

Антитромботическая терапия: в поисках оптимального соотношения эффективности и безопасности

Несмотря на эффективность ацетилсалициловой кислоты (АСК) в лечении пациентов высокого риска с целью профилактики кардио- и цереброваскулярных событий, в настоящее время ведется поиск новых схем терапии, позволяющих избежать гастроинтестинальной токсичности содержащих ее препаратов.

Показания к применению АСК

Назначение АСК, которая остается золотым стандартом в профилактике сосудистых катастроф, оправдано практически у всех пациентов с сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологией: при всех формах ишемической болезни сердца (ИБС), у пациентов с транзиторными ишемическими атаками (ТИА) и инсультами в анамнезе, у больных сахарным диабетом (СД).

Согласно данным метаанализа Antithrombotic Trialists' Collaboration (ATC) АСК в первичной и вторичной профилактике способствует существенному снижению риска возникновения сердечно-сосудистых событий – инфаркта миокарда, инсульта, внезапной сердечной смерти – без явного негативного влияния на показатель смертности от других причин у пациентов высокого риска (рис.). К этой категории относят больных ИБС, в том числе тех, в анамнезе у которых сердечно-сосудистое событие, ТИА и/или инсульт, а также пациентов после кардиоваскулярных вмешательств, например аортокоронарного шунтирования и стентирования, пациентов с фибрилляцией предсердий, трепетанием предсердий. Такие выводы были сделаны на основании данных 135 тыс. пациентов, принимавших участие в 287 исследованиях; у 63,5% участников препаратом анти тромботической терапии была АСК [1].

Полученные в последние годы окончательные результаты исследований MATCH (2004), CLARITY (2005), COMMIT (2005), CHARISMA (2006), ESPRIT (2006) и других заставили в чем-то пересмотреть основные рекомендации по профилактике и лечению пациентов с кардио- и цереброваскулярными нарушениями.

В последних рекомендациях по проведению анти тромботической терапии у больных с острыми формами ИБС указано, что пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) без элевации сегмента ST следует немедленно назначить АСК в дозе 162-325 мг с дальнейшим ежедневным ее приемом в дозе 75-100 мг (класс I, уровень доказательности A) [4]. Исключение составляют те пациенты, у которых прием АСК сопровождается аллергическими реакциями. У больных с ОКС без элевации сегмента ST в остром периоде терапия анти тромботическими препаратами и антикоагулянтами имеет явные преимущества, в то же время у пациентов с ОКС и элевацией ST превосходство в эффективности принадлежит ингибиторам фибринолиза. Однако и для пациентов с ОКС с элевацией ST допустимо назначение 160-325 мг АСК вне зависимости от того, проводился ли фибринолиз (класс I, уровень A). Целесообразность такого назначения определяется лечащим врачом. Затем переходят на ежедневный прием АСК в дозе 75-162 мг/сут.

Во вторичной профилактике кардиоваскулярных событий у пациентов с ОКС используются низкие дозы АСК (класс I, уровень A). Клопидогрел показан к назначению тем больным с ОКС и элевацией сегмента ST, которым не проводили фибринолитической терапии. Длительность терапии клопидогрелом у них в среднем должна составлять около 12 мес (класс II, уровень B), а доза препарата зависит от возраста. Пациентам с ОКС без элевации сегмента ST рекомендована комбинированная терапия АСК 75-100 мг/сут и клопидогрелом 75 мг/сут на протяжении 12 мес (класс I, уровень A). У пациентов

высокого риска тромбообразования (на фоне фибрилляции предсердий и кардиоэмболических событий в анамнезе) следует рассматривать возможность назначения комбинированной терапии антагонистами витамина К (варфарином) и низкими дозами АСК [4].

В новой редакции Guidelines for Antithrombotic Therapy (2008) представлены также рекомендации по профилактике и лечению цереброваскулярных событий у пациентов с ишемическим инсультом (ИИ) или ТИА [4]:

1. У пациентов, перенесших некардиоэмболический ИИ или ТИА, анти тромботические препараты имеют преимущества по сравнению с пероральными антикоагулянтами и рекомендованы для уменьшения риска повторного ИИ и других кардиоваскулярных событий (класс I, уровень доказательности A). Низкие дозы АСК, или комбинация АСК (25 мг) с дипиридамолом длительного высвобождения (200 мг) дважды в сутки, или монотерапия клопидогрелом (75 мг/сут) приемлемы для инициальной терапии (класс I, уровень доказательности A).

2. Применение комбинации АСК с дипиридамолом длительного высвобождения (25/200 мг дважды в сутки) более эффективно в сравнении с монотерапией АСК (класс I, уровень A). Клопидогрел в монорежиме, возможно, имеет преимущества по сравнению с АСК на основании результатов исследований, в которых проводилось прямое сравнение препаратов (класс IIb, уровень B).

3. У пациентов с ИИ или ТИА следует избегать длительного назначения комбинированной терапии АСК и клопидогрелом (класс I, уровень B). Комбинированная терапия АСК и клопидогрелом показана пациентам с недавним ИМ, острым коронарным синдромом, недавно перенесшим коронарное стентирование (класс I, уровень A), причем ее длительность определяется течением сердечно-сосудистого заболевания.

4. Для пациентов с аллергией на АСК назначение клопидогреля более предпочтительно (класс IIa, уровень B).

5. Пациентам с ИИ или ТИА, перенесшим каротидную эндартериоэктомию, рекомендован прием АСК (50-100 мг/сут) до и после вмешательства (класс I, уровень A).

Анализ стандартов Американской диабетической ассоциации, вышедших в свет

в 2008 году, позволил сформулировать принципы современной медицинской помощи больным СД. Так, пункты раздела, касающиеся лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, в новой редакции выглядят следующим образом [7]:

1. У пациентов с СД без симптомов коронарной патологии сердца необходимо ежегодно проводить оценку и коррекцию факторов риска (уровень доказательности B).

2. Больным СД с установленной сердечно-сосудистой патологией следует назначать терапию АСК, иАПФ и статинами (при отсутствии противопоказаний) с целью уменьшения риска острых сердечно-сосудистых осложнений (уровень доказательности A).

3. Больным СД старше 40 лет при наличии других факторов риска – АГ, отягченного семейного анамнеза, дислипидемии, микроальбуминурии, автономной кардиальной нейропатии или курения – также рекомендуется назначение АСК, иАПФ и статинов (при отсутствии противопоказаний) с целью уменьшения риска острых сердечно-сосудистых осложнений (уровень доказательности B).

4. Рекомендуется назначение АСК (75-162 мг/сут) в качестве вторичной профилактики у больных СД при наличии сердечно-сосудистой патологии в анамнезе (уровень доказательности A).

5. Рекомендуется использование АСК (75-162 мг/сут) в качестве первичной профилактики у пациентов с СД 1 и 2 типов с повышенным риском возникновения сердечно-сосудистой патологии, а также у лиц в возрасте после 40 лет при наличии дополнительных факторов риска: сердечно-сосудистой патологии в семейном анамнезе, артериальной гипертензии, курения, дислипидемии или альбуминурии (уровень доказательности A).

6. Лечение АСК не рекомендовано пациентам до 30 лет и противопоказано лицам до 21 года (уровень доказательности E).

7. Терапия АСК в комбинации с другими анти тромботическими препаратами (например, клопидогрелом) показана пациентам со значительно выраженной и прогрессирующей сердечно-сосудистой патологией (уровень доказательности C).

В рамках данной статьи нет необходимости представлять все аспекты профилактической анти тромботической терапии, однако следует заметить, что практически

на каждом из ее этапов рекомендовано применение низких доз АСК как в монотерапии, так и в комбинации с антиагрегантами других классов или антикоагулянтами.

Побочные реакции при длительном применении АСК, способы их преодоления

Существенное повышение риска кровотечений в случае применения АСК, особенно у пациентов пожилого возраста, формирование НПВП-гастропатии осложняют длительное проведение анти тромботической терапии. Тем не менее серьезные кровотечения и тяжелые поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта при приеме АСК встречаются относительно редко: эрозии и язвы желудка наблюдаются в 0,8-2,6% случаев, массивные желудочно-кишечные кровотечения – менее чем у 1% пациентов, принимающих АСК. В большинстве случаев причиной отмены АСК служит появление диспептических симптомов – дискомфорта в эпигастрии, тошноты, рвоты, изжоги [5].

Поиск и разработка новых лекарственных форм привела к появлению комбинированного препарата Кардиомагнил («Никомед», Дания) – соединения АСК в дозах 75 и 150 мг с невсасывающимся антацидом гидроксидом магния. На сегодняшний день Кардиомагнил зарекомендовал себя как безопасный препарат АСК, которому доверяют специалисты в Украине. Кардиомагнил выгодно отличается от других препаратов АСК. Во-первых, он содержит оптимальную дозу АСК, способную обеспечить нужный анти тромботический эффект как для длительного применения (75 мг) при минимальных побочных эффектах, так и для острых состояний, требующих более высоких доз (150 мг). Во-вторых, дополнительное включение в состав препарата гидроксида магния даже в небольшой дозе способно защитить слизистую оболочку желудка от повреждения. Кардиомагнил отличает быстрота наступления эффекта, безопасность при длительном применении, выраженное гастропротективное действие.

Кардиомагнил – современный препарат для первичной и вторичной профилактики кардиоваскулярных событий, применение которого позволяет снизить частоту основных побочных эффектов от приема АСК.

Литература

1. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // Br. Med. J. – 2002. – Vol. 324. – P. 71-86.
2. Campbell C.L., Smyth S., Montalescot G., Steinhubl S.R. Aspirin Dose for the Prevention of Cardiovascular Disease JAMA. 2007; 297(18): 2018-2024.
3. Cox D., Maree A.O., Dooley M., Conroy R., Byrne M.F., Fitzgerald D.J. Effect of enteric coating on antiplatelet activity of low-dose aspirin in healthy volunteers. Stroke. 2006; 37: 2153-2158.
4. Hirsh J. Guidelines for Antithrombotic Therapy: Eight Edition. – 2008.
5. Wolfe M.M., Lichtenstein D.R., Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. N Engl J Med 1999; 340: 1888-1899.
6. Walker J., Robinson J., Stewart J., Jacob S. Does enteric-coated aspirin result in a lower incidence of gastrointestinal complications compared to normal aspirin? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2007 Aug; 6(4): 519-22. Epub 2007 Apr 6.
7. Сучасна медична допомога хворим на цукровий діабет. Аналіз стандартів Американської діабетичної асоціації (2008) // Практическая ангиология, № 2(13)-3(14), 2008.

Підготувала **Алена Бугаєва**

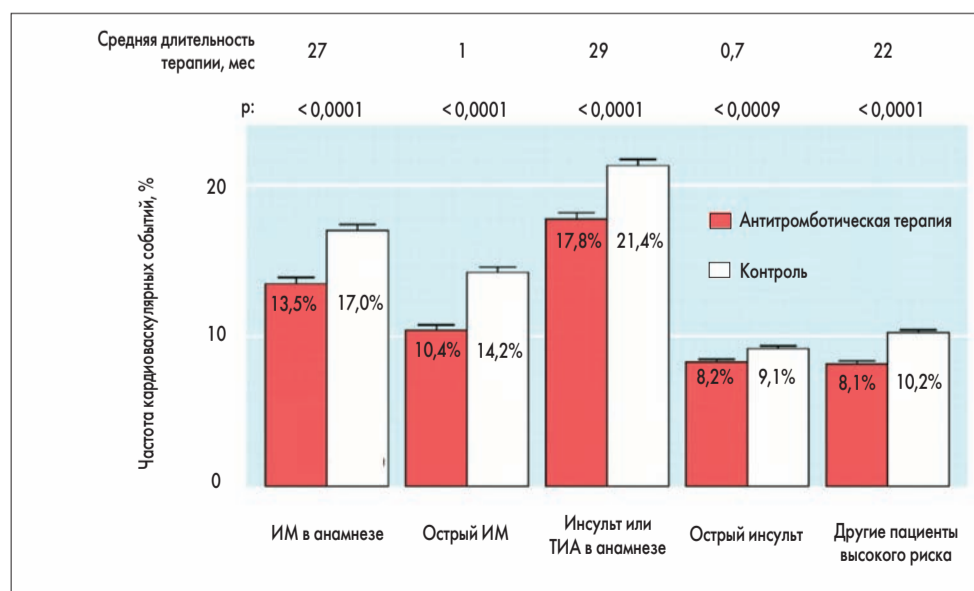


Рис. Влияние анти тромботической терапии на частоту сердечно-сосудистых событий у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском (по данным метаанализа АТС)