

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Магнікор - РП МОЗ України № UA/11211/01/01 та № UA/11211/01/02 з 09.04.2020.

Атерокард - РП МОЗ України № UA/3926/01/01 з 14.11.2019.

* Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ, 2002.

• Клопідогрел 75 мг
№30, №70



**Сучасний підхід до
антитромбічної
терапії**

**Знижує ризик
тромбозу!***



• Ацетилсаліцилова кислота 75 мг
№30, №100



GMP STANDART

КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!



Багатонагійні перспективи вторинної профілактики в пацієнтів з ішемічною хворобою серця

Антитромбоцитарні засоби вважаються обов'язковим компонентом лікування всіх хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) і атеросклеротичними ураженнями судин іншої локалізації за відсутності протипоказань до їх застосування.

Протягом тривалого часу антиагрегантним вибором для тривалої вторинної профілактики в пацієнтів з ІХС була ацетилсаліцилова кислота (АСК), але проведені останніми роками дослідження продемонстрували певні переваги іншого класу препаратів – інгібіторів P2Y12. Результати цих досліджень та їх практичне значення активно обговорювалися на цьогорічному конгресі Європейського товариства кардіологів (ESC), який відбувся в серпні в м. Барселона, Іспанія.

Впродовж кількох десятиліть АСК вважається основним препаратом для вторинної профілактики в пацієнтів із встановленим діагнозом ІХС. Пацієнтам із гострим коронарним синдромом та/або після коронарної реваскуляризації призначають подвійну антиагрегантну терапію, додаючи до АСК як другий лікарський засіб інгібітор P2Y12. У чинних настановах ESC із лікування та профілактики ІХС рекомендовано після припинення подвійної антиагрегантної терапії перейти на довічний прийом АСК.

Добре відомо, що в основі механізму дії АСК лежить незворотне пригнічення циклооксигенази, внаслідок чого відбуваються обмеження синтезу тромбоксану A2, пригнічення мегакаріоцитів і розвиток дисфункції тромбоцитів. Останні втрачають здатність до регенерації циклооксигенази, що й забезпечує ефекти АСК. У зв'язку зі специфічністю до циклооксигенази АСК майже не перекриває інші шляхи активації тромбоцитів, тому не здатна запобігати агрегації, індукованій тромбіном, і лише частково пригнічує агрегацію, індуковану аденозиндифосфатом.

Можливими побічними ефектами АСК є: геморагії, гіперчутливість, шкірні висипи, алопеція та пурпура. Абсолютними протипоказаннями до терапії АСК є активна виразкова хвороба, гіперчутливість (зокрема, «аспіринова астма») та тромбоцитопенія. Відносними протипоказаннями є наявність виразкової хвороби або диспепсії в анамнезі, схильність до кровотеч, супутня терапія непрямыми антикоагулянтами.

Значну увагу серед сучасних антитромбоцитарних засобів сьогодні привертає клопідогрель – препарат тривалого застосування, який поєднує потужну антитромбоцитарну дію та безпеку. Ефективність цього препарату в комбінації з АСК або як альтернативи востаннє була переконливо доведена в лікуванні та вторинній профілактиці гострих коронарних синдромів, під час проведення процедур реваскуляризації, а також при атеросклеротичних ураженнях різних відділів судинного русла (CAPRIE, 1996; CURE, 2001).

♥ Результати метааналізу PANTHER

Попередні дані рандомізованих досліджень свідчать про те, що довгострокова терапія інгібітором P2Y12 може бути виправданою альтернативою тривалій монотерапії АСК для вторинної профілактики в пацієнтів з ІХС. Щоби глибше дослідити такі перспективи, M. Valgimigli та співавт. (кардіоцентр Інституту Тічіно, м. Лугано, Швейцарія) провели метааналіз під назвою PANTHER, що включив результати кількох

рандомізованих досліджень, у яких (принаймні частково) порівнювали ефективність і безпеку монотерапії інгібітором P2Y12 або АСК у пацієнтів із встановленою ІХС без показань до пероральної антикоагуляції. Дослідження з початковою фазою подвійної антитромбоцитарної терапії також було включено в огляд, але їхні дані обмежувалися періодом монотерапії.

На відміну від попередніх метааналізів, у PANTHER використовували індивідуальні дані учасників, залучали лише пацієнтів із задокументованою ІХС, не брали до уваги випробування, в котрих застосовувалися застарілі представники інгібіторів P2Y12 (тиклопідин).

Загалом до метааналізу було включено сім досліджень (ASCET, CADET, CAPRIE, DACAB, GLASSY, HOST-EXAM і TICAB) за участю 35 752 пацієнтів із країн Азії, Європи та Північної Америки.

Після виключення хворих, що не відповідали критеріям прийнятності (діагноз ІХС не підтвердився; пацієнти, які передчасно залишили дослідження, мали подію під час початкової фази подвійної антитромбоцитарної терапії або отримували виключно подвійну антитромбоцитарну терапію), для аналізу залишилося 24 325 учасників (середній вік – 64 роки; 22% – жінки).

Більшість пацієнтів (60,6%) мали гострий коронарний синдром в анамнезі, решта – хронічні коронарні синдроми. Більш як половина (54,9%) перенесли черезшкірне коронарне втручання, 10,6% – аортокоронарне шунтування, 4,4% – обидва втручання; 30,2% ніколи не проходили реваскуляризацію.

Терапія інгібітором P2Y12 включала клопідогрель (62% пацієнтів) і тикагрелор (38% пацієнтів). Досліджень, які порівнювали би монотерапію АСК і прасугрелем, знайти не вдалося. Середня тривалість лікування становила 557 днів.

Протягом середнього періоду спостереження (приблизно 1,5 року) ризик серцево-судинної смерті, інфаркту міокарда (ІМ) або інсульту був нижчим у пацієнтів, які приймали лише інгібітор P2Y12, порівняно з лише АСК (5,5 проти 6,3%; відносний ризик (ВР) 0,88; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,79-0,97). Кращі результати переважно були пов'язані з меншим ризиком ІМ (ВР 0,77; 95% ДІ 0,66-0,90), суттєвих відмінностей між групами щодо інсульту виявлено не було (ВР 0,85; 95% ДІ 0,70-1,02). Частота великих кровотеч на тлі прийому інгібіторів P2Y12 і АСК становила 1,2 й 1,4% відповідно (ВР 0,87; 95% ДІ 0,70-1,09).

ВР первинної комбінованої кінцевої точки (смерті від серцево-судинних захворювань, ІМ та інсульту) на тлі лікування інгібіторами P2Y12 був знижений на 12% порівняно з АСК, головним чином завдяки відносному зниженню ризику ІМ (на 23%).

Деякі зі вторинних результатів також свідчили на користь кращої безпеки інгібіторів P2Y12. Зокрема, в разі їх застосування спостерігався нижчий ризик:

- геморагічного інсульту (ВР 0,32; 95% ДІ 0,14-0,75);
- вираженого тромбозу стента (ВР 0,42; 95% ДІ 0,19-0,97);
- визначеного / ймовірного тромбозу стента (ВР 0,46; 95% ДІ 0,23-0,92);
- шлунково-кишкових кровотеч (ВР 0,75; 95% ДІ 0,57-0,97).

Загалом отримані результати були подібними в 16 підгрупах учасників без істотних розбіжностей.

На підставі всіх доступних рандомізованих доказів автори метааналізу PANTHER припускають, що довгострокова терапія інгібітором P2Y12 може бути виправданою альтернативою тривалому застосуванню АСК з метою вторинної профілактики в пацієнтів з ІХС. Також автори вказують на більшу користь інгібіторів P2Y12 для пацієнтів, які перенесли черезшкірне коронарне втручання. У такому разі спостерігалось вражаюче 30% зниження комбінованої кінцевої точки порівняно з АСК. У пацієнтів, які проходили хірургічну реваскуляризацію, переваги інгібіторів P2Y12 були не настільки очевидними.

Під час обговорення результатів метааналізу PANTHER на пресконференції його співавтори й інші відомі кардіологи висловили припущення щодо подальших перспектив інгібіторів P2Y12 і АСК як засобів для тривалої вторинної профілактики в пацієнтів з ІХС і надали вичерпні відповіді на запитання аудиторії.

♥ Чи свідчать отримані дані про початок кінця АСК для вторинної профілактики ІХС?

Відповідаючи на це запитання, Марко Valgimigli запевнив, що він так не думає. На його думку, це лише свідчить про появу доступної альтернативи АСК. У сучасних рекомендаціях зазначається, що АСК є препаратом першої лінії для тривалої антитромбоцитарної терапії, а інгібітори P2Y12 – варіантом вибору, коли АСК протипоказана. Довгострокова монотерапія інгібіторами P2Y12 може бути виправданою замість довгострокової монотерапії АСК для вторинної профілактики в пацієнтів з ІХС, але наразі складно прогнозувати, як результати метааналізу PANTHER вплинуть на майбутні рекомендації. «Я думаю, що тепер у нас є принаймні дві еквівалентно ефективні альтернативи. Щоб повністю виключити АСК, імовірно, знадобляться додаткові дослідження, оскільки АСК існує вже 125 років», – підсумував він.

♥ Клопідогрель чи тикагрелор?

З огляду на результати метааналізу президент Американської колегії кардіологів, доктор медичних наук Edward Fry сказав, що отримані дані можуть мати значний вплив на повсякденне лікування пацієнтів з ІХС і зазначив таке: обираючи між представниками інгібіторів P2Y12, доцільно зупинитися саме на клопідогрелі, та навів кілька аргументів на користь цієї тези. По-перше, клопідогрель використовувався в понад половини учасників метааналізу PANTHER, розподілених на прийом інгібіторів P2Y12, тому більшість отриманих даних щодо ефективності та безпеки стосуються саме цього препарату. По-друге, клопідогрель приймають 1 р/добу (тикагрелор – 2 р/день), що зручніше для пацієнта й коштує дешевше порівняно з тикагрелором. Наостанок Edward Fry додав: «Рекомендації США не вказують, який антиагрегант слід використовувати для довгострокової вторинної профілактики в пацієнтів з ІХС. Я підозрюю, що в майбутніх настановах це питання розглянуть або принаймні запропонують, щоб лікарі-практики мали змогу обрати, яку антитромбоцитарну терапію слід використовувати в довгостроковій перспективі, враховуючи як ефективність, так і ризик».

♥ Які перспективи інгібіторів P2Y12 у майбутньому?

Steffen Massberg, доктор медичних наук (Університетська лікарня Мюнхена), наголосив, що отримані результати мають важливе клінічне значення та зазначив, що метааналіз PANTHER похитнув догму в багатьох настановах, де рекомендовано монотерапію АСК як першу лінію вторинної профілактики в хворих зі стабільною ІХС, а інгібітор P2Y12 розглядають лише в пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій або цереброваскулярною патологією. Steffen Massberg пояснив, що причина цього здебільшого криється в результатах масштабного дослідження CAPRIE, яке продемонструвало перевагу клопідогрелю над АСК переважно в пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій або інсультом в анамнезі. В майбутньому спектр застосування інгібіторів P2Y12 як вторинної профілактики в хворих з ІХС може суттєво розширитися.

Підготував В'ячеслав Килимчук