

# Застосування АСК в кардіології: чи використані всі можливості?

**Ацетилсаліцилова кислота (АСК) – препарат, ефекти і показання до застосування якого в кардіології є добре вивченими та відомими. Але чи всі можливості АСК використовуються сьогодні в клінічній практиці? Це питання стало темою бесіди з доктором медичних наук, професором кафедри кардіології і функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика Олегом Йосиповичем Жаріновим.**

– Що стало приводом до обговорення можливостей більш широкого застосування АСК в кардіології?

– Слід підкреслити, що перелік захворювань і станів, які характеризуються високим кардіоваскулярним ризиком, не обмежується тільки ішемічною хворобою серця (ІХС). Відтак, спектр показань до проведення профілактичної антитромботичної терапії є дуже широким.

Друге положення полягає в тому, що лікування атеросклерозу коронарних, церебральних і периферичних судин має багато спільного. Так, за будь-якої локалізації атеросклерозу треба використовувати дві групи базисних засобів лікування – антитромбоцитарні засоби та статини. Застосування цих препаратів у пацієнтів, які мають ознаки коронарного атеросклерозу, сприяє зниженню ймовірності розвитку ішемічного інсульту й ускладнень периферичного атеросклерозу. І, навпаки, залучення до схеми лікування пацієнтів з церебральним чи периферичним атеросклерозом АСК і статинів зменшує ймовірність гострого інфаркту міокарда (ІМ). Це положення стосується як первинної, так і вторинної профілактики атеротромботичних подій.

– Чи всім пацієнтам з високим кардіоваскулярним ризиком показана АСК?

– Доцільність призначення АСК оцінюється відповідно до простого принципу, який полягає в оцінці рівня абсолютного ризику тромботичних або геморагічних ускладнень у конкретного пацієнта. Наприклад, в осіб, у яких ризик можливих кровотеч перевищує ризик виникнення інфарктів та інсультів, профілактичне застосування АСК не є виправданим. Користь профілактичної антитромбоцитарної терапії АСК збільшується у міру зростання кардіоваскулярного ризику, який оцінюється за Фремінгемською шкалою або шкалою SCORE. Так, у консенсусі Європейського кардіологічного товариства з антитромбоцитарної терапії 2004 року вказано, що у 1 тис. пацієнтів, які мають стабільну стенокардію, прийом АСК дозволяє запобігти кардіоваскулярним подіям у 10 випадках; у 1 тис. пацієнтів після ІМ – у 20 випадках, а в 1 тис. пацієнтів з нестійкою стенокардією – у 50. Таким чином, з позицій оцінки співвідношення користі та ризику найбільш вигідно застосовувати АСК у пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС).

– Чи показана АСК як засіб первинної профілактики і якщо так, то у пацієнтів яких категорій?

– Без сумніву, АСК може бути рутинним засобом первинної профілактики в осіб похилого віку, особливо у чоловіків. У пацієнтів молодших вікових груп цей препарат призначається за наявності додаткових серйозних факторів ризику (ФР) кардіоваскулярних захворювань. Що стосується таких підгруп пацієнтів, як жінки і пацієнти з цукровим діабетом (ЦД), то в міжнародних та національних рекомендаціях до цього часу зберігається деяка неузгодженість щодо застосування АСК з метою первинної профілактики серцево-судинних подій у цих осіб. Ця неузгодженість пояснюється тим, що в усіх відомих дослідженнях брали участь пацієнти різних категорій з різним ступенем ризику. У той же час серед пацієнтів з ЦД за даними анамнезу і за допомогою додаткових методів обстеження можна умовно виділити хворих з більшим або меншим ступенем ризику. Таким чином, призначення АСК має бути індивідуалізованим, і доцільність застосування цього препарату очевидна при поєднанні ЦД з такими факторами

кардіоваскулярного ризику, як вік >40 років, серцево-судинні захворювання в сімейному анамнезі, артеріальна гіпертензія (АГ), куріння, дисліпідемія, альбумінурія.

– Останнім часом досить часто у клініцистів виникає питання щодо доцільності застосування АСК у хворих з АГ. Чи існує сьогодні чітка відповідь на це питання?

– Так, і висновки щодо застосування АСК у пацієнтів з АГ побудовані на даних доказової медицини. Ефективність АСК як засобу первинної профілактики ускладнень АГ за умови адекватного контролю артеріального тиску (АТ) була доведена в класичному дослідженні HOT. Основна мета цього дослідження полягала у встановленні оптимального рівня АТ на фоні антигіпертензивної терапії. Крім того, у ході цього крупного проекту вивчали можливість впливу АСК в дозі 75 мг на добу на ступінь ризику кардіоваскулярних подій. Всього в дослідженні HOT було включено понад 18 тис. пацієнтів, тривалість спостереження в середньому становила 3,8 року. Згідно з результатами дослідження застосування АСК не впливало на контроль АТ. Проте в групі пацієнтів, які приймали АСК, спостерігалось достовірно менше випадків серйозних кардіоваскулярних подій, причому частота випадків ІМ у таких пацієнтів була на 36% меншою. Що стосується інсультів, їх частота у порівняних групах не відрізнялась. Не відрізнявся й ефект застосування АСК у пацієнтів з супутнім ЦД або ІХС порівняно із загальною популяцією учасників дослідження.

– Яке значення мають результати дослідження HOT щодо застосування АСК у пацієнтів з АГ у клінічній практиці?

– Якщо при лікуванні пацієнта з додатковими ФР досягнуто стійкої нормалізації рівня АТ, то в такому випадку призначення АСК є показаним. Очевидно, при недостатньо ефективному контролі АТ із збереженням гіпертензивних кризів слід обмежитись прийомом статинів, оскільки неадекватний контроль АТ підвищує ймовірність виникнення кровотеч на фоні застосування АСК.

– За якими показаннями АСК слід застосовувати більш активно?

– Такою перспективною сферою, де антитромботичні засоби загалом використовуються недостатньо, є лікування фібриляції передсердь (ФП). Хворі з цією патологією дуже часто зустрічаються у практиці кардіолога і терапевта. ФП є фактором ризику судинних подій, створює умови для утворення тромбів (порушення кровотоку в передсерді), які в подальшому можуть призводити до ішемічного інсульту. Треба відмітити, що дослідження із застосуванням черезшлункової ехокардіографії, у тому числі дослідження, що проводилися на нашій кафедрі, показали, що значна кількість пацієнтів з ФП має атеросклеротичне ураження дуги аорти і сонних артерій. У дослідженні SPAF, у якому середній вік пацієнтів становив 67 років, у 10% пацієнтів з ФП спостерігалися ангінозні напади, у 8% – ознаки постінфарктного атеросклерозу, у 12% – тяжка систолічна дисфункція лівого шлуночка серця. Загальна смертність у групі плацебо в цьому дослідженні становила 3% на рік. При цьому 7 із 8 фатальних подій мали серцеве або судинне походження.

З іншого боку, за даними звіту Американської кардіологічної асоціації (American Heart Association – АНА) 2008 року, ІХС у різних її проявах посідає провідне місце серед причин смерті хворих з ФП. Отже, стратифікація ризику у пацієнтів з ФП і профілактика ускладнень, що пов'язані

з ІХС із застосуванням антитромбоцитарних засобів і статинів, є одним з основних лейтмотивів ведення цих хворих, поряд з антиаритмічною терапією.

– Як у реальній клінічній практиці вирішується питання вибору між пероральними антикоагулянтами і АСК у пацієнтів з ФП?

– У клінічній практиці слід використовувати індивідуалізований підхід до вибору між АСК і варфарином. У пацієнтів високого ризику препаратами вибору є антикоагулянти, тоді як у випадках менш вираженого ризику доцільно використовувати антитромбоцитарні засоби. Звичайно, важливе значення при прийнятті рішення мають деякі індивідуальні особливості пацієнтів, наприклад, ступінь прихильності до виконання рекомендацій лікаря, на яку можна розраховувати. При веденні хворих з низькою прихильністю до лікування краще не застосовувати антикоагулянти, а обмежитись призначенням антитромбоцитарних засобів. Здійснення такої тактики дозволить суттєво зменшити ризик основних кардіоваскулярних подій (20-25% зниження ризику – ефект, на який ми завжди сподіваємось, призначаючи АСК) та запобігти виникненню ускладнень, які зумовлені неадекватним контролем антикоагуляції і неадекватним лабораторним контролем ефективності варфарину у випадку застосування антикоагулянтів.

Загалом у більшості досліджень при застосуванні АСК зменшення ризику у пацієнтів з ФП становить у середньому 22% порівняно з плацебо, що відповідає даним щодо ефективності АСК при проведенні первинної та вторинної профілактики ІХС і цереброваскулярних захворювань. Це також є підтвердженням тієї ідеї, що профілактика ІХС – це одна з основних цілей і завдань ведення кардіологічних хворих різних категорій, і її успішне здійснення дозволить сподіватися на кращі результати лікування хворих з ФП.

– Яку дозу АСК слід застосовувати у пацієнтів з ФП?

– Для визначення адекватної дози АСК при ФП було здійснено дуже багато досліджень з порівнянням ефективності і безпеки використання різних доз препарату у профілактиці тромбоемболічних ускладнень у хворих із цією патологією. З огляду на результати цих досліджень максимальне зниження ризику у пацієнтів з ФП може досягатися при застосуванні дози АСК 75-150 мг/добу. Відносно низькі дози препарату характеризуються меншою токсичністю для шлунково-кишкового тракту (ШКТ). За даними метааналізу Antithrombotic Trialists' Collaboration, який періодично переглядається, ризик судинних подій у пацієнтів з ФП зменшується на 19% при застосуванні АСК в дозі 500-1500 мг на добу, на 26% – при застосуванні препарату в дозі 160-325 мг на добу і на 32% – при застосуванні 75-150 мг на добу. Що стосується менших доз препарату, то їх використання зумовлює вже менш виражений ефект у плані профілактики судинних подій у хворих цієї категорії.

Певною мірою режим застосування АСК залежить також від клінічної форми ФП (постійна чи пароксизмальна), а також від віку пацієнтів.

– Як вирішується питання щодо доцільності використання інших антиагрегантів у комбінації з АСК у кардіологічних пацієнтів?

– Клінічні ситуації, коли пацієнтам показані два антиагреганти, дійсно існують. Цьому питанню приділялася велика увага у численних контрольованих дослідженнях, особливо у тих, що були присвячені лікуванню пацієнтів після реваскуляризації міокарда



О.Й. Жарінов

за допомогою аорто-коронарного шунтування або стентування, а також пацієнтів з ГКС і ФП.

Отже, прийом двох антиагрегантів є доцільним насамперед для пацієнтів з ГКС, особливо з ІМ без зубця Q. Протягом певного періоду ця тактика використовується у пацієнтів після АКШ й особливо після стентування. Можливе також застосування двох антиагрегантів (наприклад, АСК+клопидогрел) у пацієнтів з ФП, які з певних причин не можуть приймати антикоагулянти. Пацієнти після стентування з високим ризиком розвитку інсульту на фоні ФП можуть спочатку отримувати два антиагреганти і варфарин, а потім перейти на постійну терапію одним антиагрегантом (як правило, АСК) у комбінації з варфарином, оскільки відміна варфарину є недоцільною і небезпечною через збільшення ризику тромботичних ускладнень.

– Які ускладнення терапії АСК найчастіше спостерігаються у клінічній практиці?

– Основні ускладнення терапії АСК – виникнення виразок ШКТ і кровотеч, що зумовлені стійкою інактивацією ферменту циклооксигенази під дією АСК. Імовірність кровотеч з ШКТ, що пов'язані із застосуванням АСК, становить 1-2 випадки на 1 тис. пацієнтів, які лікувались цим препаратом протягом року, і деякі сучасні форми АСК асоціюються з підвищенням ризику цих ускладнень.

Що стосується ризику виникнення геморагій і виразок у верхніх відділах ШКТ, то ступінь імовірності їх виникнення залежить від форми препарату, і захищені форми АСК викликають ці ускладнення.

Крім того, ризик кровотеч залежить від добової дози АСК, навіть у дозі 75-100 мг на добу ризик кровотеч з верхніх відділів ШКТ може збільшуватися у 2 рази, а при застосуванні АСК у дозі 500-1500 мг на добу як анальгетичного і протизапального препарату – у 4-6 раз.

Потрібно зважати на те, що ризик кровотеч підвищений у пацієнтів віком понад 60 років при застосуванні АСК разом з НПВП у високих дозах (наприклад, у пацієнтів з ревматичними захворюваннями), при супутньому прийомі глюкокортикоїдів, антикоагулянтів, інших антитромбоцитарних засобів, а також за наявності тромбоцитопенії.

З метою захисту ШКТ створено спеціальні лікарські форми АСК. В Україні протягом останніх років застосовується препарат Кардіомагніл (Nycomed), що містить комбінацію АСК у дозі 75 мг або 150 мг з антацидом (гідроксидом магнію). Антациди мають цитопротекторний ефект. Доза гідроксиду магнію, яка міститься в Кардіомагнілі, не впливає на всмоктування АСК і швидкість настання її антитромбоцитарного ефекту та запобігає пошкодженню слизової оболонки шлунка. У переважній більшості наших пацієнтів, яким призначається Кардіомагніл, не було жодних серйозних ускладнень. Це є наслідком не тільки вибору препарату, а й врахування анамністичних особливостей пацієнтів і наявних факторів ризику.

Таким чином, у кардіології існують сфери застосування АСК, на які практичним лікарям сьогодні варто звернути увагу, щоб використати додаткові можливості зниження кардіоваскулярного ризику.

Підготувала **Наталія Очеретяна**

