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 варфарином[1]
- перевагу у зниженні ризику великих кровотеч порівняно з варфарином[1]

Оберіть поєднання ефективності та безпеки при застосуванні препарату Еліквіс

ЕЛІКВІС (апіксабан), таблетки, вкриті плівковою оболонкою; таблетки по 5 мг, по 10 таблеток у блістері, по 3, по 6 або по 10 блістерів у пачці з картону. Таблетки по 5 мг, по 14 таблеток у блістері, по 2 блістери у пачці з картону. Таблетки по 2,5 мг, по 10 таблеток у блістері, по 2 блістери у пачці 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 ТВГ 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 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 кровотеч. 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 CYP3 A4 та P-gp, 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 III. 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, симпозіумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/13699/01/01, UA/13699/01/02, затверджено Наказом МОЗУ № 1554 від 05.07.2019. Зміни внесено Наказом МОЗ України № 2034 від 23.09.2021.

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. Ві.» в Україні:
03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

Pfizer

Прориви, що змінюють життя пацієнтів.

Антикоагулянтна терапія: загальні питання лікування, профілактики та прихильності

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

Нові оральні антикоагулянти (НОАК) широко використовують у пацієнтів із венозною тромбоемболією (ВТЕ), також вони є стандартом лікування і профілактики інсульту в разі неклапанної фібриляції передсердь (ФП), а також засобом терапії гострої ВТЕ з ураженням кінцівок і тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). Зокрема, за призначення антикоагулянтної терапії (АКТ) пацієнтам із ВТЕ з метою як лікування, так і профілактики, виникає багато запитань, що потребують розгляду деяких особливостей ведення окремих категорій пацієнтів.

Венозні тромбоемболії в онкологічних хворих: від рекомендацій із кардіоонкології до клінічної практики

Керівник відділу клінічної фармакології та кардіоонкології, керівник центру кардіоонкології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України, д.мед.н. Сергій Миколайович Кожухов

ВТЕ в пацієнтів з активним онкологічним захворюванням є другою причиною смерті після безпосередньо онкологічної патології, що не лише загрожує життю пацієнта, а й суттєво ускладнює лікування основного захворювання. ВТЕ і артеріальні тромбози становлять 9% летальних наслідків і пов'язані з ранньою смертністю під час хіміотерапії. До того ж ризик смерті від ВТЕ збільшується в 47 разів. Тому від кардіологів залежить, наскільки швидким і ефективним буде лікування ВТЕ для продовження терапії лікарем-онкологом у терміни, визначені відповідними протоколами.

Отже, основні загальні питання пов'язані з профілактикою у хворих, що отримують системну хіміотерапію, а також лікуванням онкологічних хворих із ВТЕ. Власне, профілактика є запорукою виживання пацієнтів, які госпіталізовані з онкопатологією (мають активне онкозахворювання або онкологічний анамнез), проходять оперативне втручання з приводу онкопатології або отримують амбулаторне лікування. Слід зазначити, що тривалість АКТ, насамперед низькомолекулярними гепаринами (НМГ), визначається не іммобілізацією пацієнта і тривалістю госпіталізації. За агресивних форм раку НМГ застосовують упродовж 30-35 днів; ВТЕ мають приймати НОАК (апіксабан і ривароксабан) (апіксабан чи ривароксабан).

Варто також зауважити, що НМГ залишаються основою лікування: їх широко застосовували для лікування гострої ТЕЛА з 2003 р. (дослідження CLOT, Lee et al., 2003) до грудня 2017 р., коли вперше було опубліковано дані дослідження НОАК. Так, згідно з рекомендаціями пацієнти мали приймати НМГ до 6 міс., що було вкрай незручно і призводило до певних місцевих ускладнень. Натомість із появою НОАК ситуація змінилася на краще, оскільки в пацієнтів з'явився вибір: НОАК або НМГ. Як відомо, пацієнти більш прихильні до НОАК, але ці препарати не застосовують за наявності раку шлунка або верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Своєю чергою, антагоністи вітаміну К (АВК) є незадовільними щодо взаємодії з багатьма хіміотерапевтичними препаратами і варіабельністю міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС).

Інструментом для оцінювання ризику розвитку тромбозу глибоких вен (ТГВ) і ТЕЛА в онкохворих є валідована шкала KHORANA (Sanfilippo, 2022). Якщо пацієнт за цією шкалою має ≥2 балів, він потребує призначення оральних антикоагулянтів (ОАК) із профілактичною метою. Відсоток виникнення ускладнень залежить від локалізації раку, наприклад, за раку підшлункової залози або шлунка ускладнення виникають у кожного п'ятого пацієнта, що свідчить про важливість такої профілактики.

Сьогодні існує доказова база щодо застосування ривароксабану й апіксабану як засобів профілактики. У дослідженні AVERT апіксабан застосовували у профілактичних дозуваннях, що сприяло зменшенню частоти виникнення епізодів ВТЕ і не супроводжувалося збільшенням ризику кровотечі протягом періоду лікування (Carrier et al., 2019). Ці дані стали підґрунтям для останніх рекомендацій із профілактики ВТЕ під час антиракової терапії. Отже, згідно з рекомендаціями NCCN та ASH (2021) амбулаторні онкологічні пацієнти з високим ризиком ВТЕ мають приймати НОАК (апіксабан і ривароксабан); також можливо розглянути НМГ (*клас рекомендації IIb, рівень доказовості B*). Пацієнтам після оперативних втручань рекомендовано НМГ терміном до 4 тиж. (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Streiff et al., 2021).

Щодо онкологічних хворих із ВТЕ, то вони потребують такого самого ведення, як і пацієнти з ТЕЛА, що має деякі особливості через набагато вищий ризик розвитку кровотеч та інші обмеження. Лікування онко-асоційованих ВТЕ за допомогою НОАК вже має потужну доказову базу: це клінічні випробування Hokusai VTE-Cancer (едоксабан проти дальтепарину) (Raskob et al., 2018), SELECT-D (ривароксабан проти дальтепарину) (Young et al., 2018), ADAM-VTE, CARAVAGGIO (апіксабан проти дальтепарину (Angelli et al., 2018).

Ривароксабан і едоксабан продемонстрували таку саму ефективність, як НМГ, але не призводили до збільшення ризику шлунково-кишкових (ШК) кровотеч. Ці дані також підтверджено в метааналізах (Kraaijpoel et al., 2018).

Однією з найбільших у світі клінічних науково-дослідних програм із вивчення ОАК є програма EXPANSE, у якій взяли участь 60 тис. пацієнтів із 45 країн і яка охоплює дослідження ефективності апіксабану щодо профілактики ВТЕ в ортопедичній хірургії (ADVANCE1, ADVANCE2, ADVANCE3), профілактики інсультів нФП (неклапанна фібриляція передсердь) (ARISTOTLE, AVEROES), профілактики ВТЕ у хворих нехірургічного профілю (ADOPT), за гострого коронарного синдрому (APPRAISE2) та лікування гострих / хронічних ВТЕ (AMPLIFY, AMLIFY-EXT), а також щодо профілактики онко-асоційованих ВТЕ у профілактичній дозі 2,5 мг двічі на добу та лікування онко-асоційованих ВТЕ.

У дослідженні ADAM VTE, у якому вивчали безпеку застосування апіксабану, первинною кінцевою точкою були кровотечі, а вторинною – рецидиви ВТЕ. Як зазначають дослідники, апіксабан не спричинював підвищення частоти кровотеч порівняно з НМГ, а також зменшував частоту ВТЕ (McBane et al., 2020).

Ці дані лягли в основу планування масштабного рандомізованого відкритого дослідження CARAVAGGIO, мета якого – оцінити ефективність апіксабану в дозі 10 мг двічі на добу протягом 7 днів, потім – у дозуванні 5 мг двічі на добу до 6 міс. порівняно з підшкірним застосуванням дальтепарину для лікування проксимального ТГВ і/або ТЕЛА в онкохворих. Критеріями включення були хворі на рак, у яких об'єктивно підтверджено симптомний або випадково виявлений проксимальний ТГВ нижніх кінцівок, симптомну або випадкову ТЕЛА (за допомогою візуалізаційних досліджень; частка пацієнтів із випадковими ВТЕ становила 20% загальної кількості пацієнтів) на рівні сегментарних чи проксимальніших ділянок легеневої артерії. Також було залучено пацієнтів з активним онкологічним захворюванням, у яких об'єктивно підтверджено будь-який тип раку, крім базальноклітинної чи плоскоклітинної карциноми шкіри, первинної пухлини мозку або метастазів у мозок, а також гострого лейкозу.

Частка пацієнтів з онкологічними захворюваннями в анамнезі становила 20% загальної кількості хворих. Кінцевими точками були рецидиви ВТЕ і частота кровотеч. Апіксабан сприяв зменшенню рецидивів ВТЕ – 5,6% у групі апіксабану і 7,9% у групі дальтепарину. Щодо великих ШК-кровотеч, то апікасабан не призводив до збільшення їхньої частоти. Порівняно з дальтепарином апіксабан на 37% зменшував частоту рецидивів ВТЕ, не збільшуючи частоту кровотеч. За результатами дослідження CARAVAGGIO, апіксабан за ефективністю не поступався дальтепарину для підшкірного застосування в лікуванні онко-асоційованих ВТЕ. Збільшення ризику розвитку серйозних кровотеч, особливо зі ШКТ, не спостерігали.

Результати дослідження дають підстави для розширення застосування ОАК (апіксабану) у хворих з онко-асоційованими ВТЕ, зокрема в пацієнтів із раком ШКТ. Водночас сучасні настанови не рекомендують призначати ОАК у разі раку шлунка і верхніх відділів ШКТ, за винятком, якщо пацієнт прооперований і в нього немає сайту локалізації пухлини, то йому може бути призначений апіксабан.

У рекомендаціях Американського товариства гематологів (ASH, 2021) зазначено, що для початкового лікування онкологічним пацієнтам із ВТЕ рекомендовано призначати ОАК (апіксабан або ривароксабан) чи НМГ. Для лікування протягом 3-6 міс. онкологічних пацієнтів із ВТЕ перевагу віддають ОАК (апіксабану, ривароксабану) перед НМГ.

Апіксабан, едоксабан чи ривароксабан рекомендовані для лікування симптомної або випадкової ВТЕ у пацієнтів із раком без протипоказань (*клас рекомендації I, рівень доказовості A*) (NCCN, 2020).

Прихильність до лікування – ключ до терапевтичного успіху

Завідувачка спеціалізованого відділення аритмій серця, старша наукова співробітниця ДУ ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, к.мед.н. Таїсія Вячеславівна Гетьман

За словами екс-міністра охорони здоров'я США Сі Еверета Купа, ліки не діють на пацієнтів, які їх не приймають, і з цим важко не погодитися. Ефективна терапія передбачає прихильність пацієнта до медичного препарату та ефективне управління перебігом захворювання. Натомість пацієнти можуть не розпочинати призначене лікування, відкладати, пропускати прийом ліків або, навпаки, вживати додаткові дози, чи взагалі не дотримуватись рекомендацій лікаря.

Так, реальність під час застосування АВК полягає в тому, що 38% пацієнтів, яким призначено лікування, не починають АКТ, 36% пропускають прийом більш ніж 20% дозувань, 4% вживають понад 10% додаткових доз. Своєю чергою, погана прихильність до лікування чинить суттєвий вплив на контроль антикоагуляції. Лікування пацієнтів із ВТЕ зазвичай є тривалим. Гостре лікування продовжується не менш ніж 3 міс., інколи – понад 6 міс. Втім, за статистикою, 30% пацієнтів не продовжують лікування протягом першого року. Відповідно до рекомендацій у пацієнтів із ВТЕ, які потребують постійної АКТ, зокрема особи без онкологічного захворювання, потребують продовження терапії більш ніж на 3 міс., довготривалість якої (невизначено довго) слід розглянути у разі:

- першого епізоду ТЕЛА, якщо чинник ризику не виявлено (*клас рекомендації IIa, рівень доказовості A*);
- першого епізоду ТЕЛА, пов'язаним із постійним (персистуючим) чинником ризику (крім антифосфоліпідного синдрому) (*клас рекомендації IIa, рівень доказовості C*);
- першого епізоду ТЕЛА, пов'язаним зі зворотним (транзиторним) чинником невисокого ризику (Konstantinides et al., 2019).

За даними проведених досліджень, якщо хворі припиняють приймати АКТ після ВТЕ, ризик повторних подій є дуже

Продовження на наст. стор.

Початок на попередній стор.

високим: протягом 10 років рецидив ВТЕ можливий у 40% чоловіків і в 30% жінок (ESC, 2021).

Тому важливою є як профілактика рецидивів, так і прихильність хворих до лікування. Для лікування ВТЕ і зниження ризику рецидиву апіксабан призначають у дозі 10 мг двічі на добу протягом 7 днів для покриття початкового періоду високого ризику, який охоплює НМГ (Buller et al., 2008).

Апіксабан по 5 мг двічі на добу впродовж 6 міс. – найнижча ефективна лікувальна доза з огляду на наявність тромбу. Після порівняння з плацебо двох доз апіксабану протягом 6-12 міс. встановлено, що доза 2,5 мг двічі на добу є ефективною для профілактики, тоді як 5 мг двічі на добу – ефективна для лікування (Agnelli et al., 2013).

Щодо профілактики інсульту в пацієнтів із ФП, то апіксабан у дозуванні 5 мг двічі на добу обрано для підвищення ефективності захисту від інсульту та пов'язаної з ним смертності.

Зменшення дози апіксабану до 2,5 мг двічі на добу доцільно лише в пацієнтів, які відповідають принаймні двом із трьох критеріїв для зниження дози (вік ≥80 років і старше, вага ≤60 кг, рівень креатиніну ≥133 мкмоль/л).

Продовження АКТ понад 6 міс. слід розглянути в окремих пацієнтів з активним онкологічним захворюванням, зокрема з метастазами (*клас рекомендації IIa, рівень доказовості A*).

Тривалість АКТ у пацієнтів з онкологічними захворюваннями з катетер-асоційованою ВТЕ становить щонайменше 3 міс. та має бути подовжена, якщо катетер залишається на місці (ESC, 2022).

Що стосується прихильності до лікування, то в разі призначення НОАК для первинної профілактики ВТЕ рекомендовано обговорити з пацієнтом відносну користь і шкоду, прогноз раку, вартість ліків і тривалість терапії (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*). Метою є досягнення найкращого використання пацієнтами відповідних ліків, щоб максимізувати вигоду та звести до мінімуму ризик заподіяння шкоди. До цього процесу слід обов'язково залучати родину, опікунів і медичних працівників первинної або вторинної ланки. Зниження використання ОАК асоціюється зі збільшенням ризику інсульту. Наприклад, зафіксовано високі показники припинення застосування препарату із часом: близько 30% пацієнтів, що потребують ОАК, упродовж 2 років припиняють приймати будь-які ліки. Загальні показники антикоагуляції в осіб похилого віку з ФП коливаються в межах 25-75%. Тож прихильність є дуже важливим чинником якості лікування та його ефективності. Найнадійнішим методом оцінювання прихильності до лікування є терапевтичний моніторинг, який передбачає контроль лікарем належного застосування призначених препаратів під час кожного візиту через спілкування з пацієнтом (Vrigens et al., 2005).

Базуючись на власному тлумаченні наявних даних, пропонуємо:

- Якщо під час застосування медикаментів брак прихильності є ненавмисним (через когнітивні порушення або інші перешкоди), слід застосовувати певні стратегії (наприклад, коробки для таблеток, або залучити члена родини чи доглядальників, які контролюватимуть приймання НОАК). У такому разі НОАК можуть бути зручнішими, ніж АВК, зважаючи на їх фіксовану дозу та простіший режим застосування.
- Рішення щодо призначення конкретного НОАК не має базуватися першочергово на режимі дозування (один чи два рази на добу), але в деяких пацієнтів це може бути аргументом під час прийняття рішення (за поліфармації або коли хворий сам віддає перевагу певному засобу).
- Немає жодних доказів на підтримку застосування конкретного НОАК за фактом прийому один або два рази на добу (Diener et al., 2017).

Зокрема, було проведено дослідження прихильності до лікування апіксабаном і ривароксабаном у реальних умовах, яка не змінювалася за умов дозування один або два рази на добу.

Серед ключових моментів консультування пацієнтів, які приймають ОАК, для покращання прихильності:

- Поясніть пацієнту, як і коли приймати препарат і якою має бути тривалість лікування.
- Роз'ясніть, що робити в разі пропуску дози ліків.
- Наголосіть на важливості прихильності до лікування та готовності пацієнта виконувати рекомендації лікаря.
- Поясніть, що робити в разі передозування.
- Акцентуйте на тому, що лікування ОАК/НОАК не слід припиняти без відповідної консультації з лікарем (Diener et al., 2017).

Для визначення прихильності до лікування рекомендовано систему спостереження, що передбачає візити хворих і перевірку під час кожного з них таких контрольних параметрів, як-от дотримання рекомендацій лікаря (пацієнт має принести таблетки, які залишилися), тромбоемболічні ускладнення, випадки кровотечі, інші побічні ефекти, супутні лікарські засоби. Також необхідно з'ясувати, чи є потреба в аналізі крові (Heidbuchel et al., 2013).

Крім того, слід звернути увагу на те, що пацієнти віком до 65 років із ВТЕ і ТЕЛА мають вищі показники прихильності до лікування ОАК, тоді як хворі, що палять, демонструють меншу комплаєнтність (Colavecchia et al., 2022).

Своєю чергою, предикторами дотримання АКТ у пацієнтів із гострою ТЕЛА є тип антикоагулянту (для апіксабану прихильність є трохи більшою, ніж для ривароксабану, тоді як для еноксапарину або в разі зміни ОАК вона зменшується), а також безпосередні візити до лікаря (на відміну від онлайн / телефонних консультацій).

Як зазначають дослідники, однією з переваг є плейотропні ефекти НОАК, зокрема, додатковий протизапальний ефект: знижуючи рівень С-реактивного протеїну й інтерлейкіну-6, вони чинять вплив на ендотеліальну дисфункцію, що особливо важливо для пацієнтів із патологією нирок (Russo and Fabiani, 2022).

Власне, перевагами застосування НОАК (апіксабану) порівняно з нефракціонованим гепарином (НФГ) і НМГ є:

- Зменшення ризику розвитку кровотечі.
- Відсутність потреби в проведенні лабораторного моніторингу.
- Менша кількість потенційних лікарських взаємодій.
- Менша фармакокінетична і фармакодинамічна мінливість.
- Використання як для початкової, так і для тривалої терапії пацієнтів із ВТЕ.
- У пацієнтів із недостатньою прихильністю до лікування режим дозування одного і того самого препарату двічі на добу може бути стійкішим, ніж раз на добу.
- Полегшення планування виписки й амбулаторного лікування.
- Протизапальна дія, аналогічна до дії НФГ і НМГ, інгібуючи генерацію плазмового супероксиду, блокуючи систему тромбін / протеазоактивований рецептор-1.

Також слід пам'ятати про важливість регулярного спостереження за пацієнтами та їх навчання для підтримки прихильності до лікування НОАК (Wenzler et al., 2020).

Фібриляція передсердь, когнітивна дисфункція, цереброваскулярні ушкодження та інсульт: що спільного?

Завідувач Інсультного центру клініки «Оберіг» (м. Київ), к.мед.н. Юрій Володимирович Фломін

Як відомо,в Україні ризик захворіти на інсульт і померти від нього є дуже високим: щорічно реєструть майже 130 тис. випадків інсульту, що в перерахунку на кількість населення є одним із найвищих показників у світі. Щороку близько 94 тис. хворих помирає від мозкового інсульту, що становить близько 13% загальної кількості смертей. Відповідно до дослідження глобального тягаря хвороб (Global Burden of Disease, GBD), лише за 2019 рік українці втратили 1,85 млн років здорового життя (DALYs). Також сьогодні є всі підстави вважати, що COVID-19 і військова агресія можуть призвести до «цунамі» кардіометаболічних хвороб.

Своєю чергою, головними цілями Європейського плану дій щодо інсульту на 2018-2030 рр. є зниження кількості інсультів на 10%, госпіталізація і лікування 90% пацієнтів в інсультному блоці, створення Національного плану дій, реалізація національних стратегій із залученням усіх галузей і рівнів тощо. Водночас велике значення надається не лише первинній, а й вторинний профілактиці, оскільки, як відомо, кожен четвертий мозковий інсульт є повторним.

Так, у пацієнтів із ФП основою профілактики є призначення ОАК, які за ефективністю не відрізняються від варфарину. Зокрема, апіксабан не поступається варфарину як у первинній, так і у вторинній профілактиці (ARISTOTLE, 2012).

В обсерваційному дослідженні (n=600 000, 4 роки) вивчали, чи є різниця щодо ризику серйозних ішемічних або геморагічних подій у пацієнтів із ФП, які отримували ривароксабан або апіксабан. Було встановлено, що в пацієнтів із ФП старше 65 років, які отримували ривароксабан, ризик ішемічних або геморагічних подій був на 20% вищий, а ризик смерті – на 6% вищий порівняно з тими, хто приймав апіксабан. Отже, дослідники дійшли висновку, що апіксабан має бути препаратом вибору для осіб зазначеного віку з ФП, оскільки застосування ривароксабану асоціювалося з підвищеним ризиком великих ішемічних або геморагічних подій (Ray et al., 2021).

Нині в багатьох дослідженнях приділяють увагу зв'язку між ФП і когнітивними порушеннями. Це актуалізує проблему своєчасного призначення ОАК для запобігання не лише клінічному інсульту, а й прогресуванню когнітивних порушень (Антоненко та Фломін, 2022).

Документ «Сучасні можливості діагностики та лікування ФП для поліпшення вторинної профілактики у пацієнтів з інсультом / транзиторною атакою: наукове положення Української асоціації боротьби з інсультом» містить такі практичні рекомендації:

1. У пацієнтів із ФП та ішемічним інсультом / транзиторною ішемічною атакою (ТІА) в анамнезі для вторинної профілактики будь-яких подій не слід використовувати антитромбоцитарні засоби ані як монотерапію, ані в комбінації. Зокрема, у таких пацієнтів варто віддавати перевагу ОАК перед АВК.

2. АВК під контролем МНС слід використовувати для профілактики інсульту в пацієнтів із ФП і помірним чи тяжким стенозом мітрального клапана серця, а також в осіб із механічним протезом серцевого клапана або з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності (швидкість клубочкової фільтрації <15 мл/хв).

3. Лікування ОАК необхідно розпочинати в проміжку між 4 і 14-м днем із моменту появи симптомів ішемічного інсульту, але до виписки пацієнта з лікарні.

4. У пацієнтів із ФП і гострим ішемічним інсультом не слід призначати НМГ у терапевтичній дозі перед початком / продовженням лікування ОАК (бриджинг-терапія), оскільки таке поєднання асоціюється з гіршими результатами лікування (зокрема, збільшення ризику внутрішньочерепної кровотечі [ВЧК] без зменшення ризику повторних ішемічних подій).

5. У пацієнтів із ФП, які перенесли спонтанну гіпертензивну ВЧК, питання про початок / продовження лікування ОАК слід розглядати через 4-8 тиж. після появи клінічних ознак ВЧК за умови надійного контролю артеріального тиску (АТ) (Антоненко, Фломін та співавт., 2021).

Артеріальна гіпертензія, надмірна маса тіла, куріння, високі рівні холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) і глюкози натще – ці п'ять причин зумовлюють 80% випадків мозкових інсультів, а отже, мають бути в центрі уваги лікаря для зменшення тягаря інсультів. Крім того, настанова Європейської організації інсульту (ESO, 2022) наголошує на нових цільових рівнях АТ (130/80 мм рт. ст.) і ХС ЛПНЩ (нижче 1,8 ммоль/л) під час вторинної профілактики. Нова стратегія профілактики інсультів закликає відмовитися від поділу на групи пацієнтів із низьким, помірним і високим ризиками, а також наголошує на необхідності акценту на популяційних стратегіях (зокрема, корекція всіх чинників ризиків і зменшення експозиції будь-яких чинників ризику) та комбінації громадських, медикаментозних і немедикаментозних заходів.

Висновки

Апіксабан є ефективним і безпечним ОАК, який сприяє підвищенню прихильності пацієнтів до лікування. Рекомендації з використання апіксабану базуються на принципах доказової медицини. Основними показаннями до його застосування є профілактика інсульту в пацієнтів із неклапанною ФП, лікування гострої ВТЕ (ТГВ і ТЕЛА), профілактика рецидивів ТГВ і ТЕЛА.

Підготувала ***Олександра Демецька***

Статтю надруковано
за підтримки компанії «Пфайзер»

PP-ELI-UKR-0232