (ESC/EACTS, 2018). Останнє є особливо принциповим моментом у контексті тривалості терапії, вибору препаратів та їх комбінацій.

Відповідно до ступеня ризику кровотеч (низький, високий чи дуже високий) можуть бути використані різні схеми АТТ при ГКС без підйому сегмента ST (NSTEMI) для пацієнтів за відсутності ФП, які потребують ЧКВ (Collet et al., 2020). Однак для цього важливий певний досвід у реальній клінічній практиці. До того ж варто пам'ятати, що рекомендації — це не стандарт лікування, а пошук правильного шляху.

Загалом, на думку спікера, тактика зменшення активності АТТ має сприяти покращенню результатів лікування й балансу між тромботичними/атеротромботичними ускладненнями та тими, що пов'язані з тяжкими кровотечами.

Ризики кровотеч були класифіковані у межах різних досліджень, до того ж розуміння виразності кровотеч відповідно до різних джерел суттєво відрізнялося. Це спонукало американських вчених до розробки власної класифікації (Mehran et al., 2011; Mehran et al., 2020).

У дослідженні TRACER було продемонстровано, що не всі кровотечі мають однаковий вплив на подальший перебіг хвороби. Найбільше значення щодо розвитку інфаркту міокарда (ІМ) або кровотечі >30 днів після ГКС мали шкали BARC3 та BARC5 (Valgimigli et al., 2017). Своєю чергою, згідно з консенсусом консорціуму академічних досліджень щодо високого ризику кровотеч (ARC-HBR), було визначено такі критерії високого ризику кровотеч, які допомагають оцінити ризик у клінічній практиці (Urban et al., 2019):

- великі — хвороби печінки, активний рак, геморагічний діатез, застосування прямих оральних антикоагулянтів (ПОАК);
- малі — вік, приймання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та стероїдів, попередні кровотечі або трансфузії тощо.

Встановлено, що кровотеча після виписки зі стаціонара корелює зі зростанням смертності від усіх причин (Genereux et al., 2015). При цьому пацієнти з високим ризиком кровотеч виключені або недостатньо представлені у клінічних випробуваннях ПАТТ, тому показники кровотеч протягом одного року дуже відрізняються (Urban et al., 2019). Серед труднощів при організації досліджень за участю хворих із високим ризиком кровотеч виділяють різницю у визначеннях власне високого ризику кровотеч, розмаїття дизайнів та первинних кінцевих точок, а також складність інтерпретації в умовах одночасного використання пристроїв та ПАТТ без урахування даного факту у вигляді мультифакторіального дизайну.

Як зауважив професор, сучасні напрями для індивідуалізації АТТ у пацієнтів із високим ризиком кровотечі включають скорочення ПАТТ, керовану деескалацію (за медичними показаннями), відміну ацетилсаліцилової кислоти (АСК) на тлі застосування тіенопіридинів та ін. (Carodanno et al., 2020).

Питання ризику кровотеч у хворих на ГКС із підйомом сегмента ST після ЧКВ та деескалації ПАТТ



Співголова національного комітету Європейської асоціації інтервенціоністів, провідний експерт відділу кардіології та структурних хвороб серця Сілезького медичного університету в Катовіце (Польща), д. мед. н. Радослав Парма приділив увагу питанням ризику кровотеч у пацієнтів з ГКС із підйомом сегмента ST (STEMI) після ЧКВ та деескалації ПАТТ. Він зазначив, що,

відповідно до результатів клінічного випробування із терміном спостереження один рік, кількість сукупних подій була вищою при використанні прасугрелу порівняно з тикагрелором в осіб після первинної ангіопластики із приводу ІМ (Motovska et al., 2018). В іншому багатоцентровому рандомізованому відкритому дослідженні пацієнтів із ГКС, яким планувалося інвазивне обстеження, випадковим чином розподілили для отримання тикагрелору або прасугрелу.

Було визначено такі кінцеві точки:

- комбінована первинна кінцева точка — смерть, ІМ або інсульт через один рік;
- основна вторинна кінцева точка безпеки — кровотеча.

Серед хворих на ГКС із/без підйому сегмента ST частота смерті, ІМ або інсульту була значно нижчою у групі прасугрелу, ніж тикагрелору, натомість міжгрупова кількість серйозних кровотеч різнилася незначно (Schupke et al., 2019).

Своєю чергою у рандомізованому відкритому дослідженні клопідогрелю порівняно з тикагрелором або прасугрелем у пацієнтів віком ≥70 років із ГКС без підйому сегмента ST (POPular AGE) було показано, що клопідогрель є сприятливою альтернативою тикагрелору, оскільки асоційований із меншою кількістю кровотеч без збільшення комбінованої кінцевої точки смерті від усіх причин, ІМ, інсульту і кровотечі. Отже, клопідогрель може бути альтернативним інгібітором P2Y₁₂-рецепторів, особливо для літніх хворих із вищим ризиком кровотечі (Gimbel et al., 2020).

Лектор підкреслив, що зазвичай спочатку застосовують агресивніше лікування, а з часом відбувається перехід на менш потужний препарат, при цьому вибір залежить від того, скільки разів на день пацієнт його приймає. Як відомо, на відміну від тикагрелору, який застосовують двічі на добу, клопідогрель та прасугрел приймають один раз на добу, що запобігає пропусканню дози порівняно із дворазовим використанням. Також іноді хворі вказують на небажані явища, що з'являються на тлі застосування тикагрелору та потребують його відміни.

На початкових етапах ГКС після ЧКВ пацієнти потребують подолання ішемії, що часто відбувається за рахунок підвищення ризику кровотечі. Але з часом проблема довгострокових ризиків кровотеч виходить на перший план. В осіб із ГКС унаслідок планового ЧКВ терапія прасугрелем була пов'язана зі значним зниженням частоти ішемічних подій, включно зі тромбозом стента, але підвищеним ризиком великої кровотечі, зокрема фатальної (Wiviott et al., 2007).

Отже, під час гострої фази потрібно блокувати тромбоцитарну активність, тоді як хронічної — запобігати кровотечі. Зокрема, слід використовувати прасугрель або тикагрелор протягом перших 30 днів, а потім проводити деескалацію, застосовуючи комбінацію АСК + клопідогрель.

Слід зауважити, що оцінка функції тромбоцитів має важливе значення (особливо перед кардіохірургічним втручанням) для усвідомлення ризику кровотечі. У міжнародному багатоцентровому дослідженні TROPICAL-ACS оцінювали ефективність та безпеку ПАТТ АСК + прасугрел у пацієнтів, яких було госпіталізовано через ГКС.

Хворі були рандомізовані у співвідношенні 1:1 на такі групи:

- контрольна група — для отримання стандартного лікування прасугрелем протягом 12 місяців;
- група керованої деескалації — знижувальний лікувальний режим: прасугрел упродовж одного тижня, потім клопідогрель ще один тиждень та підтримувальна терапія

клопідогрелем або прасугрелем із 14-го дня після виписки з лікарні під контролем тестування функції тромбоцитів.

Дослідники дійшли висновку, що керована деескалація АТТ не поступалася стандартному лікуванню прасугрелем через один рік після ЧКВ із точки зору чистої клінічної користі. Первинною кінцевою точкою була чиста клінічна користь (смерть від серцево-судинних патологій, ІМ, інсульт або кровотеча 2-го ступеня чи вище відповідно до критеріїв BARC через рік після рандомізації). Таким чином, ранню деескалацію АТТ можна розглядати як альтернативний підхід у пацієнтів із ГКС, яким проводять ЧКВ (Sibbing et al., 2017).

Також у субдослідженні було показано можливість деескалації в осіб із цукровим діабетом: використання клопідогрелю дозволяло уникати ішемічних подій та підвищення ризику кровотеч.

При вивченні клопідогрелю або тикагрелору у пацієнтів із ГКС, яким встановлюють стенти нового покоління з лікарським покриттям, через один рік спостереження група клопідогрелю мала нижчу частоту несприятливих церебральних подій та кровотеч (Zocca et al., 2017).

На додачу, пацієнти, які після ІМ та ангіопластики протягом одного місяця отримували комбінацію АСК + тикагрелор, після чого за показниками переходили на АСК + клопідогрель, продемонстрували кращі клінічні наслідки щодо запобігання розвитку ішемічних подій та кровотеч на тлі застосування клопідогрелю (Klyuk et al., 2021). Таким чином, деескалація ПАТТ після гострого ІМ без оцінки функції тромбоцитів була корисною у цій когорті хворих.

З іншого боку, за даними метааналізу, керований вибір АТТ поліпшив як комбіновані, так і індивідуальні результати ефективності зі сприятливим профілем безпеки (Galli et al., 2021). Отже, деескалація ґрунтується на індивідуалізованому підході.

Своєю чергою було встановлено, що монотерапія клопідогрелем порівняно з АСК протягом періоду хронічного підтримувального лікування після ЧКВ за використання стентів із лікарським покриттям значно знижувала сукупний ризик смерті від усіх причин, нефатального ІМ, інсульту, повторної госпіталізації внаслідок ГКС і кровотечі 3-го рівня або вище за BARC (Koo et al., 2021).

Підсумовуючи наведене, доктор Парма зазначив, що для узгодження АТТ у пацієнта потрібно розрахувати тромботичний ризик, імовірність кровотечі, а також оцінити випадки несумісності препаратів та прихильність до лікування.

Можливості деескалації ПАТТ



Професор кафедри внутрішніх хвороб № 1 та симуляційної медицини Запорізького державного медичного університету, д. мед. н. Дмитро Андрійович Лашкул розглянув можливості деескалації ПАТТ. Лектор зауважив, що ЧКВ з імплантацією стенту потребує проведення ПАТТ від 1 місяця до 3 років, що покращує прогноз завдяки зниженню ішемічних подій, але підвищує ризик кровотеч, особливо у пацієнтів із високим ризиком. Близько третини пацієнтів, що підлягають ЧКВ, відповідають критеріям високого ризику кровотеч, але їх не було включено до рандомізованих клінічних досліджень.

Варіантами деескалації ПАТТ є:

- проактивна/»превентивна» (до настання несприятливої події);
- реактивна (зміна терапії після виникнення несприятливої події).

При NSTEMI деескалація лікування інгібіторами P2Y₁₂-рецепторів (наприклад, у разі переходу з прасугрелу або тикагрелору на клопідогрель) може розглядатися як альтернативна стратегія ПАТТ, особливо для пацієнтів із ГКС, які визнані невідповідними для потужного пригнічення тромбоцитів. Деескалацію можна здійснювати некеровано на основні клінічного рішення або з урахуванням тестування функції тромбоцитів чи генотипування CYP2C19 залежно від профілю ризику хворого та наявності відповідних тестів (ІІb, А) (ESC, 2020).

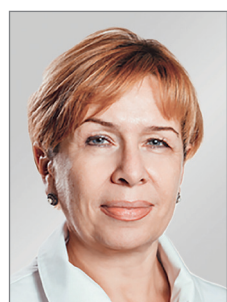
Своєю чергою до ситуацій, у яких необхідно розглянути стратегію деескалації, відносять такі, як:

1. Попередні великі кровотечі.
2. Клінічно значущі кровотечі на тлі приймання P2Y₁₂-рецепторів.

3. Високий ризик кровотеч, визначений за допомогою шкал.
4. Соціально-економічні фактори (переваги нижчої вартості клопідогрелю та прихильності до лікування).
5. Побічна дія прасугрелю, тикагрелору (особливо задишка, гіперурикемія).
6. Потреба у потрійній терапії за фібриляції передсердь (ФП), тромбозу лівого шлуночка після ІМ, штучні клапани, венозна тромбоемболія.

Аргументами «за» деескалацію є попередні великі кровотечі, анемія, клінічно значущі кровотечі, соціально-економічні фактори, потреба в оральних коагулянтах, побічна дія P2Y₁₂-рецепторів, високий ризик кровотеч тощо. Своєю чергою з-поміж аргументів «проти» варто виділити тромбоз стенту на адекватній ПАТТ, стентування останньої функціонувальної коронарної артерії, наявність >3 стентів, імплантування 2 стентів у біфуркацію, довжину стенту >60 мм, а також реканалізацію хронічної оклюзії.

Баланс між ішемічним та геморагічним ризиком: чому деескалація ПАТТ важлива?



Професорка кафедри внутрішньої медицини № 2 Одеського національного медичного університету, д. мед. н., Сусанна Адольфівна Тихонова підкреслила, що баланс між ішемічним та геморагічним ризиком є вельми складною дилемою, оскільки завжди існують контраргументи. Більшість пацієнтів після ГКС, стентування або реваскуляризації через стабільну ІХС отримують традиційну ПАТТ потужними інгібіторами активності тромбоцитів. Однак враховуючи те, що після 2-3-го місяця у хворих ішемічний ризик знижується, а геморагічний зростає, на 150-158-й день приблизно 7 осіб/1000/рік мають велику кровотечу (Costa et al., 2017). Тому цілком доцільно в цей період провести переоцінку геморагічного ризику та, якщо він високий, здійснити деескалацію АТТ. Індивідуальними показаннями для деескалації є такі стани, як анемія, тромбоцитопенія, тяжка цереброваскулярна хвороба, неконтрольований артеріальний тиск тощо.

Отже, деескалація має певний перелік клінічних показань, та її можна використовувати у клінічній практиці. Це підтверджують результати перспективного багатоцентрового рандомізованого відкритого дослідження TALOS-AMI, присвяченого порівнянню ефективності й безпеки клопідогрелю та тикагрелору в стабілізованих пацієнтів із гострим ІМ після ЧКВ, яким проводили некеровану (без використання будь-яких тестів щодо функції тромбоцитів) деескалацію. При цьому, хоча більшість представників азійської раси характеризуються несприятливим генотипом та резистентністю до клопідогрелю, у цій популяції хворих перехід із тикагрелору на клопідогрель продемонстрував більшу користь за первинною кінцевою точкою, як-от ішемічні події, нефатальні інфаркти та будь-які кровотечі за шкалою BARC (Park et al., 2021).

На амбулаторному етапі у певних ситуаціях кардіолог може приймати рішення щодо деескалації. При переході з потужного інгібітора P2Y₁₂-рецепторів на клопідогрель лекторка рекомендувала застосування оригінального препарату ПЛАВІКС® (ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»).

Сучасні шкали для оцінки ризику кровотеч у пацієнтів після ЧКВ і ГКС



Керівник Волинського обласного центру кардіоваскулярної патології, професор кафедри сімейної медицини Львівського національного медичного університету імені Д. Галицького, д. мед. н., професор Андрій Володимирович Ягєнський розглянув сучасні інструменти для оцінки ризику кровотеч у пацієнтів після ЧКВ і ГКС. Він зауважив, що шкали оцінки ризику ішемії здебільшого визначають тактику інвазивного або неінвазивного втручання. Загалом оцінка ризику в певні терміни за різними методиками варіює. Найцікавішими є шкала оцінки ризику великої кровотечі у стаціонарі при ГКС без стійких підйомів сегмента ST на електрокардіограмі (CRUSADE), шкала для розрахунку ризику геморагічних ускладнень для прийняття рішення про тривалість ПАТТ протягом 12 місяців у пацієнтів після ЧКВ (PRECISE-DAPT), а також академічний дослідницький консорціум із кровотеч (ARC-HBR).

Усі без винятку шкали включають лабораторні показники, але у випадках, коли йдеться про пацієнта зі STEMI, на них просто не вистачає часу, тож слід використовувати клінічні або анамnestичні параметри оцінки ризику.

Зокрема, відповідно до рекомендацій із реваскуляризації міокарда, якщо хворий на ІМ з елевациєю сегмента ST має високий геморагічний ризик, доцільною є ПАТТ комбінацією АСК + тикагрелор/клопідогрель протягом шести місяців. Якщо він незначний — застосовують ПАТТ АСК із прасугрелем, тикагрелором або клопідогрелем протягом 12 місяців (ESC/EACTS, 2018).

Щодо лікування пацієнтів із NSTEMI, прасугрель та тикагрелор призначають незалежно від запланованої стратегії. За високого та дуже високого ризику кровотеч застосовують виключно комбінацію АСК + клопідогрель.

Загалом, як зазначив Андрій Володимирович, усі інструменти мають ті чи інші недоліки, але потрібен баланс між простотою та точністю. Наприклад, якщо шкала має 30 пунктів, то вона буде дуже точною, але абсолютно нежиттєздатною. Спрощена шкала PRECISE-DAPT містить чотири показники та існує у вигляді веб-додатку. Також сьогодні є прості у використанні застосунки ARC-HBR, що дозволяють оцінювати ішемічний та геморагічний ризики.

Таким чином, формалізація оцінки ризику за допомогою шкал дає змогу достатньо чітко визначити пацієнтів із високим ризиком геморагічних ускладнень. Аналіз співвідношення ризику кровотеч та ішемічних подій слід проводити на всіх етапах лікування. Незважаючи на те, що дискусійним залишається питання щодо початкового застосування тикагрелору/прасугрелю у всіх випадках, цілком ймовірно, що в осіб зі значною імовірністю кровотеч за клініко-анамnestичними факторами ризику кровотеч клопідогрель можна застосовувати для ініціації ПАТТ. Насамперед йдеться про пацієнтів зі STEMI, коли не завжди є час на лабораторні аналізи.

При цьому із практичної точки зору шкали ARC-HBR та PRECISE-DAPT (або її спрощений варіант) на даний час є оптимальними для вибору тактики АТТ у клінічній практиці для пацієнтів із ГКС.

Проблема прихильності до лікування



Завідувачка кафедри кардіології та функціональної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти, д. мед. н., професорка Віра Йосипівна Целуйко зауважила, що окрему проблему становить прихильність до лікування. Якщо раніше після ГКС хворий протягом одного року перебував під наглядом кардіологів, то наразі ним опікується сімейний лікар, що досить часто спричиняє немотивовану та некеровану деескалацію. Наприклад, може бути відмінено блокатор P2Y₁₂-рецепторів та залишено лише АСК.

Тож якщо у рекомендаціях не буде прописано, що протягом одного року після ГКС за пацієнтом має спостерігати кардіолог — з цієї точки не зрушити ніколи. Або ж у рекомендаціях при виписці зі стаціонара має бути зазначено, що консультація лікаря-кардіолога з можливістю корекції терапії є обов'язковою через 1, 6 місяців тощо.

Аспекти ПАТТ у пацієнтів із ФП



Завідувач кафедри функціональної діагностики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, д. мед. н., професор Олег Йосипович Жарінов розглянув аспекти ПАТТ у пацієнтів із ФП. Спікер підкреслив, що ключовим пріоритетом є забезпечення ПАТТ хворим, які її потребують, та її належної тривалості, з урахуванням наявних ризиків, зокрема кровотеч.

Стабільним пацієнтам з ішемічною хворобою серця (ІХС) подвійна терапія, яка включає антикоагулянти та антиагреганти, сьогодні не показана. Її застосовують за наявності таких показань, як ГКС або ПКВ. При цьому в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC, 2020) чітко вказано, що хворим, що отримують медикаментозне лікування та яким не було здійснено ПКВ, одразу може бути призначено монотерапію антиагрегантом з урахуванням того, що чимало пацієнтів отримують ПОАК.

Певний інтерес представляє експертний консенсус щодо поєднання антикоагулянтів та антиагрегантів у низці клінічних ситуацій, зокрема при ФП та венозній тромбоемболії, які перенесли ЧКВ, або з атеросклеротичною серцево-судинною хворобою (Kumbhani et al., 2020).

Відповідно до результатів клінічних досліджень, що були оприлюднені протягом останніх восьми років стосовно ведення пацієнтів, які мають одночасно показання для застосування антикоагулянтів та антиагрегантів, основним

(або єдиним) антитромбоцитарним препаратом був клопідогрель. Отже, цей препарат слід розглядати як основний при поєднанні з сучасними ПОАК.

В експертному консенсусі зазначено, що на етапі перед поступленням до лікарні пацієнт отримує АСК, тоді як під час процедури ПКВ призначають клопідогрель у дозі 600 мг. Своєю чергою одразу після втручання продовжують терапію клопідогрелем у дозі 75 мг/добу (за потреби застосовують інгібітори протонної помпи). Щодо тривалого лікування, його термін залежить, з одного боку, від показань (гостра ситуація чи стабільна ІХС), а з іншого — від виду стентів, які було встановлено. За умови ГКС необхідно проводити АТТ протягом 12 місяців, а у разі ІХС можна розглядати різні варіанти, зокрема зменшення тривалості АТТ.

Поява ФП на тлі антиагрегантної терапії, яку було призначено з огляду на різні показання (як-то первинна профілактика, різні локалізації атеросклерозу, ЧКВ тощо), завжди є підставою для призначення антикоагулянтної терапії, при цьому перевагу надають ПОАК. Нерідко у таких клінічних ситуаціях терапію АСК припиняють та починають застосовувати клопідогрель як препарат із найбільшою доказовою базою у пацієнтів, що потребують одночасно як повноцінно високих доз антикоагулянтів, так і АТТ. Тривалість АТТ у цьому випадку визначають за клінічними умовами: перенесеним ГКС та/чи ПКВ.

Загалом АТТ після ГКС у пацієнтів із супутньою ФП передбачає від самого початку (≤1 місяць) призначення АСК + клопідогрель + ПОАК (тикагрелор та прасугрель не розглядають), тоді як у термін від 1 до 12 місяців доцільним є застосування комбінації клопідогрель + ПОАК (Rodriguez, Harrington, 2021).

Таким чином, О.Й. Жарінов підсумував, що клопідогрель є ключовим антитромбоцитарним препаратом у ситуації, коли пацієнтові одночасно показані ПОАК та АТТ.

Вгляд даних обсерваційних досліджень тикагрелору, прасугрелю та клопідогрелю



Професорка кафедри внутрішньої медицини ДЗ «Дніпровський державний медичний університет», д. мед. н. Олена Акіндіївна Коваль висвітлила різноспрямовані дані коротких і тривалих обсерваційних досліджень тикагрелору, прасугрелю та клопідогрелю. За словами спікерки, класичним прикладом загрозливої деескалації є реєстр SCOPE, відповідно до результатів аналізу якого було зроблено висновок, що неконтрольований перехід із тикагрелору або прасугрелю на клопідогрель суттєво підвищує частоту основних несприятливих серцево-судинних подій (De Luca et al., 2017). Проте варто зважати на те, що зазначені дані були зібрані до 2017 р., тобто тоді, коли використовували значну кількість стентів першого покоління, а також абсорб-стенти, що спричиняли більш пізні тромбози стентів, але це слід враховувати при інтерпретації результатів.

Тому певний інтерес представляють дані двох нещодавніх обсерваційних досліджень, які свідчать на користь більшої безпеки та порівнянної ефективності використання клопідогрелю у складі ПАТТ (змішана стратегія після ГКС). Зокрема, за даними 30-денного ретроспективного дослідження SWITCH (n=5007), в якому оцінювали реальну госпітальну стратегію антитромбоцитарного переключення після коронарних втручань, стратегія використання нових швидкодійних і надійних антиагрегантів перед ЧКВ і негайного переходу на довгострокову терапію клопідогрелем є безпечною та ефективною (Soueid et al., 2021).

Своєю чергою дослідження геморагічних ризиків при застосуванні потужних антиагрегантів після ГКС (n=5116) у п'яти англійських госпіталах показало відсутність статистично значущих відмінностей щодо великих кровотеч на тлі лікування тикагрелором порівняно із клопідогрелем. Виняток становила когорта некоронарного шунтування (n=4464), де кровотечі виникали частіше у групі тикагрелору. Загалом було зроблено висновок, що переваги тикагрелору, продемонстровані у клінічних випробуваннях, можуть не спостерігатися у ширшій популяції, що зустрічається у клінічній практиці (Mullen et al., 2021).

У підсумку лекторка зазначила, що марно в сучасних рекомендаціях вибір засобу АТТ залишається на розсуд лікаря. Він має діяти досить виважено та використовувати клопідогрель, тикагрелор і прасугрель з метою отримання користі для пацієнтів.

Підготувала **Олександра Демецька**