

Вплив АСК на серцево-судинний ризик в осіб із підвищеним рівнем ліпопротеїну (а)

Рівень ліпопротеїну (а) >50 мг/дл спостерігається в ≈20-25% населення і пов'язаний із підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1]. Ліпопротеїн (а) задіяний в атерогенезі та судинному запаленні, а також може відігравати певну роль у тромбозі через антифібринолітичну дію і взаємодію із тромбоцитами [2, 3]. Дієта та фізична активність не впливають на рівень ліпопротеїну (а); специфічної терапії для його зниження також не існує. Підвищений ризик ССЗ, пов'язаний з ліпопротеїном (а), залишається навіть у пацієнтів, які приймають статини [4]. Саме тому існує критична потреба в терапії для зниження цього ризику, особливо в первинній профілактиці. Ацетилсаліцилова кислота (АСК) – доступний і загальнопризнаний засіб вторинної профілактики тромбозів у пацієнтів із ССЗ. Нещодавно опубліковано перше дослідження [5], в якому оцінювали взаємозв'язок між прийомом АСК, підвищеним рівнем ліпопротеїну (а) плазми крові та подіями ішемічної хвороби серця (ІХС).

Методи

Для аналізу використали дані MESA (Мультиетнічне дослідження атеросклерозу) – проспективного когортного дослідження осіб, які не мали діагностованих ССЗ на момент включення [6]. Цільовою групою були учасники з початковими вимірюваннями рівня ліпопротеїну (а) і даними про використання АСК, яких спостерігали для реєстрації серцево-судинних подій. Набір проводили між 2000 і 2002 роками в 6 центрах на всій території США. Загалом було набрано 6814 учасників. Ліпопротеїн (а) вимірювали за допомогою турбідиметричного імунологічного аналізу та виражали в мг/дл. Застосування АСК визначали як самостійний звіт учасників про прийом АСК щонайменше 3 дні/тиж.

Спостереження за учасниками MESA з реєстрацією серцево-судинних подій тривало до 2018 року. Основною кінцевою точкою для аналізу були випадки ІХС, а саме смерть від ІХС або нефатальний інфаркт міокарда. Як кінцеві точки безпеки терапії АСК реєстрували випадки кровотеч, які класифікували як шлунково-кишкові, сечостатевої, центральної нервової системи, неуточнені або інші кровотечі. У статистичних моделях враховували різноманітні чинники, які могли впливати на результат, як-от вік, стать, раса пацієнтів, статус куріння, наявність коморбідних захворювань та станів [5].

Результати та обговорення

В аналіз включили 2183 пацієнтів. Із них 949 не приймали АСК, 1234 повідомили про використання АСК; 1760 мали рівень ліпопротеїну (а) ≤50 мг/дл, а 423 – підвищений рівень ліпопротеїну (а) >50 мг/дл. Особи, в кого ліпопротеїн (а) виявився підвищеним, мали вищу поширеність гіпертензії (62,9 проти 56,6%), частіше застосовували статини (29,6 проти 20,1%) й антигіпертензивні засоби (61,7 проти 55,3%), а також мали вищий загальний холестерин, холестерин ліпопротеїнів низької щільності та холестерин ліпопротеїнів високої щільності. Випадки ІХС спостерігалися частіше в осіб із підвищеним рівнем ліпопротеїну (а): 13,7 проти 8,9%.

У пацієнтів із ліпопротеїном (а) ≤50 мг/дл прийом АСК асоціювався зі зниженням ризику подій ІХС на 20%, однак різниця не досягла статистичної значимості. Водночас у пацієнтів із ліпопротеїном (а) >50 мг/дл використання АСК пов'язувалося зі значущим зниженням ризику настання подій ІХС на 46% (табл.).

На основі рівня ліпопротеїну (а) і прийому АСК виокремили 4 категорії учасників. Кумулятивні криві частоти подій ІХС для цих категорій продемонстровано на рисунку. В тих пацієнтів, котрі не приймали АСК і мали високий рівень ліпопротеїну (а), спостерігалася найвища частота подій ІХС. Натомість прийом АСК знижував ризик у пацієнтів із підвищеним ліпопротеїном (а) до рівня, зіставного з обома групами пацієнтів із ліпопротеїном (а) ≤50 мг/дл.

У загальній популяції пацієнтів, які котрі приймали АСК, очікувано спостерігався вищий рівень кровотеч, ніж серед тих, хто не приймав АСК (17,5 vs 12,5%). Однак серед пацієнтів, які приймали АСК, не було різниці в частоті великих кровотеч або типі кровотечі залежно від рівня ліпопротеїну (а).

Отже, у когорті осіб без діагностованих ССЗ використання АСК пов'язувалося з достовірним зниженням ризику подій ІХС на 46% серед тих, у кого рівень ліпопротеїну (а) перевищував 50 мг/дл [5]. Цей висновок, що базується на даних про рівень ліпопротеїну (а) в плазмі

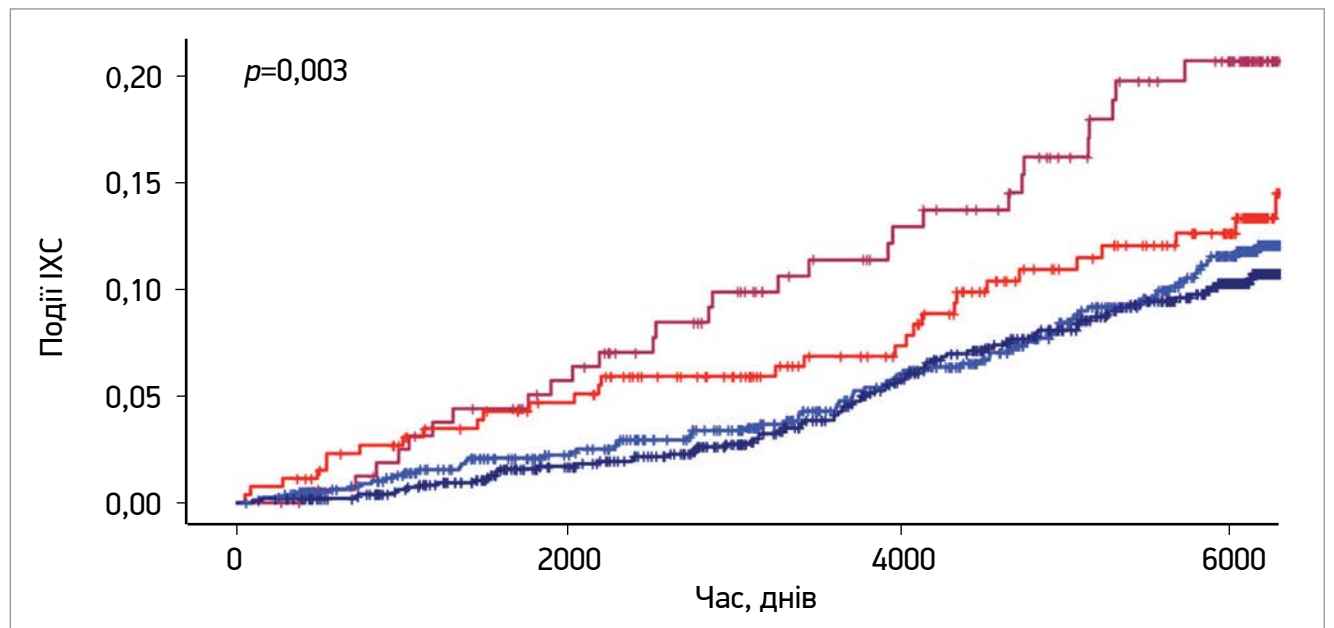


Рис. Використання АСК і випадки ІХС за рівнем ліпопротеїну (а)

Примітка: кумулятивні криві відображають ризик подій ІХС для 4 категорій на основі рівня ліпопротеїну (а) та використання АСК. Учасники з ліпопротеїном (а) >50 мг/дл без використання АСК мали найвищу частоту подій, тоді як учасники з ліпопротеїном (а) >50 мг/дл, які приймали АСК, мали такий самий ризик, як і учасники з ліпопротеїном (а) ≤50 мг/дл.

Таблиця. Асоціація між використанням АСК і подіями ІХС, стратифікована за рівнем ліпопротеїну (а)

Подія ІХС	Ліпопротеїн (а) ≤50 мг/дл (n=1760)			Ліпопротеїн (а) >50 мг/дл (n=423)		
	ВР	95% ДІ	p	ВР	95% ДІ	p
Нескориговані дані	0,89	0,65-1,22	0,48	0,65	0,39-1,09	0,10
Модель 1	0,80	0,59-1,10	0,18	0,62	0,37-1,06	0,08
Модель 2	0,80	0,58-1,10	0,17	0,54	0,31-0,93	0,03

Примітка: модель 1 враховувала поправку на такі змінні, як стать, расова / етнічна приналежність і місце розташування. Модель 2 враховувала поправку на всі змінні моделі 1 + діабет, лікування гіпертензії, куріння, систолічний артеріальний тиск, ліпопротеїни високої щільності, загальний холестерин, використання статинів, індекс маси тіла, сімейний анамнез атеросклеротичних ССЗ і С-реактивний білок.

крові, доповнюють нещодавні дослідження з визначенням генетичної схильності до підвищення ліпопротеїну (а) (поліморфізмів гена LPA), які свідчать про схожий зв'язок [7, 8]. Отже, зібрано докази того, що пацієнти з підвищеним рівнем ліпопротеїну (а) можуть отримати значну користь від терапії АСК у первинній профілактиці.

Застосування АСК добре обґрунтоване у вторинній профілактиці атеросклеротичних ССЗ. За оцінками метааналізу, АСК забезпечує 25% зниження відносного щорічного ризику серйозних судинних подій [9]. Щодо первинної профілактики у загальній популяції (тобто без діагностованих ССЗ), Американська колегія кардіологів та Американська кардіологічна асоціація у настановах 2019 р. рекомендують розглянути питання про використання низьких доз АСК у дорослих віком від 40 до 70 років із підвищеним ризиком атеросклеротичних ССЗ, але без ризику кровотечі [10].

Важливо зауважити, що наразі не існує схваленої терапії для лікування ризику, опосередкованого ліпопротеїном (а), але є докази того, що зниження ліпопротеїну (а) може спричинити зниження ризику ССЗ. Робота Bhatia та співавт. [5] – перше дослідження, в якому були оцінені та підтверджені переваги використання АСК для первинної профілактики ССЗ в осіб із підвищеним рівнем ліпопротеїну (а). Сильна сторона дослідження – використання для аналізу плазмових рівнів ліпопротеїну (а). Це тестування застосовують у широкій практиці; воно доступніше та дешевше, ніж тести на поліморфізм генів LPA, які використовувалися в попередніх дослідженнях [7, 8].

Що стосується безпеки, то підвищена частота кровотеч під час використання АСК була очікуваною, але встановлено, що частота і локалізація кровотеч не залежали від рівня ліпопротеїну (а).

Таким чином, за даними аналізу когорти пацієнтів без раніше діагностованих ССЗ, використання АСК пов'язувалося зі значно нижчим ризиком серцево-судинних подій серед учасників із підвищеним рівнем ліпопротеїну (а). АСК може мати потенціал як терапія для первинної профілактики у великій популяції осіб з обмеженими можливостями впливу на цей поширений фактор ризику.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні АСК європейського виробництва представлена, зокрема, препаратами Кардіомагніл і Кардіомагніл Форте. 1 таблетка містить АСК 75 (Кардіомагніл) або 150 мг (Кардіомагніл Форте). Ці дозування покривають увесь спектр показань для застосування АСК при гострій та хронічній ІХС. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів щодо лікування гострого коронарного синдрому, АСК призначається в початковій (навантажувальній) дозі 150-300 мг якнайшвидше від появи симптомів, а далі слід продовжувати прийом АСК у підтримувальній дозі 75-100 мг 1 р/день (клас рекомендації I, рівень доказовості A). Крім того, Кардіомагніл у дозуванні 75 мг показаний для первинної профілактики тромбозів і ССЗ у пацієнтів віком >50 років, у яких наявні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, цукровий діабет, ожиріння (індекс маси тіла >30), спадковий анамнез.

КАРДІО АГНІЛ ФОРТЕ

тепер в програмі
«ДОСТУПНІ ЛІКИ»



КАРДІОМАГНІЛ ФОРТЕ №30¹

Роздрібна ціна	49,00 грн.
Держава відшкодує	34,51 грн.
ПАЦІЄНТ ДОПЛАЧУЄ	14,49 грн.



КАРДІОМАГНІЛ ФОРТЕ №100¹

Роздрібна ціна	164,15 грн.
Держава відшкодує	115,05 грн.
ПАЦІЄНТ ДОПЛАЧУЄ	49,10 грн.

Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова. **Лікарська форма:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 150 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Код АТХ B01A C06. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегантним засобом. Антиагрегантні властивості збільшують час кровотечі. Саліцилова кислота (активний метаболіт ацетилсаліцилової кислоти) чинить протизапальну дію, а також впливає на процеси дихання, стан кислотно-лужного балансу та слизову оболонку шлунка. Саліцилати стимулюють дихання, головним чином здійснюючи пряму дію на кістковий мозок. Саліцилати здійснюють непрямий вплив на слизову оболонку шлунка шляхом інгібування її вазодилататорних та цитопротекторних простагландинів та підвищують ризик виникнення виразок. **Показання.** Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця. **Протипоказання.** Препарат Кардіомагніл Форте протипоказаний при таких станах / захворюваннях: відома або підозрювана гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти, інших саліцилатів, нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЗЛЗ) або до будь-якого компонента препарату, схильність до кровотеч (дефіцит вітаміну К, тромбоцитопенія, гемофілія), гострі пептичні виразки, ниркова недостатність тяжкого ступеня (рівень клубочкової фільтрації < 0,2 мл/с (10 мл/хв)), печінкова недостатність тяжкого ступеня, серцева недостатність тяжкого ступеня, III триместр вагітності. **Категорія відпуску.** Без рецепта – 30 таблеток, за рецептом – 100 таблеток. **Р. п. МОЗ України:** № UA/10141/01/02. **Виробник.** Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина/Takeda GmbH Betriebsstätte Oranienburg, Germany. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «АСІНО УКРАЇНА». 1. НАКАЗ № 1495 від 21 серпня 2023 року «Про затвердження Переліків лікарських засобів і медичних виробів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 10 серпня 2023 року».