

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 постгеморрагічної 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 помірним чи високим 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 підвищена 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 СYP3 A4 та P-ор, такими як азольні антимікотики (наприклад кетоконазол, 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 ІІІ. Апіксабан пригнічує вільний та зв'язаний з тромбом фактор Ха, а також пригнічує активність протромбінази. Категорія відпуску. За рецептом. **Перед використанням препарату необхідно ознайомитись 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 № 2034 від 23.09.2021. Зміни внесені Наказом МОЗ України

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.



Вибір антикоагулянтів у пацієнтів із фібриляцією передсердь: фокус на безпеку. Місце апіксабану

За матеріалами XXIII Національного конгресу кардіологів України (20-23 вересня 2022 р., м. Київ)

Чи слід розпочинати застосування антикоагулянтів, і якщо так, то яких саме і коли, у пацієнтів, які мають підвищений ризик кровотечі та тромбоемболії, зокрема з фібриляцією передсердь (ФП) і супутніми захворюваннями, порушенням функції нирок, неконтрольованою артеріальною гіпертензією (АГ), масивною кровотечею в анамнезі тощо? Зокрема, зазначені питання було розглянуто під час науково-практичного симпозиуму, що відбувся 20 вересня поточного року.

Чи змінилися стратегії вибору антикоагулянтів у пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь?



Керівник відділу клінічної аритмології та електрофізіології ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ, д.мед.н., професор Олег Сергійович Сичов зазначив,

що ризик тромбоемболії можна розрахувати за шкалою CHA₂DS₂-VASc, при цьому низький ризик інсульту відповідає 0 балам у чоловіків і 1 балу в жінок. Але наявність навіть 1 бала не виключає можливість розвитку несприятливих серцево-судинних (СС) подій і смерті. Крім того, не всі чинники ризику розвитку інсульту мають однакову вагу, наприклад, цукровий діабет (ЦД) підвищує ймовірність тромбоемболії у 2,5 рази, тоді як вік > 65 років підвищує ризик її розвитку більш ніж утричі як у чоловіків, так і в жінок (Chao et al., 2015).

Щодо ризику розвитку масивних кровотеч, то за даними 5-річного спостереження майже 59 тис пацієнтів із ФП, які отримували терапію прямими оральними антикоагулянтами (ПОАК), він лишається частотою клінічною проблемою (Chao et al., 2019).

Врахування модифікованих чинників ризику кровотеч у цій популяції залишається важливим. Чинниками ризику розвитку масивних кровотеч під час терапії ПОАК, які не увійшли до традиційного оцінювання ризику, є чорна раса, анемія, рак, використання селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну. Усі вони можуть мати вплив на прийняття рішення щодо потреби у запобіганні інсульту. Сьогодні незадоволеною є потреба в засобах профілактики інсульту з покращеними профілями безпеки.

Втім, що більший ризик за шкалою CHA₂DS₂-VASc, то вищим є ризик кровотеч. Це пов'язано з тим, що багато чинників ризиків інсульту і кровотеч, асоційованих із застосуванням антикоагулянтів, збігаються. Зокрема, йдеться про неконтрольовану АГ, ниркову недостатність, цереброваскулярні захворювання, інфаркт міокарда (ІМ) або ішемічну хворобу серця (ІХС) в анамнезі, старший вік. Одним із чинників ризику розвитку кровотеч є наявність її в анамнезі, при цьому ризик підвищується майже втричі.

Як відомо, чинники ризику можуть бути модифікованими і немодифікованими. Немодифікованими чинниками ризику кровотеч є вік ≥65 років, масивна кровотеча в анамнезі, захворювання

нирок, що потребує діалізу або пересадки нирок, цироз печінки, зловживання новотворення, генетичні фактори. Щодо модифікованих чинників, то це зловживання алкоголем, яке підвищує ризик кровотеч в 1,5 рази.

Ризики розвитку інсульту і кровотеч динамічні. У великих дослідженнях доведено, що новий стан виникає дуже швидко. Так, у 80% пацієнтів, які мають супутні захворювання (серцеву недостатність (СН), АГ, ЦД чи судинні захворювання), новий стан з'явився через 4,2 місяця після діагностики ФП. Як зазначають дослідники, у 90% пацієнтів, які перенесли інсульт, час від виникнення супутньої патології до розвитку ішемічного інсульту становив понад 4,4 місяця (Chao et al., 2019).

Власне, як у вітчизняних, так і в міжнародних рекомендаціях зазначено, що слід періодично проводити повторне оцінювання ризиків розвитку інсульту і кровотечі для прийняття рішень щодо лікування (наприклад, призначення ОАК пацієнтам, у яких ризик інсульту більше не є низьким) і виявлення потенційно модифікованих чинників ризику кровотеч (клас I, рівень доказовості B). Зокрема, у пацієнтів із ФП і початковим низьким ризиком повторне оцінювання ризику інсульту має проводитись через 4-6 міс. після первинного (клас IIa, рівень доказовості B) (ESC, 2020).

Щодо вибору ОАК у пацієнтів із неклапанною ФП (нФП) і ризиком шлунково-кишкової (ШК) кровотечі, то як засіб першого вибору слід призначати апіксабан (Еліквіс) у дозі 5 мг

двічі на добу або дабігатран у дозуванні 110 мг двічі на добу.

Як засіб другої лінії можна застосовувати дабігатран по 150 мг двічі на добу, едоксабан (60 мг) раз на добу або ривароксабан (20 мг) раз на добу.

Слід зазначити, що ШК-кровотеча, навіть на тлі приймання ОАК, зазвичай не призводить до смерті або постійної втрати працездатності.

Отже, під час вибору ОАК слід керуватися переважно міркуваннями щодо запобігання інсульту. Своєю чергою, вираз «високий ризик ШК-кровотечі» є неточним. Наприклад, пацієнти з виразковою кровотечею, спричиненою *H. pylori*, можуть вже не мати високого ризику кровотечі після ерадикації інфекції. Також варто зауважити, що ризик ШК-кровотечі в разі застосування будь-якого антикоагулянту підвищується за одночасного приймання антитромбоцитарних засобів, зокрема ацетилсаліцилової кислоти (АСК) (Diener et al., 2017). Що стосується частоти кровотеч, то в дослідженнях за участю пацієнтів із нФП частота як масивних, так і внутрішньочерепних і екстракраніальних кровотеч була вірогідно меншою при застосуванні апіксабану порівняно з варфарином (Granger et al., 2011).

Щодо ШК-кровотечі, то різниці між препаратами не виявлено (рис. 1) (Granger et al., 2011). Також слід додати, що в дослідженні ARISTOTLE побічні реакції, пов'язані з екстракраніальною кровотечею, виникали рідше в групі застосування апіксабану порівняно

з варфарином. Щодо випадків масивної кровотечі або смерті протягом 30 днів, то їх було вдвічі менше в разі застосування апіксабану порівняно з варфарином (рис. 2) (Hylek et al., 2014).

Під час порівняння апіксабану з АСК у дослідженні AVERROES відмінностей між препаратами щодо виникнення масивних ШК і внутрішньочерепних кровотеч не виявлено (Conolly et al., 2011).

Якщо розглядати пацієнтів із порушенням функції нирок, то за результатами дослідження, про які доповідали на останньому конгресі Європейського товариства кардіологів (26-29 серпня 2022 року, Барселона, Іспанія), серед 16 тис. пацієнтів із ФП фіксували різний ризик інсульту і кровотеч залежно від швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ).

У дослідженні ARISTOTLE у пацієнтів віком ≥75 років (n=1898) із розрахунковою ШКФ (рШКФ) >30-50 мл/хв/1,73м² за ризиком масивних кровотеч апіксабан виявився значно безпечніший, ніж варфарин. У групі пацієнтів із рШКФ ≤30 мл/хв/1,73м² (n=221) апіксабан також продемонстрував кращий профіль безпеки (Halvorsen et al., 2014).

У дослідженні ARISTOPHANES ефективність і безпека апіксабану в групі ниркових хвороб була більшими за такі варфарину (Lip et al., 2018).

Щодо дозування ПОАК, то, на жаль, спостерігається тенденція невідповідності між дозою препарату, що призначається в реальній клінічній практиці, і дозуванням, зазначеним в інструкції до застосування.

У дослідженні Orbit-AF II один із семи пацієнтів отримував знижену дозу ПОАК. Порівняно з пацієнтами, що застосовували належне стандартне дозування, хворі, які приймали невідповідні занижені дози, мали на 56% вищий ризик тромбоемболічних подій і на 161% вищий ризик смерті (Steinberg et al., 2018).

Є дуже просте і зручне правило застосування апіксабану: по 2,5 мг двічі на добу в пацієнтів, які відповідають критеріям ABC (A – вік, англ. «age»; B – вага тіла, англ. «body weight»; C – креатинін, англ. «creatinine»).

Якщо пацієнт відповідає двом або більше критеріям зниження дози (вік ≥80 років, вага тіла ≤60 кг і рівень креатиніну в сироватці ≥1,5 мг/дл (133 мкмоль/л), то апіксабан призначають у дозуванні 2,5 мг двічі на добу.

Також таке дозування апіксабану призначають пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 15-29 мл/хв) (рис. 3).

Загалом індивідуальний ризик розвитку інсульту і кровотечі залежить від наявності конкретного чинника ризику і взаємодії між ними. Індивідуальний профіль ризику пацієнта є динамічним – він змінюється з часом і/або за конкретних клінічних умов.

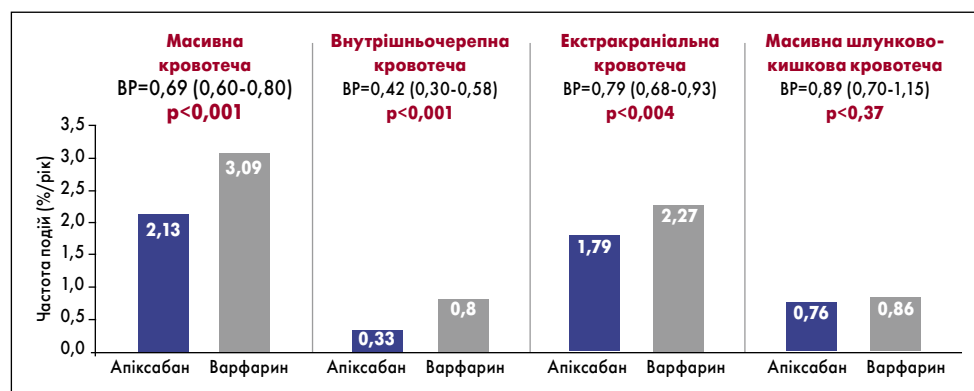


Рис. 1. Частота масивних кровотеч у пацієнтів із ФП (у разі застосування апіксабану порівняно з варфарином)

Адаптовано за C.B. Granger et al., 2011.

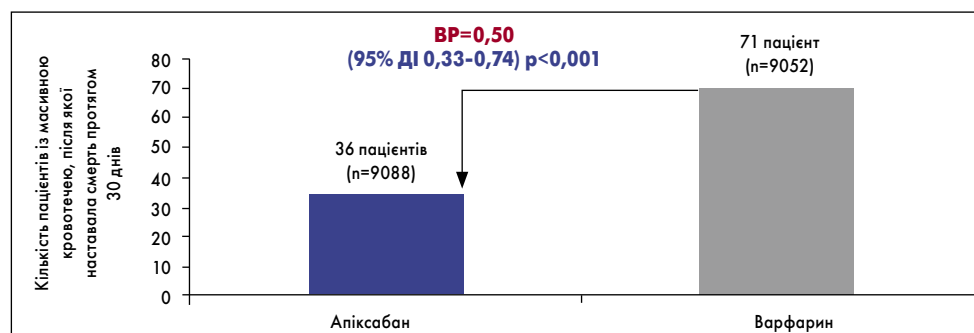


Рис. 2. Ризик масивної кровотечі та смерті протягом 30 днів на тлі застосування апіксабану і варфарину

Адаптовано за E.M. Hylek et al., 2014.

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Якою має бути діагностика і лікувальна тактика у пацієнтів із високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень?



Старший науковий співробітник відділу аритмій серця ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ, к.мед.н. Олена Миколаївна Романова

зауважила, що поліморбідність (ПМ) передбачає наявність трьох і більше хронічних станів. Вона є маркером крихкості, який встановлюється на підставі моделі кумулятивного дефіциту (МКД), — методу виявлення підвищеного ризику, що враховує коморбідні стани (їхню суму використовують для ідентифікації осіб, які мають більшу ймовірність змін гомеостазу). ПМ збільшує ризик поліпрагмазії та є маркером підвищеного ризику небажаних явищ. Зокрема, за наявності ПМ у пацієнтів літнього віку з нФП антикоагулянтна терапія може бути пов'язана з тими чи іншими ризиками СС-ускладнень.

У субаналізі базового дослідження ARISTOTLE було проаналізовано інформацію щодо 17 різних коморбідних станів ендокринної, опорно-рухової, легеневої, серцево-судинної систем (ССС), захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), нирок, крові, порушень когнітивної функції тощо.

Після закінчення періоду лікування хворих класифікували за кількістю супутніх захворювань, про які повідомляли під час залучення пацієнтів до дослідження. Пацієнтів віком ≥ 55 років ($n=16\,800$) розподілили на групи за кількістю коморбідних станів: декілька, 0-2 ($n=6143$; 36,6%), середня кількість, 3-5 ($n=8461$; 50,4%), найбільша кількість >6 ($n=196$; 13,1%). Середня тривалість спостереження становила 1,8 року (Alexander et al., 2017). Як відомо, ФП частіше виникає на тлі АГ, яка була наявна в пацієнтів усіх зазначених груп. Щодо пацієнтів із високою ПМ, то зазвичай вони мають ІХС, СН, ЦД, захворювання ШКТ і нирок. За даними дослідження, частота інсульту/системної емболії, смерті та масивних кровотеч на 100 пацієнто-років зростала разом із ПМ (≥ 3 коморбідні стани), що було суттєвим навіть після коригування за віком, статтю, расою і регіоном.

Своєю чергою, аналіз ризиків побічних явищ у кожній групі коморбідних станів засвідчив, що безпека й ефективність апіксабану і варфарину були постійними в усіх групах, із меншою кількістю кровотеч у разі застосування апіксабану в усіх групах. Частота внутрішньочерепної кровотечі була значно нижчою в разі застосування апіксабану в усіх групах із ПМ (≥ 6 супутніх захворювань).

Було зроблено висновки, що ПМ виникають у 63% пацієнтів із нФП як у дослідженні, так і в загальній популяції (Alexander et al., 2017). Вона асоціюється зі старшим віком, поліпрагмазією, застосуванням нестероїдних протизапальних засобів, антацидів, падінням у попередньому році та підвищеним ризиком інсульту за шкалою CHA₂DS₂-VASc. Хоча ПМ асоціюється

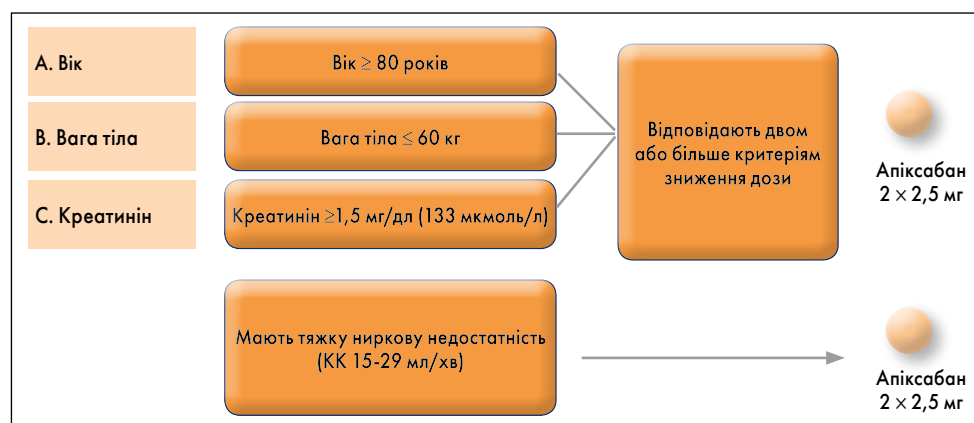


Рис. 3. Зниження дози апіксабану за критеріями ABC

з більшим ризиком інсульту/системної емболії, смерті та масивних кровотеч, ефективність і безпека апіксабану була постійною навіть серед пацієнтів із найбільшою кількістю коморбідних станів.

Такі висновки сприяють поширенню результатів досліджень пацієнтів із нФП, які часто мають більший показник ПМ, ніж у клінічних випробуваннях. Важливий аспект також стосується ФП й ожиріння, яке призводить до електрофізіологічних, структурних і гістологічних змін передсердь, що асоціюється з високим ризиком виникнення і прогресування ФП. Водночас доведено, що зниження ваги зменшує тривалість і виразність симптомів ФП, призводить до ремоделювання серця і знижує ризик рецидиву (Pathak et al., 2015). Саме тому ожиріння виокремлено як модифікований чинник ризику, що має вплив на перебіг ФП (ESC, 2020).

На останньому Конгресі Європейського товариства кардіологів у Барселоні також обговорювали вплив метаболічного синдрому (МС) на ризик ішемічного інсульту в пацієнтів із ФП, які не приймають антикоагулянти і мають низькі показники за шкалою CHA₂DS₂-VASc. Зазначалося, що додатковий ризик інсульту в пацієнтів із ФП через наявність МС є суперечливим (Ahn et al., 2022).

Так, за оцінки 0-1 бал за шкалою CHA₂DS₂-VASc необов'язково призначати ОАК. Водночас, така кількість балів асоційована із широким діапазоном ризику інсульту: від 0% до 3,23%.

Своєю чергою, ризик збільшується до ≥ 2 балів через супутні захворювання, що виникли після діагностування ФП. Отже, ризик ішемічного інсульту є континуальною, а не дискретною системою класифікації, тож МС незалежно асоціюється з підвищеним ризиком інсульту. При цьому АГ є компонентом МС, що лідирує. Якщо йдеться про ризик виникнення ішемічного інсульту, то чим більше компонентів налічує МС, тим вищим є ризик ФП та її ускладнень. Зокрема, серед пацієнтів із ФП, які не приймали ОАК, із балом за шкалою CHA₂DS₂-VASc 0 або 1, МС асоціюється з підвищенням ризику ішемічного інсульту на 19%. Більше метаболічне навантаження пов'язане з лінійним підвищенням ризику ішемічного інсульту в 1,6 раза. Найпотужнішим чинником підвищення ризику інсульту був підвищений артеріальний тиск (Ahn et al., 2022).

Щодо ЦД, то дані проспективного багатоцентрового дослідження засвідчили, що пацієнти з інсулінозалежним ЦД мали в 2,5 раза вищий ризик інсульту чи системної емболії протягом року порівняно з інсулінонезалежним ЦД. Тобто загальні докази підтверджують зв'язок між діабетом і ФП, а наявність коморбідного діабету при ФП

може суттєво погіршувати прогноз (Dublin et al., 2010; Qi et al., 2017).

Одними з найтяжчих пацієнтів у нашій практиці є хворі з нирковою недостатністю, для яких дуже актуальним є питання вибору препарату і його дозування. Щодо порівняння профілів ризику інсульту і кровотечі в пацієнтів із ФП і хронічною хворобою нирок (ХХН), то при ШКФ < 30 мл/хв/1,73м² підвищення ризику масивної кровотечі було більшим, ніж підвищення ризику ішемічного інсульту, із негативним антикоагулянтним балансом (більше підвищення ризику кровотечі, ніж зменшення емболії). У цьому випадку оклюзія вушка лівого передсердя є альтернативою для розгляду (Barcia et al., 2022). Зазначені результати підтверджують нагальну потребу в рандомізованих клінічних дослідженнях для вивчення цього варіанта в пацієнтів із ХХН.

Потрібна чи подвійна терапія при гострому коронарному синдромі: коли застосовувати і як довго?



Старший науковий співробітник відділення реанімації та інтенсивної терапії ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ, д.мед.н., Олег Ігоревич Іркін

нагадав, що антикоагулянтна й антитромбоцитарна терапія — це невід'ємний компонент лікування хворих із ФП, гострим коронарним синдромом (ГКС) або стентуванням. Виключення АСК зі схеми лікування довело, що ризик кровотеч і смерті є достовірно нижчим у разі подвійної (ОАК + клопидогрель 75 мг), ніж потрійної (ОАК + клопидогрель 75 мг + 80 мг АСК) терапії (Dewilde et al., 2012).

За даними метааналізу ($n=7182$), подвійна терапія є кращим вибором при ФП після черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ). Так, антагоністи вітаміну К (АВК) у поєднанні з клопидогрелем асоціювалися зі зниженням кількості кровотеч і частоти смерті, ІМ, інсульту, реваскуляризації та тромбозу стента порівняно з потрійною терапією (D'Ascenza et al., 2015).

Усі молекули ПОАК (ривароксабан, дабігатран, апіксабан, едоксабан) у пацієнтів із ФП після ЧКВ і ГКС вивчали у великих дослідженнях: PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI, AUGUSTUS ACS/PCI, ENTRUST AF-PCI (Gibson et al., 2016, Cannon et al., 2017). При цьому тільки в дослідженні AUGUSTUS ACS/PCI ($n=4600$) з АВК порівнювали не лише ПОАК (апіксабан), але і схему лікування, а саме подвійну і потрійну терапію із застосуванням

як апіксабану, так і АВК (Lopes et al., 2018). Виключення АСК зі схеми лікування було достовірно безпечніше, ніж її застосування у схемі потрійної терапії. Відповідно до даних метааналізу, застосування подвійної терапії (без АСК) знижувало ризик як кровотеч, так і смерті хворих із ФП незалежно від ризику кровотечі та інсульту (Harskamp et al., 2022). При цьому найбезпечнішою схемою лікування виявилось застосування апіксабану в схемі саме подвійної терапії, що зовсім не мало впливу на ризик смерті, госпіталізації та ішемічних подій у пацієнтів із ФП і ГКС (Lopes et al., 2019).

За даними метааналізу, у якому вивчали результати подвійної й потрійної терапії (дослідження PIONEER AF-PCI, AUGUSTUS, ENTRUST AF-PCI, RE-DUAL PCI із загальною кількістю 10 234 пацієнти), подвійна терапія переважала над потрійною щодо ризику розвитку будь-якої кровотечі (Gargiulo et al., 2019). Щодо впливу на розвиток ішемічних подій, то різниці між подвійною і потрійною терапією не виявлено, хоча спостерігали тенденцію до незначного збільшення ризику розвитку ІМ і тромбозу стентів (Vranckx et al., 2019). У дослідженні AUGUSTUS аналізували, як часто розвивався тромбоз стента в пацієнтів із ФП і ГКС (стентування провели 3498 пацієнтам). Доведено, що всі випадки тромбозу стента розвивалися впродовж першого місяця стентування або після ГКС (Lopes et al., 2019).

Виключення зі схеми лікування АСК сприяло зниженню ризику кровотеч за перші 30 діб після ГКС і протягом 6 міс. Але подвійна терапія за перші 30 діб не забезпечує запобігання СС ішемічним ускладненням. Саме тому європейські й американські настанови з лікування хворих із ФП і ГКС без елевачії сегмента ST містять єдиний алгоритм антитромботичної терапії.

Зокрема, вони рекомендують загальну стандартну стратегію застосування потрійної терапії тільки періопераційно (у 1-й тиждень після ГКС або стентування коронарної судини), після чого проводити терапію новим оральним антикоагулянтом (НОАК) і монотерапію антитромбоцитарним препаратом. Лише за наявності високого ішемічного ризику в пацієнта протягом 1-го місяця після ГКС або стентування слід застосовувати потрійну терапію (НОАК+АСК+інгібітор P2Y₁₂-рецепторів), після чого переходити на подвійну терапію (Collet et al., 2020, Angiolillo et al., 2021).

Висновки

Інсульт є важким ускладненням ФП, якому можна ефективно запобігти за допомогою ПОАК. При цьому не слід зважувати на терезах ризик розвитку кровотеч і користь антитромботичної терапії, тому що у хворих із ФП ризик тромбозів удвічі вищий, ніж ризик кровотеч. Отже, призначати ПОАК потрібно обов'язково, інша справа, що слід обирати молекулу не лише з доведеною ефективністю, а й з відповідним профілем безпеки, зокрема, апіксабан.

Застосування подвійної терапії (без АСК) з апіксабаном знижує ризик як кровотеч, так і смерті хворих із ФП незалежно від ризику кровотечі та інсульту.

Підготувала **Олександра Демецька**

Статтю надруковано за підтримки компанії «Пфайзер»
PP-ELI-UKR-0225