

# Приверженность врачей рекомендациям по применению антиагрегантов в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний

Никита Борисович Перепеч, Алексей Викторович Трегубов\*

Санкт-Петербургский государственный университет  
Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9

**Цель.** Изучить представления врачей об основных аспектах применения антиагрегантов, и проверка знания базовых положений действующих рекомендаций, регламентирующих их применение.

**Материал и методы.** Материалом для исследования послужили данные, полученные в ходе анонимного анкетирования случайной выборки врачей. Анкета содержала 11 вопросов, касающихся применения антиагрегантов для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, с готовыми вариантами ответов. В исследование было включено 276 анкет, заполненных 185 терапевтами, 84 кардиологами и 7 врачами других терапевтических специальностей.

**Результаты.** Данные, полученные в ходе исследования, отражают склонность врачей использовать ацетилсалициловую кислоту в качестве средства первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе, и у пациентов, не имеющих показаний к ее применению. Лишь 11,6% респондентов никогда не рекомендуют ацетилсалициловую кислоту для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. 22,8% врачей не считают обязательным прекращение приема ацетилсалициловой кислоты у пациентов, не имеющих показаний к такому лечению. Для терапевтов характерна крайне низкая степень приверженности рекомендациям, указывающим на необходимость взвешенного подхода к применению ацетилсалициловой кислоты. Кардиологи реже терапевтов рекомендуют применять ацетилсалициловую кислоту для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с невысоким кардиоваскулярным риском. Менее 30% терапевтов и кардиологов склонны назначать гастропротекторы пациентам с аспирином-индуцированной гастропатией. Лишь 19,6% респондентов верно указали дозу ингибитора P2Y<sub>12</sub> рецепторов, которая должна быть назначена пациенту с острым коронарным синдромом в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в 1-е сут заболевания с учетом стратегии лечения. В случае отказа пациента с фибрилляцией предсердий и высоким риском тромбоэмболии от приема пероральных антикоагулянтов 88,4% врачей считают возможным применение антиагрегантов. 51,8% респондентов рекомендуют лечение таких больных комбинацией ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела. Кардиологи лучше терапевтов осведомлены о положениях рекомендаций, касающихся применения двойной антиагрегантной терапии и комбинации антиагрегантов с пероральными антикоагулянтами, однако в целом знания врачей о комбинированной антитромботической терапии являются недостаточными.

**Заключение.** Результаты анкетирования свидетельствуют о необходимости более активной работы по разъяснению положений действующих рекомендаций, касающихся применения антиагрегантов с целью первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, в рамках системы непрерывного медицинского образования.

**Ключевые слова:** знания врачей, антиагреганты, сердечно-сосудистые заболевания, первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.

**Для цитирования:** Перепеч Н.Б., Трегубов А.В. Приверженность врачей рекомендациям по применению антиагрегантов в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2018;14(2):235-243. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-2-235-243

## Doctor's Adherence to Recommendations Governing the Antiplatelet Agents Use in the Cardiovascular Diseases Prevention and Treatment

Nikita B. Perepech, Aleksey V. Tregubov\*

Saint Petersburg State University

Universitetskaya nab. 7-9, St. Petersburg, 199034 Russia

**Aim.** To study the doctors' opinions on the main aspects of antiplatelet agents use, and to test their knowledge of the basic provisions of the current recommendations on antiplatelet therapy.

**Material and methods.** As a material for the study the results of an anonymous questionnaire in randomly selected doctors were used. The questionnaire contained 11 questions concerning the use of antiplatelet agents for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. 276 questionnaires filled out by 185 therapists, 84 cardiologists and 7 physicians of other therapeutic specialties were analyzed.

**Results.** The results of the study reflect the doctor's tendency to use acetylsalicylic acid for the primary prevention of cardiovascular diseases, including the patients who do not have indications for its prescribing. 11.6% of respondents never recommend acetylsalicylic acid for primary prevention of cardiovascular diseases. 22.8% of doctors don't consider it necessary to stop acetylsalicylic acid in patients who do not have indications for such treatment. Therapists demonstrate very low adherence to recommendations which underline the need for a weighted approach to the acetylsalicylic acid prescription. Cardiologists less often than therapists recommend acetylsalicylic acid for the primary prevention of cardiovascular disease in patients with low cardiovascular risk. Less than 30% of therapists and cardiologists tend to prescribe gastroprotectors to patients with aspirin-induced gastropathy. Only 19.6% of the respondents correctly indicated the P2Y<sub>12</sub> receptor inhibitor dose to be used in combination with acetylsalicylic acid on the 1st day of acute coronary syndrome depending on planned treatment strategy. 88.4% of doctors consider the use of antiplatelet agents, if the patient with atrial fibrillation and a high risk of thromboembolism refused to take oral anticoagulants. 51.8% of respondents recommend a combination of acetylsalicylic acid and clopidogrel for such patients. Cardiologists are better informed about the recommendations regarding the use of dual antiplatelet therapy and a combination of antiplatelet agents with oral anticoagulants. However, in general, doctors' knowledge of combined antithrombotic therapy is inadequate.

**Conclusion.** The results of the study show that it is necessary to discuss current recommendations on the use of antiplatelet agents for the primary and secondary prevention of cardiovascular diseases in the context of continuous medical education more actively.

**Keywords:** knowledge of doctors, antiplatelet agents, cardiovascular diseases, primary prevention of cardiovascular diseases, secondary prevention of cardiovascular diseases.

**For citation:** Perepech N.B., Tregubov A.V. Doctor's Adherence to Recommendations Governing the Antiplatelet Agents Use in the Cardiovascular Diseases Prevention and Treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(2):235-243. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-2-235-243

\*Corresponding Authors (Автор, ответственный за переписку): altregubov@mail.ru

Received / Поступила: 29.11.2017

Accepted / Принята в печать: 16.01.2018

Со второй половины XX века атеротромбоз устойчиво занимает первое место в структуре причин смертности населения индустриальных стран. Важнейшую роль в улучшении прогноза больных, страдающих заболеваниями, в основе которых лежит атеросклероз (в частности, ишемической болезнью сердца – ИБС), играют антиагреганты. Принципы применения препаратов этого класса в составе комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) основаны на результатах крупных рандомизированных клинических исследований и изложены в соответствующих клинических рекомендациях. В реальной клинической практике эффективность и безопасность применения антиагрегантов в значительной мере зависит от знаний, привычек и опыта врача, степени его доверия клиническим рекомендациям и готовности им следовать.

### **Правила применения антиагрегантов в клинической практике**

В зависимости от механизма действия антиагреганты принято разделять на четыре группы: вещества, действующие на метаболизм арахидоновой кислоты; вещества, взаимодействующие с активированными рецепторами; антагонисты гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa; вещества, действующие путем увеличения внутриклеточного содержания циклических нуклеотидов [1]. В клинической практике врачей терапевтических специальностей наиболее часто применяются препараты первой и второй групп – ацетилсалициловая кислота (АСК) и блокаторы рецепторов P2Y<sub>12</sub>.

В современных рекомендациях стандартом пожизненной вторичной сердечно-сосудистой профилактики для пациентов с ИБС, цереброваскулярной болезнью и поражением периферических артерий признается однокомпонентная антиагрегантная терапия (ААТ) низкими дозами АСК. Клопидогрел в дозе 75 мг/сут может служить альтернативой АСК у пациентов с непереносимостью последней или абсолютными противопоказаниями к ее применению, и предпочтителен при симптомном атеросклерозе артерий нижних конечностей [2-4].

Если эффективность АСК как средства вторичной профилактики сосудистых осложнений атеросклероза

не вызывает сомнений, то целесообразность его применения для первичной профилактики ССЗ остается предметом дискуссии. В Меморандуме рабочей группы по тромбозу Европейского общества кардиологов (2014) [5] предлагается применять АСК для первичной профилактики ССЗ при уровне риска больших сердечно-сосудистых событий [смерть, инфаркт миокарда (ИМ), инсульт], превышающем 2 на 100 человек/лет, что соответствует 10-летнему риску по шкале SCORE более 7-10%, при условии отсутствия очевидной причины, повышающей вероятность кровотечения (желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, язвенная болезнь, одновременное применение других медикаментов, повышающих риск кровотечений; класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B). Согласно рекомендациям по ААТ Американской коллегии торакальных врачей (2012) [6], назначение низких доз аспирина (75-100 мг/сут) может быть рассмотрено у пациентов старше 50 лет без симптомов ССЗ и повышенного риска кровотечений (класс рекомендаций IIb). Для пациентов с сахарным диабетом назначение антиагрегантов с целью первичной сердечно-сосудистой профилактики считается оправданным при высоком сердечно-сосудистом риске и отсутствии повышенного риска кровотечений, при среднем риске рассматривается как возможное, а при низком риске не рекомендуется. В рекомендациях по профилактике ССЗ и колоректального рака (2016) [7] предлагается назначать малые дозы АСК пациентам 50-59 лет с 10-летним риском развития ССЗ  $\geq 10\%$  и ожидаемой продолжительностью жизни не менее 10 лет при отсутствии повышенного риска кровотечений (уровень доказанности B). Доказательства пользы АСК для здоровых лиц старше 70 и моложе 50 лет признаются недостаточными. Назначение АСК людям в возрасте 60-69 с 10-летним риском ССЗ  $\geq 10\%$  подлежит обсуждению с учетом предпочтений пациента (уровень доказанности C). Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по профилактике ССЗ (2016) [3], применение антиагрегантов для первичной профилактики ССЗ у всех групп пациентов является противопоказанным по причине высокого риска больших кровотечений (класс рекомендаций III, уровень доказанности B).

В рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению больных с острым коронарным синдромом (ОКС) без подъема сегмента ST (2015) [8] отмечается необходимость проведения двойной ААТ (ДААТ) комбинацией АСК и ингибитора рецепторов P2Y<sub>12</sub> при отсутствии высокого риска кровотечений в течение одного года после обострения ИБС (класс рекомендаций I, уровень доказанности A). У больных с высоким риском кровотечения после имплантации стентов с лекарственным покрытием продолжительность терапии ингибитором рецепторов P2Y<sub>12</sub> может быть сокращена до 3-6 мес (класс рекомендаций IIb, уровень доказанности A). Перерыв в ДААТ считается оправданным только в случаях выполнения хирургических вмешательств, сопряженных с высоким риском кровотечения. Предпочтительным ингибитором рецепторов P2Y<sub>12</sub> является тикагрелор. Этот препарат (180 мг нагрузочная доза, затем 90 мг 2 р/д) рекомендуется пациентам со средним и высоким риском ишемических событий независимо от стратегии лечения, в том числе и больным, получавшим ранее клопидогрел, после его отмены. Прасугрел (60 мг нагрузочная доза, затем 10 мг/д) рекомендуется пациентам, направляемым на чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Клопидогрел (нагрузочная доза 600 мг для пациентов, направляемых на ЧКВ, и 300 мг для пациентов с консервативной стратегией лечения, затем 75 мг/д) рекомендуется применять в тех случаях, когда тикагрелор и прасугрел недоступны, и у больных, которые нуждаются в лечении пероральными антикоагулянтами (ПОАК). Ингибиторы протонной помпы (предпочтительно не омепразол) рекомендуется комбинировать с ДААТ у пациентов с высоким риском желудочно-кишечного кровотечения (язва желудка или желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, терапия антикоагулянтами, нестероидными противовоспалительными препаратами или кортикостероидами, возраст более 65 лет, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, инфицированность *Helicobacter pylori*, злоупотребление алкоголем).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по лечению больных ИМ с подъемом сегмента ST (2012) [9], ДААТ комбинацией АСК и ингибитора рецепторов P2Y<sub>12</sub> показана всем больным вне зависимости от начальной стратегии лечения. У пациентов, которым выполнялось первичное ЧКВ, предпочтительна комбинация АСК с прасугрелом или тикагрелором. Клопидогрел рекомендуется в случаях, если эти препараты недоступны, или имеются противопоказания к их применению. Рекомендуемая продолжительность ДААТ – до 12 мес (класс рекомендаций I, уровень доказанности C), минимальная продолжительность – 1 мес у пациентов, которым установлен голометаллический стент (класс рекомен-

даций I, уровень доказанности A), и 6 мес у пациентов, которым установлен стент с лекарственным покрытием (класс рекомендаций IIb, уровень доказанности B).

В новых рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению больных ИМ с подъемом сегмента ST (2017) [10] подтверждена необходимость ДААТ длительностью 12 мес при отсутствии противопоказаний для пациентов, в лечении которых применялась как инвазивная, так и неинвазивная стратегия (класс рекомендаций I, уровень доказанности A). Если реперфузия миокарда достигалась при помощи ЧКВ, предпочтительна комбинация АСК с прасугрелом или тикагрелором. В случаях применения тромболитической терапии (ТЛТ) без ЧКВ рекомендуется ДААТ комбинацией АСК и клопидогрела. При высоком риске кровотечений должна быть рассмотрена отмена одного из антиагрегантов через 6 мес лечения (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B).

У некоторых больных продолжительность ДААТ после обострения ИБС может превышать 12 мес. В случаях развития ОКС без подъема сегмента ST применение ингибитора рецепторов P2Y<sub>12</sub> в дополнение к АСК продолжительностью более 1 года может быть рассмотрено после тщательной оценки индивидуального риска ишемических и геморрагических событий (класс рекомендаций IIb, уровень доказанности A) [8]. В рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению больных ИМ с подъемом сегмента ST (2017) отмечается, что у пациентов с высоким ишемическим риском при хорошей переносимости ДААТ лечение комбинацией АСК и тикагрелора в дозе 60 мг 2 р/д может быть продолжено на срок свыше 12 мес – до 3-х лет от момента развития ИМ (класс рекомендаций IIb, уровень доказанности B) [10].

Существуют клинические ситуации, требующие назначения ДААТ больным с показаниями для постоянного приема ПОАК: фибрилляция предсердий (ФП), протезы клапанов сердца, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоз эмболия легочной артерии. При развитии ОКС или выполнении ЧКВ у пациентов высокого ишемического риска следует рассмотреть назначение тройной антитромботической терапии (ТАТТ) в течение определенного времени. При низком риске кровотечений ТАТТ может продолжаться до 6 мес, при высоком риске кровотечений ее длительность сокращается до 1 мес (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B) [10]. Тикагрелор и прасугрел для применения в составе ТАТТ (в комбинации с АСК и ПОАК) не рекомендованы. После завершения ТАТТ лечение продолжается комбинацией одного антиагреганта (АСК или клопидогрела) и ПОАК до 12 мес, а в дальнейшем проводится лечение

только ПОАК [10, 11]. У пациентов с ФП и очень высоким риском кровотечения, превышающим риск ишемических осложнений, после выполнения ЧКВ возможен отказ от ТАТТ и проведение антитромботической терапии комбинацией клопидогрела и ПОАК в течение 1 года, а затем – продолжение приема только ПОАК [11, 12].

В современных рекомендациях по медицинской помощи больным с ОКС отмечается, что у избранных пациентов с высоким ишемическим риском и низким риском кровотечений, без инсульта и транзиторной ишемической атаки в анамнезе, принимающих АСК и клопидогрел, в том числе и у больных, в лечении которых применялось ЧКВ, после завершения парентерального введения антикоагулянтов может быть рассмотрено назначение ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 р/д (класс IIb, уровень доказанности B) [8-10].

**Цель работы:** изучение представления врачей об основных аспектах применения антиагрегантов и проверка знания базовых положений действующих рекомендаций, регламентирующих их применение.

## Материал и методы

Анонимное анкетирование осуществлялось среди слушателей циклов повышения квалификации врачей, проводившихся на базе НКиОЦ «Кардиология» в 2016/2017 учебном году. Заполнение анкеты проходило до начала обучения по тематике опроса.

Анкета состояла из двух частей. Первая часть включала в себя вопросы, позволяющие определить специальность, стаж работы, пол, возраст и факторы сердечно-сосудистого риска респондента (курение на момент исследования, уровень общего холестерина, уровень систолического АД), а также степень сердечно-сосудистого риска, наличие и характер клинических проявлений атеросклероза. Вторая часть анкеты содержала 11 вопросов, касающихся применения антиагрегантов с целью первичной профилактики ССЗ (вопрос №1), тактике врача в случае приема АСК пациентом без показаний к данной терапии (вопрос №2), и при появлении признаков побочных эффектов лечения (вопрос №3). Вопросы №№4, 6, 7, 8, 9, 10 были направлены на выяснение представлений респондентов об использовании антиагрегантов у пациентов при ОКС; вопросы №№5, 8, 9, 10 – при ФП. Вопрос №11 позволял уточнить, принимает ли респондент АСК в настоящее время. Вопросы анкеты не группировались по тематической направленности с целью получения максимально правдивых ответов. Для каждого из вопросов были предложены возможные варианты ответов. Анкета представлена в приложении.

В анкетировании приняли участие 307 врачей (кардиологи, терапевты, врачи общей практики и

представители других терапевтических специальностей). 31 анкета не была принята к обработке из-за отсутствия ответов на некоторые вопросы. Таким образом, в анализ были включены 276 анкет. Среди опрошенных преобладали женщины – 237 (85,7%). Возраст респондентов составил  $48,4 \pm 11,7$  года, стаж работы по специальности –  $20,2 \pm 11,1$  года. Включенные в исследование анкеты были заполнены 185 терапевтами, включая врачей общей практики (67%), 84 кардиологами (30,4%) и 7 (2,6%) врачами других терапевтических специальностей.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ Microsoft Excell 2010. Для определения соотношения правильных и неправильных ответов в группе использовался частотный анализ. Для оценки статистической значимости различий между ответами, данными респондентами исследуемых групп, использовались  $\chi^2$ -критерий и точный критерий Фишера. Различия расценивались как статистически значимые при значении  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

На основании ответов на вопросы первой части анкеты была выделена группа респондентов, «имеющих показания к терапии АСК». К данной группе при планировании исследования предполагалось отнести респондентов, ответивших положительно на вопрос о наличии у них клинических проявлений атеросклероза, а также тех респондентов, у которых риск смерти от ССЗ, оцененный по шкале SCORE, составил более 10%.

На вопрос о наличии клинических проявлений атеросклероза положительно ответили 92 респондента (33,3%). При анализе указанных респондентами признаков обратило на себя внимание значительное количество таких ответов как «головокружение», «одышка при физической нагрузке», «ухудшение памяти». Поскольку эти явления не могут быть отнесены к показаниям для проведения терапии АСК, было принято решение включить в группу «имеющих показания к терапии АСК» лишь тех респондентов, которые указывали в качестве клинических проявлений атеросклероза ИБС, цереброваскулярную болезнь и облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Этим критериям соответствовали 17 респондентов, в том числе 5 кардиологов и 12 терапевтов.

Ответы, полученные на вопросы второй части анкеты, представлены в табл. 1.

Согласно ответам на вопрос №1 лишь 32 врача (11,6%) никогда не рекомендуют АСК для первичной профилактики ССЗ. Терапевты склонны рекомендовать АСК более широко: всем пациентам – 17,2% респондентов (среди кардиологов – 8,3%;  $p < 0,05$ ) и

**Table 1. Respondents' answers to the questions of the questionnaire**

**Таблица 1. Ответы респондентов на вопросы анкеты**

№ вопроса	Группа	Выбранный вариант ответа						p*
		a n (%)	b n (%)	c n (%)	d n (%)	e n (%)	f n (%)	
1	Все опрошенные	41 (14,8%)	102 (37%)	101 (36,6%)	32 (11,6%)	-	-	p<0,05
	Терапевты	32 (17,2%)	74 (40%)	58 (31,4%)	21 (11,4%)	-	-	
	Кардиологи	7 (8,3%)	26 (31%)	40 (47,6%)	11 (13,1%)	-	-	
2	Все опрошенные	213 (77,2%)	42 (15,2%)	21 (7,6%)	-	-	-	p>0,05
	Терапевты	140 (75,7%)	32 (17,3%)	13 (7%)	-	-	-	
	Кардиологи	68 (81%)	8 (9,5%)	8 (9,5%)	-	-	-	
3	Все опрошенные	79 (28,7%)	96 (34,8%)	89 (32,2%)	12 (4,3%)	-	-	p<0,01
	Терапевты	53 (28,6%)	71 (38,4%)	49 (26,5%)	12 (6,5%)	-	-	
	Кардиологи	25 (29,8%)	20 (23,8%)	39 (46,4%)	0 (0%)	-	-	
4	Все опрошенные	126 (45,6%)	80 (29%)	54 (19,6%)	16 (5,8%)	-	-	p>0,05
	Терапевты	86 (46,4%)	51 (27,6%)	34 (18,4%)	14 (7,6%)	-	-	
	Кардиологи	35 (41,7%)	29 (34,5%)	18 (21,4%)	2 (2,4%)	-	-	
5	Все опрошенные	30 (10,9%)	20 (7,2%)	32 (11,6%)	24 (8,7%)	143 (51,8%)	27 (9,8%)	p<0,05
	Терапевты	23 (12,5%)	16 (8,6%)	22 (11,9%)	20 (10,8%)	89 (48,1%)	15 (8,1%)	
	Кардиологи	6 (7,1%)	2 (2,4%)	9 (10,7%)	4 (4,8%)	51 (60,7%)	12 (14,3%)	
6	Все опрошенные	196 (71%)	9 (3,3%)	71 (25,7%)	-	-	-	p<0,05
	Терапевты	137 (74,1%)	8 (4,3%)	40 (21,6%)	-	-	-	
	Кардиологи	54 (64,3%)	1 (1,2%)	29 (34,5%)	-	-	-	
7	Все опрошенные	19 (6,9%)	51 (18,5%)	179 (64,9%)	4 (1,4%)	23 (8,3%)	-	p<0,05
	Терапевты	10 (5,4%)	40 (21,6%)	113 (61,1%)	4 (2,2%)	18 (9,7%)	-	
	Кардиологи	8 (9,5%)	11 (13,1%)	63 (75%)	0 (0%)	2 (2,4%)	-	
8	Все опрошенные	147 (53,2%)	2 (0,7%)	49 (17,8%)	78 (28,3%)	-	-	p<0,01
	Терапевты	87 (47%)	2 (1,1%)	34 (18,4%)	62 (33,5%)	-	-	
	Кардиологи	57 (67,8%)	0 (0%)	13 (15,5%)	14 (16,7%)	-	-	
9	Все опрошенные	97 (35,1%)	78 (28,3%)	50 (18,1%)	51 (18,5%)	-	-	p<0,01
	Терапевты	56 (30,2%)	49 (26,5%)	36 (19,5%)	44 (23,8%)	-	-	
	Кардиологи	39 (46,4%)	26 (31%)	13 (15,5%)	6 (7,1%)	-	-	
10	Все опрошенные	92 (33,3%)	117 (42,4%)	67 (24,3%)	-	-	-	p<0,05
	Терапевты	57 (30,8%)	76 (41,1%)	52 (28,1%)	-	-	-	
	Кардиологи	34 (40,5%)	39 (46,4%)	11 (13,1%)	-	-	-	
11	Все опрошенные	35 (12,7%)	241 (87,3%)	-	-	-	-	

\*статистическая значимость различия ответов между группами терапевтов и кардиологов

при риске смерти от ССЗ в течение 10 лет не менее 5% по шкале SCORE – 40% респондентов (среди кардиологов – 31%; p<0,05). Кардиологи чаще терапевтов рекомендуют АСК при риске смерти от ССЗ в течение 10 лет более 10% по шкале SCORE (47,6% против 31,4%; p<0,05).

Отвечая на вопрос №2, 77,2% респондентов сообщили, что непременно рекомендуют пациенту, получающему АСК без показаний, прекратить прием этого препарата. Статистически значимой разницы в распределении ответов, полученных на этот вопрос от

терапевтов и кардиологов, не отмечалось. Таким образом, 22,8% врачей, участвовавших в опросе, не прекращают терапию АСК у пациентов с отсутствием показаний к применению антиагрегантов. Между тем, согласно данным Antithrombotic Trialists' Collaboration [13], риск крупных экстракраниальных кровотечений увеличивается на 0,03% в год на фоне терапии АСК в сравнении с плацебо.

Ответы на вопрос №3 показывают, что врачи склонны в большинстве случаев сохранять терапию антиагрегантами при развитии у пациента эрозивно-

## Вопросы анкеты

Ваш пол

Каков Ваш возраст (полных лет)?

Куриете ли Вы?

По какой специальности Вы работаете?

Каков Ваш стаж работы по специальности (лет)?

Каков Ваш уровень общего холестерина?

Каков Ваш «привычный» уровень систолического артериального давления?

По Вашему мнению, имеются ли у Вас клинические проявления атеросклероза?

Если «да», то какие?

### 1. Рекомендуете ли Вы прием препаратов ацетилсалициловой кислоты (АСК) для первичной профилактики ССЗ?

- a) да, всем пациентам
- b) да, но только при риске смерти от ССЗ в течение 10 лет (по шкале SCORE) не менее 5%
- c) да, но только при риске смерти от ССЗ в течение 10 лет (по шкале SCORE) не менее 10%
- d) нет, никогда

### 2. Рекомендуете ли Вы пациенту прекратить прием АСК, если он принимает препарат без должных показаний?

- a) да, безусловно
- b) да, но только при появлении побочных эффектов
- c) нет

### 3. В случае появления признаков гастропатии у пациента, по показаниям принимающего АСК, Вы рекомендуете:

- a) продолжать прием АСК и начать терапию гастропротекторами
- b) сменить препарат АСК на более безопасный (содержащий магний, имеющий кишечнорастворимую оболочку)
- c) заменить препарат АСК на ингибитор рецепторов P2Y<sub>12</sub>
- d) прекратить прием АСК

### 4. Какое из перечисленных утверждений Вы считаете справедливым в отношении нагрузочной дозы ингибитора рецепторов P2Y<sub>12</sub>, которая должна быть назначена пациенту с острым коронарным синдромом в комбинации с аспирином в 1-е сутки заболевания:

- a) всем больным вне зависимости от стратегии лечения, следует рекомендовать либо клопидогрел в дозе 300 мг, либо тикагрелор в дозе 90 мг, либо прасугрел в дозе 40 мг
- b) всем больным вне зависимости от стратегии лечения, следует рекомендовать либо клопидогрел в дозе 600 мг, либо тикагрелор в дозе 180 мг, либо прасугрел в дозе 80 мг
- c) только больным, у которых планируется ЧКВ, следует рекомендовать либо клопидогрел в дозе 600 мг, либо тикагрелор в дозе 180 мг, либо прасугрел в дозе 80 мг
- d) только больным, у которых не планируется ЧКВ, следует рекомендовать либо клопидогрел в дозе 600 мг, либо тикагрелор в дозе 180 мг, либо прасугрел в дозе 80 мг

### 5. В случае отказа пациента от приема пероральных антикоагулянтов при фибрилляции предсердий и количестве баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 2 и более Вы рекомендуете:

- a) АСК
- b) тикагрелор
- c) клопидогрел
- d) a+b,
- e) a+c
- f) другое (вписать)

### 6. Какой антиагрегант Вы рекомендуете к применению в сочетании с аспирином для больных инфарктом миокарда, у которых была выполнена тромболитическая терапия?

- a) клопидогрел
- b) прасугрел
- c) тикагрелор

### 7. При отсутствии признаков высокого риска развития кровотечения как долго Вы рекомендуете продолжать двойную антиагрегантную терапию пациенту после инфаркта миокарда без подъема сегмента ST при консервативной тактике лечения?

- a) 3 мес
- b) 6 мес
- c) 12 мес
- d) 18 мес
- e) неопределенно долго

### 8. Какой антиагрегант Вы рекомендуете к применению в сочетании с аспирином и пероральным антикоагулянтом для больных инфарктом миокарда в сочетании с фибрилляцией предсердий:

- a) клопидогрел
- b) прасугрел
- c) тикагрелор
- d) любой из перечисленных

### 9. Как долго Вы рекомендуете продолжать тройную антитромботическую терапию после развития инфаркта миокарда в сочетании с фибрилляцией предсердий при высоком риске кровотечения:

- a) 1 мес
- b) 3 мес
- c) 6 мес
- d) 12 мес

### 10. Какой из препаратов Вы рекомендуете отменить больным, перенесшим инфаркт миокарда в сочетании с фибрилляцией предсердий, при завершении тройной антитромботической терапии?

- a) АСК
- b) ингибитор рецепторов P2Y<sub>12</sub>
- c) антикоагулянт

### 11. Принимаете ли Вы в настоящее время АСК?

- a) да
- b) нет

язвенных поражений желудка. Распределение ответов в группах терапевтов и кардиологов достоверно различается ( $p < 0,01$ ). Лишь 5,8% опрошенных (все – не кардиологи) рекомендуют прекратить прием АСК в подобной ситуации. Продолжать прием АСК и начать терапию гастропротекторами рекомендуют примерно равные доли опрошенных терапевтов и кардиологов (28,7% и 29,8% соответственно). Использовать АСК в кишечнорастворимой форме или в комбинации с не всасывающимся антацидом чаще рекомендуют терапевты, чем кардиологи (38,4% против 23,8%). В этой связи необходимо отметить, что результаты исследований типа случай-контроль свидетельствуют о равной вероятности возникновения кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта при использовании кишечнорастворимых, буферных форм и обычной АСК [14]. Заменить препарат АСК на блокатор рецепторов  $P2Y_{12}$  чаще предлагают кардиологи, чем терапевты (46,4% против 26,5%). Алгоритм лечения больных с гастропатией предполагает обсуждение отмены АСК или замены аспирина на селективные ингибиторы циклооксигеназы-2. Если это возможно, ингибиторы протонной помпы назначаются после изменения терапии. При невозможности отмены АСК лечение эрозивно-язвенных поражений может проводиться на фоне ее продолжающегося приема [15].

Вопрос №4 позволял выяснить, существуют ли различия в нагрузочной дозе ингибитора рецепторов  $P2Y_{12}$ , которая должна быть назначена пациенту с ОКС в комбинации с АСК в 1-е сут заболевания в зависимости от стратегии лечения. 45,6% респондентов полагают, что нагрузочная доза любого ингибитора рецепторов  $P2Y_{12}$  не зависит от стратегии лечения, и для клопидогрела должна составлять 300 мг, для тикагрелора – 90 мг, для прасугрела – 40 мг. Следующий по популярности вариант «b», в котором предлагались удвоенные дозы перечисленных препаратов, выбрали 29% опрошенных. Эти варианты ответов не верны. Еще один ошибочный вариант ответа «d» был выбран 5,8% респондентов. Таким образом, правильный ответ «c» выбрали лишь 19,6% опрошенных. Статистически значимой разницы в распределении ответов между группами терапевтов и кардиологов выявлено не было.

Вопрос №6 продолжал тему лечения ОКС. После выполнения ТЛТ для лечения больных ИМ клопидогрел рекомендуют 74,1% терапевтов и 64,3% кардиологов, прасугрел – 4,3% терапевтов и 1,2% кардиологов, тикагрелор – 21,6% терапевтов и 34,5% кардиологов. Поскольку результаты выполненных к настоящему времени исследований PLATO [16] и TRITON-TIMI 38 [17] не позволяют судить об эффективности тикагрелора и прасугрела после ТЛТ, для данной категории больных ИМ рекомендуется ДААТ комбина-

цией АСК и клопидогрела [10]. Верный ответ статистически значимо чаще давали терапевты ( $p < 0,05$ ).

Ответы на вопрос №7 позволили оценить представление врачей о длительности проведения ДААТ у пациентов с ИМ без подъема сегмента ST. Так, вариант ответа «12 месяцев» выбрали 75% кардиологов и 61,1% терапевтов ( $p < 0,05$ ). Неопределенно долгий прием ДААТ склонны рекомендовать 9,7% терапевтов и 2,4% кардиологов ( $p < 0,05$ ). Вариант ответа «18 месяцев» выбрали 2,2% терапевтов и 0% кардиологов ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что сокращать срок ДААТ у пациентов без признаков высокого риска кровотечения склонны 27% терапевтов и 22,6% кардиологов ( $p < 0,05$ ).

Тему применения антиагрегантов у пациентов с ФП открывал вопрос №5. Как должен действовать врач в случае отказа пациента с высоким риском тромбоэмболии от приема ПОАК? Ответы a, b, c и d, которые не соответствуют существующим рекомендациям, выбрали в общей сложности 38,4% опрошенных. Более 50% респондентов рекомендуют пациенту лечение комбинацией АСК и клопидогрела. Такой вариант рассматривается как допустимый в российских рекомендациях по диагностике и лечению ФП (2012) [18], однако, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2016) ААТ не рекомендована для профилактики инсульта у пациентов с ФП [12]. В целом, при отказе пациента с ФП и высоким риском тромбоэмболии от приема ПОАК 88,4% врачей считают возможным применение антиагрегантов. Безусловно ошибочные ответы выбрали 43,8% терапевтов и 25% кардиологов ( $p < 0,05$ ). В разделе «другое» именно кардиолог предложил наиболее соответствующий современным рекомендациям ответ – окклюзия ушка левого предсердия. Остальные респонденты, выбравшие пункт «другое» (8,1% терапевтов и 14,3% кардиологов), предлагали настойчиво убеждать пациента в необходимости приема ПОАК, что соответствует духу действующих рекомендаций, но не всегда удается на практике.

Проведение ТАТТ, включающей АСК, ингибитор рецепторов  $P2Y_{12}$  и ПОАК – непростая и весьма ответственная клиническая задача. В вопросе №8 респондентам предлагалось выбрать ингибитор рецепторов  $P2Y_{12}$  для ТАТТ у больных ИМ в сочетании с ФП. Правильный выбор (клопидогрел) сделали лишь 53,2% опрошенных. Верный ответ дали 67,8% кардиологов и 47% терапевтов ( $p < 0,01$ ). Каждый третий терапевт считает, что в данной клинической ситуации может использоваться любой ингибитор рецепторов  $P2Y_{12}$ .

Вопрос №9 позволял выяснить, какую продолжительность ТАТТ врачи считают оптимальной для пациента после развития ИМ в сочетании с ФП при высоком риске кровотечения. Ответ, соответствующий современным рекомендациям (1 мес), был получен

Table 2. Acetylsalicylic acid therapy in respondents  
Таблица 2. Терапия АСК у врачей, принявших участие  
в опросе

Группа	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Все опрошенные, n	6	11	29
Терапевты, n	3	9	28
Кардиологи, n	3	2	1

от 35,1% опрошенных. Верный ответ дали 46,4% кардиологов и 30,2% терапевтов ( $p < 0,01$ ).

Какой вариант ДААТ предпочтителен для пациентов, перенесших ИМ, в сочетании с ФП после окончания периода ТАТТ? Ответ, соответствующий современным рекомендациям (варианты а и б), выбрали  $\frac{3}{4}$  респондентов. 24,3% опрошенных предпочли отмену ПОАК. Правильные ответы чаще выбирали кардиологи (86,9% против 71,9%;  $p < 0,05$ ).

Завершающий анкету вопрос №11 позволял выяснить, принимает ли респондент в настоящее время АСК (табл. 2). В соответствии с ответами на этот вопрос и вопросы первой части анкеты, опрошенные были разделены на три группы: группа 1 – респонденты, получающие терапию АСК при наличии показаний; группа 2 – респонденты, не получающие терапию АСК при наличии показаний; группа 3 – респонденты, получающие терапию АСК без показаний.

Малое количество кардиологов, принимающих АСК или имеющих показания к ее применению, не позволяет провести статистическое сопоставление ответов, данных респондентами выделенных групп. Однако обращает на себя внимание значительное количество терапевтов, получающих терапию АСК без показаний к такому лечению и не получающих АСК, несмотря на наличие показаний.

### Ограничения исследования

Метод анонимного анкетирования является единственным, позволяющим выяснить мнение представителей профессиональной группы по кругу специальных вопросов. В то же время он накладывает ограничения на трактовку полученных результатов.

Респонденты могли давать ответы, не соответствующие действительности, так как правдивость ответов обеспечивалась только анонимностью анкеты. Определение наличия показаний к терапии АСК у участников исследования осуществлялось только по данным, предоставленным самими респондентами. Таким образом, выводы, касающиеся данной части исследования, базируются на предположении о точном указании респондентами информации в первой части анкеты.

### Заключение

Данные, полученные в ходе анкетирования, отражают склонность врачей использовать АСК в качестве препарата для первичной профилактики ССЗ. Лишь 11,6% врачей согласны с положением рекомендаций о нецелесообразности применения АСК для первичной профилактики ССЗ. 22,8% врачей не считают обязательным прекращение приема АСК у пациентов, не имеющих показаний к такому лечению. Для терапевтов характерна крайне низкая степень приверженности рекомендациям, указывающим на необходимость взвешенного подхода к применению АСК у пациентов без клинических проявлений атеросклероза в связи с преобладанием риска кровотечений.

Кардиологи лучше терапевтов осведомлены о рекомендациях по применению ДААТ у больных ИМ и проведению антитромботической терапии у пациентов с ФП, перенесших ОКС и ЧКВ. Однако в целом знания врачей о комбинированном применении антиагрегантов и ПОАК являются недостаточными.

Результаты анкетирования свидетельствуют о необходимости более активной работы по разъяснению положений действующих рекомендаций, касающихся применения антиагрегантов с целью первичной и вторичной профилактики ССЗ, в рамках программ повышения квалификации и мероприятий системы непрерывного медицинского образования для терапевтов и кардиологов.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## References / Литература

1. Popova L.V., Bokarev I.N. The use of antiplatelet agents in clinical practice. *Prakticheskaja Medicina*. 2014;6(82):22-8. (In Russ.) [Попова Л.В., Бокарев И.Н. Применение антиагрегантов в клинической практике. *Практическая Медицина*. 2014;6(82):22-8].
2. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34:2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehz296.
3. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-2381. doi: 10.1171/2729.27821.
4. Aboyans V., Ricco J.-B., Bartelink M.-L. E. L. et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) *Eur Heart J*. 2017;00:1-60. doi:10.1093/eurheartj/ehx095.
5. Halvorsen S., Andreotti F, ten Berg J.M. et al. Aspirin Therapy in Primary Cardiovascular Disease Prevention. A Position Paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *JACC*. 2014;64:319-27. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.049.
6. Vandvik P.O., Lincoff A.M., Gore J.M. et al. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th edition: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141:e6375-6685. doi: 10.1378/chest.11-2306.
7. Bibbins-Domingo K. U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2016;164(12):1-22. doi:10.7326/M16-0577.
8. Roffi M., Patrono C., Collet J.P. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(3):267-315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320.
9. Steg Ph.G., James S.R., Atar D. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569-619. doi: 10.1093/eurheartj/ehs215.
10. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
11. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R.A. et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018;39(3):213-60. doi: 10.1093/eurheartj/ehx419.
12. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
13. Baigent C., Blackwell L., Collins R. et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373(9678):1849-60. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1.
14. Kelly J.P., Kaufman D.W., Jurgelson J.M. et al. Risk of aspirin-associated major upper-gastrointestinal bleeding with enteric-coated or buffered product. *Lancet*. 1996;348(9039):1413-6. doi: 10.1016/S0140-6736(96)01254-8.
15. Rostom A., Moayyedi P., Hunt R. Canadian consensus guidelines on long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection: benefits versus risks. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29(5):481-96. doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03905.
16. Wallentin L., Becker R.C., Budaj A. et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361(11):1045-57. doi: 10.1056/NEJMoa0904327.
17. Wiviott S.D., Braunwald E., McCabe C.H. et al., for the TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357(20):2001-15. doi: 10.1056/NEJMoa0706482.
18. Sulimov V.A., Golitsyn S.P., Panchenko E.P. et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*. 2013;(4s3):5-100. (In Russ.) [Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА, АССХ. *Российский Кардиологический Журнал*. 2013;(4s3):5-100]. doi: 10.15829/1560-4071-2013-4s3-5-100.

### About the Authors:

**Nikita B. Perepech** – MD, PhD, Professor, Head of Clinical, Research and Education Center "Cardiology", Saint-Petersburg State University

**Aleksey V. Tregubov** – MD, Junior Researcher, Clinical, Research and Education Center "Cardiology", Saint-Petersburg State University

### Сведения об авторах:

**Никита Борисович Перепеч** – д.м.н., профессор, руководитель научно-клинического и образовательного центра «Кардиология», СПбГУ

**Алексей Викторович Трегубов** – м.н.с., научно-клинический и образовательный центр «Кардиология», СПбГУ