

ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**Кафедра фармакології, загальної та клінічної фармації****Кваліфікаційна робота****на здобуття ступеня вищої освіти «магістр» на тему:****«Рациональне та безпечне використання ацетилсаліцилової кислоти як засобу профілактики тромбоутворення»**

Виконав: студент денної форми навчання

Спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

Танжі Шеркауї ХуссамКерівник: **Кайдаш Світлана Петрівна**

Рецензент: к.фарм.н. Соколова К.В.

Рекомендовано до захисту:

Протокол засідання кафедри

№ 10 від 13 травня 2026 р.

Завідувач кафедри

Лєвих А.Е.

Захищено на засіданні ЕК № 1

Протокол № 2 від «12» червня 2026 р.

Оцінка __відмінно__ / 181 / __В__

(за національною шкалою/ за шкалою ECTS/ бал)

Голова ЕК

к.фарм.н., доц. Антон ЛЄВИХ

Дніпро – 2026

ЗМІСТ

| | | |
|---|--|----|
| Перелік умовних позначень | | 4 |
| ВСТУП | | 5 |
| Актуальність теми | | 5 |
| Мета і завдання дослідження | | 6 |
| Об'єкт і предмет дослідження | | 7 |
| Методи дослідження | | 7 |
| Новизна та значення одержаних результатів | | 7 |
| Структура роботи | | 7 |
| Анотація (Summary) | | 8 |
| РОЗДІЛ 1. | ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ТРОМБОУТВОРЕННЯ ТА ЙОГО ПРОФІЛАКТИКИ | 10 |
| | 1.1 Поняття та механізми тромбоутворення | 10 |
| | 1.2 Класифікація антитромботичних засобів | 12 |
| | 1.3 Місце ацетилсаліцилової кислоти (показання до застосування та мета призначення) у профілактиці тромбозів | 13 |
| РОЗДІЛ 2. | ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ | 15 |
| | 2.1 Механізм дії ацетилсаліцилової кислоти | 15 |
| | 2.2 Фармакокінетика різних форм ацетилсаліцилової кислоти (шлунково- та кишково розчинних форм) | 17 |
| | 2.3 Порівняльна характеристика різних форм ацетилсаліцилової кислоти (шлунково- та кишково розчинних форм) | 19 |
| РОЗДІЛ 3. | РАЦІОНАЛЬНЕ ТА БЕЗПЕЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ | 22 |
| | 3.1 Дози та режими застосування | 22 |
| | 3.2 Побічні реакції та ризики тривалої терапії | 24 |
| | 3.3 Протипоказання та лікарські взаємодії | 26 |
| | 3.4 Роль фармацевта у забезпеченні безпечного застосування | 28 |
| РОЗДІЛ 4. | СУЧАСНІ ПІДХОДИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ | 31 |
| | 4.1 Порівняння з іншими антитромбоцитарними засобами | 31 |

| | | | |
|--------------------------|-----|--|----|
| | 4.2 | Сучасні рекомендації та доказова медицина при використанні різних форм ацетилсаліцилової кислоти | 32 |
| | 4.3 | Порівняльна характеристика різних форм ацетилсаліцилової кислоти (шлунково- та кишково розчинних форм) | 33 |
| Висновок | | | 37 |
| Список літератури | | | 39 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

| | |
|----------|-----------------------------------|
| АСК | Ацетилсаліцилова кислота |
| СОХ-1 | Циклооксигеназа-1 |
| СОХ-2 | Циклооксигеназа-2 |
| PL-ASA | Phospholipid–Acetylsalicylic Acid |
| ТХ А(В)2 | Тромбоксан А(В)2 |

ВСТУП

Актуальність теми. Серцево-судинні захворювання залишаються однією з найпоширеніших причин смертності у світі. До них належать такі патологічні стани, як інфаркт міокарда, ішемічний інсульт та різні форми тромбозу. У більшості випадків розвиток цих захворювань пов'язаний із процесом утворення тромбів у судинах. Тромб, який формується в просвіті судини, може частково або повністю перекривати кровотік, що призводить до порушення кровопостачання тканин і розвитку серйозних ускладнень. У зв'язку з цим важливим напрямом сучасної медицини є профілактика тромбоутворення. Для цього використовують різні групи лікарських засобів, серед яких важливе місце займають антиагреганти. Одним із найбільш відомих і широко застосовуваних препаратів цієї групи є ацетилсаліцилова кислота. Вона вже багато років використовується у медичній практиці та добре вивчена з точки зору ефективності й безпеки. Ацетилсаліцилова кислота у низьких дозах здатна пригнічувати агрегацію тромбоцитів, що дозволяє зменшити ризик утворення тромбів. Саме тому цей препарат часто призначають для профілактики серцево-судинних ускладнень, особливо у пацієнтів із підвищеним ризиком їх виникнення. Водночас, незважаючи на довготривале використання препарату, питання його раціонального та безпечного застосування залишається актуальним.

Відомо, що тривале застосування ацетилсаліцилової кислоти може супроводжуватися певними побічними реакціями, зокрема з боку шлунково-кишкового тракту. Тому важливо враховувати дозування, тривалість терапії та індивідуальні особливості пацієнта. Крім того, значну роль відіграє вибір лікарської форми препарату. На сьогодні на фармацевтичному ринку існують

різні форми ацетилсаліцилової кислоти, зокрема шлунковорозчинні та кишковорозчинні таблетки. Ці форми відрізняються особливостями вивільнення діючої речовини, швидкістю всмоктування та впливом на слизову оболонку шлунка. Тому порівняння цих форм є важливим для підвищення ефективності лікування та зменшення ризику небажаних реакцій.

Отже, вивчення раціонального та безпечного використання ацетилсаліцилової кислоти у профілактиці тромбоутворення є актуальним питанням сучасної фармації та медицини.

Мета і завдання дослідження. Метою даної роботи є аналіз особливостей застосування ацетилсаліцилової кислоти для профілактики тромбоутворення та вивчення відмінностей між різними лікарськими формами цього препарату.

Для досягнення поставленої мети були визначені такі **завдання**:

- Розглянути основні механізми тромбоутворення;
- Проаналізувати основні групи антитромботичних лікарських засобів;
- Дослідити фармакологічні властивості ацетилсаліцилової кислоти;
- Вивчити фармакокінетичні особливості різних лікарських форм препарату;
- Порівняти шлунковорозчинні та кишковорозчинні форми ацетилсаліцилової кислоти;
- Визначити можливі побічні реакції та ризики при застосуванні препарату;

- Проаналізувати сучасні рекомендації щодо застосування ацетилсаліцилової кислоти для профілактики тромбозів.

Об'єкт і предмет дослідження. Об'єктом дослідження є профілактика тромбоутворення із застосуванням антитромботичних лікарських засобів.

Предметом дослідження є ацетилсаліцилова кислота, її фармакологічні властивості, лікарські форми та особливості застосування для профілактики тромбозів.

Методи дослідження. У процесі підготовки роботи було використано такі методи дослідження: аналіз наукової та навчальної літератури, метод узагальнення інформації з фармакологічних джерел, а також порівняльний аналіз різних лікарських форм ацетилсаліцилової кислоти.

Новизна та практичне значення одержаних результатів. У роботі узагальнено сучасні дані щодо використання ацетилсаліцилової кислоти для профілактики тромбоутворення та проведено порівняльний аналіз різних лікарських форм цього препарату.

Практичне значення роботи полягає у можливості використання отриманої інформації для більш раціонального застосування ацетилсаліцилової кислоти та зменшення ризику розвитку побічних ефектів.

Структура роботи. Кваліфікаційна робота має 47 сторінок, складається зі вступу, чотирьох розділів, включає анотацію, 2 таблиці, висновки та список використаних джерел.

АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі розглянуто питання раціонального та безпечного використання ацетилсаліцилової кислоти як засобу профілактики тромбоутворення. Проаналізовано основні механізми тромбоутворення, сучасні підходи до антитромботичної терапії та місце ацетилсаліцилової кислоти серед антиагрегантних лікарських засобів.

У роботі охарактеризовано фармакологічні властивості ацетилсаліцилової кислоти, механізм її антиагрегантної дії, показання до застосування та можливі побічні реакції. Особливу увагу приділено порівнянню шлунковорозчинних і кишковорозчинних форм препарату, їх фармакокінетичним особливостям, ефективності та впливу на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту.

Також проаналізовано сучасні рекомендації щодо застосування ацетилсаліцилової кислоти для профілактики серцево-судинних ускладнень і тромбозів. Визначено значення раціонального підбору лікарської форми та дозування препарату для підвищення безпеки та ефективності терапії.

Ключові слова: ацетилсаліцилова кислота, тромбоутворення, тромбоз, антиагреганти, антитромботична терапія, профілактика, кишковорозчинні таблетки, шлунковорозчинні таблетки, побічні реакції.

Summary

The qualification paper examines the rational and safe use of acetylsalicylic acid as a means of thrombosis prevention. The main mechanisms of thrombus formation, modern approaches to antithrombotic therapy, and the role of acetylsalicylic acid among antiplatelet drugs are analyzed.

The paper describes the pharmacological properties of acetylsalicylic acid, the mechanism of its antiplatelet action, indications for use, and possible adverse reactions. Particular attention is paid to the comparison of gastric-soluble and enteric-coated dosage forms, their pharmacokinetic characteristics, effectiveness, and effects on the gastrointestinal mucosa.

Modern recommendations for the use of acetylsalicylic acid in the prevention of cardiovascular complications and thrombosis are also analyzed. The importance of rational selection of dosage form and drug dosage to improve the safety and effectiveness of therapy is determined.

Keywords: acetylsalicylic acid, thrombosis, thrombus formation, antiplatelet agents, antithrombotic therapy, prevention, enteric-coated tablets, gastric-soluble tablets, adverse reactions.

РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ТРОМБОУТВОРЕННЯ ТА ЙОГО ПРОФІЛАКТИКИ

1.1. Поняття та механізми тромбоутворення

Тромбоз — це патологічний процес, при якому в просвіті кровоносної судини утворюється тромб (кров'яний згусток), що частково або повністю перешкоджає нормальному кровотоку. Першим етапом тромбоутворення є адгезія та агрегація тромбоцитів. Після ушкодження внутрішньої оболонки судинної стінки (ендотелію), тромбоцити прикріплюються до місця пошкодження (адгезія), а потім активуються та починають злипатися між собою (агрегація), формуючи первинний тромбоцитарний тромб. У процесі активації тромбоцитів виділяються біологічно активні речовини, зокрема тромбоксан А₂, який посилює агрегацію тромбоцитів і сприяє звуженню судин. Надмірна активація тромбоцитів та посилене тромбоутворення є особливо небезпечними для пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Утворення тромбу в судинах може призводити до порушення кровопостачання органів і тканин, що підвищує ризик розвитку інфаркту міокарда, ішемічного інсульту та інших тромботичних ускладнень. Саме тому важливе значення має профілактика агрегації тромбоцитів за допомогою антиагрегантних лікарських засобів, зокрема ацетилсаліцилової кислоти, яка пригнічує синтез тромбоксану А₂ та знижує ризик утворення тромбів.

Клінічні прояви тромбозу залежать від локалізації та ступеня оклюзії судини. Утворення тромбу в коронарних артеріях може спричинити розвиток інфаркту міокарда, тоді як тромбоз судин головного мозку є однією з основних причин ішемічного інсульту. При ураженні венозної системи часто виникають венозні тромбоемболічні ускладнення, зокрема тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок. Небезпечним наслідком цього стану є тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), яка становить серйозну загрозу для життя пацієнта.

Таким чином, тромбоз є важливою медичною та соціальною проблемою, оскільки значно підвищує ризик розвитку тяжких серцево-судинних ускладнень. Своєчасна діагностика, профілактика та раціональна фармакотерапія відіграють ключову роль у зниженні рівня захворюваності та смертності, пов'язаних із тромботичними процесами [1,2].

До розвитку тромбозу зазвичай призводить не один окремих механізм, а поєднання кількох процесів, які поступово підсилюють один одного, наприклад, усе часто починається з ушкодження ендотелію судин. У такому місці тромбоцити швидко «прилипають» до поверхні та починають накопичуватися, утворюючи первинний згусток.

У розвитку артеріального тромбозу провідну роль відіграють інші механізми. Для нього характерні високий кровотік, звуження просвіту судин та виражена активація тромбоцитів. Саме тому артеріальні тромби формуються переважно в ділянках атеросклеротичного ураження судин і часто є причиною інфаркту міокарда або ішемічного інсульту [3,4].

Сучасні дослідження також підтверджують тісний взаємозв'язок між процесами тромбоутворення та запалення. У розвитку тромбозу беруть участь лейкоцити, прозапальні цитокіни, медіатори запалення та позаклітинні нейтрофільні пастки (NETs), які утворюються клітинами імунної системи. Важливе значення має і дисфункція ендотелію, що супроводжується втратою його антикоагулянтних властивостей та підвищенням протромботичної активності, особливо вираженими ці механізми є при венозній тромбоемболії та тромбоемболії легеневої артерії.

Отже, тромбоз є складним патологічним процесом, що виникає внаслідок взаємодії гемодинамічних порушень, активації системи згортання крові, тромбоцитів та запальних реакцій організму [5].

1.2. Класифікація антитромботичних засобів

Антитромботичні препарати — це група лікарських засобів, які застосовують для профілактики та лікування тромботичних ускладнень. Їх класифікація ґрунтується на механізмі впливу на різні етапи тромбоутворення, що дозволяє більш раціонально використовувати препарати залежно від клінічної ситуації та типу тромбозу.

До *першої групи* належать антиагреганти — препарати, що пригнічують активацію та агрегацію тромбоцитів. Їх дія спрямована на зменшення здатності тромбоцитів адгезувати до ушкодженої судинної стінки та формувати первинний тромбоцитарний тромб. Антиагреганти мають особливе значення у профілактиці та лікуванні артеріальних тромбозів, де провідну роль відіграє активація тромбоцитів. До цієї групи належать ацетилсаліцилова кислота, інгібітори P2Y₁₂-рецепторів (клопідогрель, тикагрелор, прасугрел), а також інгібітори глікопротеїнових рецепторів GP IIb/IIIa [6,7].

Другу групу становлять антикоагулянти, механізм дії яких пов'язаний із пригніченням коагуляційного каскаду та зниженням утворення фібрину — основного структурного компонента тромбу. На відміну від антиагрегантів, ці препарати переважно впливають на плазмові фактори згортання крові. До антикоагулянтів належать нефракціонований і низькомолекулярні гепарини, антагоністи вітаміну К (варфарин), а також прямі пероральні антикоагулянти, зокрема інгібітори фактора Ха та тромбіну. Останнім часом значну увагу приділяють також інгібіторам фактора XIa як перспективному напрямку розвитку антитромботичної терапії [6].

Третю групу складають фібринолітичні або тромболітичні засоби, які здатні руйнувати вже сформований тромб. Їх дія базується на активації плазміногену з утворенням плазміну — ферменту, що розщеплює фібринові

волокна тромбу. Завдяки цьому відбувається відновлення прохідності судини та покращення кровопостачання тканин. Тромболітична терапія застосовується переважно при гострих станах, таких як інфаркт міокарда, ішемічний інсульт або тромбоемболія легеневої артерії. До представників цієї групи належать альтеплаза, стрептокіназа, урокіназа та інші активатори плазміногену [7].

Таким чином, сучасні антитромботичні препарати впливають на різні етапи гемостазу — від активації тромбоцитів до утворення та руйнування фібринового тромбу. Комплексне використання цих засобів має важливе значення для профілактики та лікування серцево-судинних і тромбоемболічних захворювань.

1.3. Місце ацетилсаліцилової кислоти (показання до застосування та мета призначення) у профілактиці тромбозів

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є одним із базових представників антиагрегантних засобів, механізм дії якого пов'язаний з незворотним інгібуванням циклооксигенази-1 (COX-1) у тромбоцитах, це призводить до зниження синтезу тромбоксану A_2 — потужного медіатора, який стимулює агрегацію тромбоцитів і їх адгезію до судинної стінки. У результаті зменшується тромбоцитарна активність, що знижує ризик формування артеріальних тромбів.

У клінічній практиці АСК широко застосовується для профілактики та лікування артеріальних тромботичних ускладнень. Його призначають пацієнтам після інфаркту міокарда та ішемічного інсульту, при стабільній і нестабільній стенокардії, а також після ендovasкулярних та хірургічних втручань на коронарних судинах, зокрема після черезшкірного коронарного втручання (PCI) та аортокоронарного шунтування (CABG). У педіатричній

практиці його застосування обмежене, однак може використовуватися, наприклад, при хворобі Кавасакі.

АСК часто розглядається як базовий препарат антиагрегантної терапії та входить до складу комбінованих схем лікування, особливо у пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику, з метою профілактики повторних тромботичних подій.

Водночас інгібування COX-1 супроводжується зниженням синтезу простагландинів, що беруть участь у захисті слизової оболонки шлунка. Це підвищує ризик розвитку гастропатій, ерозій та шлунково-кишкових кровотеч, особливо при тривалому застосуванні. У пацієнтів групи ризику для гастропротекції часто призначають інгібітори протонної помпи.

Таким чином, ацетилсаліцилова кислота є ключовим препаратом у профілактиці артеріальних тромбозів та залишається одним із найважливіших засобів у сучасній кардіологічній практиці [7,8].

РОЗДІЛ 2. ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ

2.1. Механізм дії ацетилсаліцилової кислоти

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є одним із найбільш широко застосовуваних лікарських засобів у сучасній клінічній практиці. Препарат використовується як у кардіології, так і в інших галузях медицини завдяки своїм антиагрегантним, протизапальним, аналгетичним та жарознижувальним властивостям. Особливе значення АСК має у профілактиці та лікуванні серцево-судинних захворювань, пов'язаних із підвищеним ризиком тромбоутворення. Сучасні фармакологічні дослідження детально описують механізми її дії, особливості фармакокінетики, а також клінічні відмінності між різними лікарськими формами, зокрема шлунково-розчинними та кишково-розчинними препаратами.

Основною фармакологічною мішенню ацетилсаліцилової кислоти є ферменти циклооксигенази — COX-1 та COX-2, які беруть участь у метаболізмі арахідонової кислоти та синтезі простаноїдів, включаючи простагландини, простациклін і тромбоксан A₂. АСК необоротно ацетилює серинові залишки в активному центрі циклооксигенази, що призводить до пригнічення її ферментативної активності [9,10].

У низьких дозах ацетилсаліцилова кислота (75-100 мг) переважно інгібує COX-1 у тромбоцитах, внаслідок чого знижується синтез тромбоксану A₂ — одного з основних медіаторів агрегації тромбоцитів та вазоконстрикції. Оскільки тромбоцити не мають ядра і не здатні синтезувати нові ферменти, антиагрегантний ефект АСК зберігається протягом усього життєвого циклу тромбоцита, який становить приблизно 7–10 діб. Саме ця особливість забезпечує тривалий антитромботичний ефект навіть після одноразового прийому препарату [11,12].

Після всмоктування ацетилсаліцилова кислота швидко піддається гідролізу з утворенням саліцилату. Хоча саліцилат частково зберігає протизапальні властивості, основний антиагрегантний ефект препарату пов'язаний саме з процесом необоротного ацетилювання COX-1 у тромбоцитах. Метаболізм АСК відбувається переважно в печінці, а виведення її метаболітів здійснюється нирками. Окрім впливу на COX-1, ацетилсаліцилова кислота здатна модифікувати активність COX-2. Ацетильований фермент COX-2 може сприяти утворенню 15R-гідроксиейкозатетраєнної кислоти та 15R-простагландинів, які беруть участь у синтезі спеціалізованих протизапальних медіаторів. Деякі дослідження вказують, що ці сполуки можуть додатково пригнічувати агрегацію тромбоцитів і брати участь у регуляції запальної відповіді [13].

Важливе значення мають фармакокінетичні особливості різних лікарських форм АСК. Звичайні шлунково-розчинні форми препарату швидко всмоктуються у шлунку та верхніх відділах тонкого кишечника, забезпечуючи швидкий початок дії. Натомість кишково-розчинні форми мають спеціальне покриття, яке запобігає розчиненню препарату в кислому середовищі шлунка. Це дозволяє зменшити місцевий подразнювальний вплив на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, однак може супроводжуватися більш повільним і варіабельним всмоктуванням препарату.

Незважаючи на високу ефективність ацетилсаліцилової кислоти у профілактиці тромботичних ускладнень, її застосування пов'язане з ризиком розвитку побічних реакцій, насамперед гастропатій та шлунково-кишкових кровотеч. Це пояснюється пригніченням синтезу гастропротекторних простагландинів у слизовій оболонці шлунка. Ризик ускладнень підвищується при тривалому застосуванні препарату, у пацієнтів похилого віку, а також при комбінованій антитромботичній терапії.

2.2. Фармакокінетика різних форм ацетилсаліцилової кислоти

Різні лікарські форми ацетилсаліцилової кислоти (АСК) відрізняються між собою особливостями абсорбції, швидкістю досягнення максимальної концентрації в плазмі крові (T_{max}), біодоступністю та клінічними характеристиками. Ці фармакокінетичні відмінності мають важливе значення для ефективності антитромботичної терапії та безпеки застосування препарату.

Звичайна шлунково-розчинна (негерметична, *plain*) форма АСК характеризується швидким всмоктуванням у шлунково-кишковому тракті. Максимальна концентрація препарату в плазмі крові досягається приблизно через 0,5–1 годину після прийому. Показники загальної експозиції препарату (AUC) загалом подібні до кишково-розчинних форм, однак звичайна АСК забезпечує вищі пікові концентрації (C_{max}). Це сприяє швидшому та більш передбачуваному антиагрегантному ефекту, проте одночасно підвищує ризик місцевого подразнення слизової оболонки шлунка та розвитку гастроінтестинальних ускладнень [14,15].

Кишково-розчинні форми АСК (*enteric-coated aspirin, EC*) створені з метою зменшення прямого контакту препарату зі слизовою оболонкою шлунка. Такі форми мають спеціальне покриття, яке запобігає розчиненню таблетки у кислому середовищі шлунка, тому всмоктування відбувається переважно у тонкому кишечнику. Унаслідок цього абсорбція препарату є повільнішою та більш варіабельною: T_{max} зазвичай становить 3–6 годин, а в окремих випадках може перевищувати 8 годин. Хоча загальна експозиція препарату (AUC) залишається близькою до звичайної форми, міжіндивідуальна варіабельність абсорбції є значно вищою. Крім того, для ЕС-форм характерні нижчі пікові концентрації препарату, а іноді — неповне

всмоктування, що може супроводжуватися недостатнім пригніченням синтезу тромбоксану та явищем так званої «аспіринової нечутливості» [14,16].

Також з'явилися сучасно модифіковані форми препарату - **фосфоліпідний комплекс АСК (phospholipid aspirin complex, PL-ASA)**, розроблені для покращення переносимості та стабільності абсорбції. Для цієї форми характерне досягнення T_{max} приблизно через 1 годину після прийому, а показники C_{max} та AUC перевищують аналогічні значення для кишково-розчинних форм АСК. За загальною біодоступністю PL-ASA вважається біоеквівалентною звичайній (шлунково-розчинній) формі ацетилсаліцилової кислоти. Водночас така форма забезпечує більш прогнозоване всмоктування та стабільніше пригнічення синтезу тромбоксану B_2 , що може позитивно впливати на ефективність антитромботичної терапії Тромбоксан A_2 (ТХА₂), потужний біологічний агент, продукується тромбоцитами шляхом перетворення арахідонової кислоти за участі ферменту циклооксигенази-1 (ЦОГ-1). Ця сполука стимулює агрегацію тромбоцитів та вазоконстрикцію, відіграючи ключову роль у патогенезі тромбозу. Однак ТХА₂ є короткоживучою молекулою, яка швидко гідролізується до тромбоксану B_2 (ТХВ₂), його неактивного метаболіту. На відміну від свого попередника, ТХВ₂ не виявляє значної біологічної активності, проте його концентрація слугує цінним біомаркером для оцінки синтезу ТХА₂ та функціонального стану тромбоцитів. Таким чином, стабільне зниження рівня ТХВ₂ корелює з більш вираженим антиагрегантним ефектом ацетилсаліцилової кислоти [17].

Окрему увагу привертають **кишково-розчинні форми АСК із пролонгованим вивільненням (EcSr)**. Вони характеризуються тривалою абсорбцією, яка може продовжуватися понад 10 годин після прийому препарату. Для таких форм властиві нижчі пікові концентрації (C_{max}), однак загальна експозиція препарату (AUC) залишається подібною до стандартних

ЕС-форм. Однією з переваг EcSr є менша міжіндивідуальна варіабельність фармакокінетичних показників, а також потенційно більш тривале пригнічення агрегації тромбоцитів при нижчих пікових концентраціях препарату. Це може сприяти кращій переносимості та стабільності антитромботичного ефекту [16,18].

2.3. Порівняльна характеристика шлунково- та кишково-розчинних форм

Різні лікарські форми ацетилсаліцилової кислоти (АСК) відрізняються не лише фармакокінетичними характеристиками, але й ефективністю антиагрегантної дії та профілем гастроінтестинальної безпеки. У сучасних дослідженнях особлива увага приділяється порівнянню звичайних шлунково-розчинних, кишково-розчинних та модифікованих форм АСК, оскільки ці особливості можуть впливати на клінічну ефективність антитромботичної терапії.

Одним із важливих критеріїв ефективності АСК є ступінь пригнічення синтезу тромбоксану B_2 (ТХВ₂), який відображає рівень інгібування тромбоцитарної активності. Дослідження показали, що у пацієнтів із цукровим діабетом кишково-розчинна форма АСК (ЕС-ASA) значно частіше асоціюється з явищем так званої «аспіринової нечутливості», тобто недостатнього пригнічення продукції ТХВ₂. Частота такого явища становила близько 53% для кишково-розчинної форми порівняно з приблизно 16% для звичайної форми АСК та лише 8% для ліпідної модифікованої форми препарату. Це пояснюється нижчою та більш варіабельною експозицією ацетилсаліцилової кислоти при застосуванні ЕС-форм, що може призводити до менш стабільного антиагрегантного ефекту [18].

Встановлено також, що фосфоліпідний комплекс ацетилсаліцилової кислоти (PL-ASA) у дозі 81 мг забезпечує швидшу та більш повну біодоступність порівняно з кишково-розчинною формою. Завдяки більш передбачуваному всмоктуванню PL-ASA спричиняє швидше та вираженіше пригнічення агрегації тромбоцитів і синтезу TXB₂. Це може мати важливе клінічне значення у пацієнтів високого серцево-судинного ризику, для яких стабільний антитромботичний ефект є особливо важливим.

Звичайна шлунково-розчинна форма ацетилсаліцилової кислоти характеризується високою швидкістю всмоктування, однак її застосування асоціюється з підвищеним ризиком локального ушкодження слизової оболонки шлунка. Це пов'язано як із прямим подразнювальним впливом препарату, так і з пригніченням синтезу гастропротекторних простагландинів унаслідок інгібування COX-1 [17].

Кишково-розчинні форми були створені для зменшення локального контакту АСК зі слизовою оболонкою шлунка та покращення гастроінтестинальної переносимості. Проте сучасні дослідження свідчать, що такі форми не забезпечують повного усунення ризику шлунково-кишкових ускладнень. Крім того, для ЕС-ASA характерна більш непередбачувана абсорбція, що може негативно впливати на стабільність антиагрегантної дії [14,18].

З метою оптимізації співвідношення ефективності та безпеки були розроблені фосфоліпідні та пролонговані форми ацетилсаліцилової кислоти (PL-ASA та EcSr). Ці лікарські форми спрямовані на зменшення локального ушкодження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту та зниження пікових концентрацій препарату при збереженні достатньої системної експозиції (AUC). Завдяки цьому вони можуть забезпечувати більш стабільний профіль переносимості без суттєвого зниження антитромботичної

ефективності. Окрему увагу в сучасних дослідженнях приділяють *NO-вивільнюючим формам ацетилсаліцилової кислоти (NO-ASA)*, які поєднують антиагрегантні властивості АСК із вивільненням оксиду азоту (NO). Оксид азоту чинить вазодилатуючу, цитопротекторну та антитромботичну дію, сприяє покращенню мікроциркуляції та зменшенню ушкодження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Завдяки цьому NO-ASA потенційно може забезпечувати нижчий ризик гастроінтестинальних ускладнень при збереженні антиагрегантної ефективності. Крім того, вивільнення NO може додатково пригнічувати агрегацію тромбоцитів і позитивно впливати на функцію ендотелію. *Буферні форми АСК* містять антацидні компоненти, зокрема гідроксид магнію, карбонат кальцію або гідрокарбонат натрію, які частково нейтралізують кислотність шлункового вмісту. Основною метою створення таких форм є зменшення місцевого подразнювального впливу АСК на слизову оболонку шлунка та покращення гастроінтестинальної переносимості препарату. Буферна АСК характеризується швидким розчиненням і відносно швидкою абсорбцією [17,19].

РОЗДІЛ 3. РАЦІОНАЛЬНЕ ТА БЕЗПЕЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ

3.1. Дози та режими застосування

Ацетилсаліцилова кислота є одним з найпоширеніших антиагрегантних медикаментів, що використовується для запобігання тромботичним ускладненням при серцево-судинних патологіях. Для досягнення антиагрегантного ефекту застосовують низькі дози цього препарату, оскільки саме в таких концентраціях відбувається вибіркоче інгібування циклооксигенази-1 (COX-1) у тромбоцитах, що призводить до зниження синтезу тромбоксану A_2 — ключового медіатора агрегації тромбоцитів та вазоконстрикції. Згідно з результатами численних сучасних клінічних досліджень та міжнародних настанов, оптимальною підтримуючою дозою ацетилсаліцилової кислоти для тривалої антитромбоцитарної профілактики вважається діапазон 75–100 мг на добу [20,21].

Використання низьких доз має суттєве клінічне значення, оскільки збільшення дозування препарату не призводить до значного посилення антиагрегантної активності, але одночасно може підвищувати ймовірність розвитку небажаних ефектів, зокрема з боку шлунково-кишкового тракту. Таким чином, застосування мінімально ефективної дози дозволяє забезпечити необхідний терапевтичний результат та підвищити безпеку тривалого лікування.

У контексті вторинної профілактики серцево-судинних захворювань ацетилсаліцилова кислота часто призначається в комбінації з інгібіторами рецепторів P2Y₁₂ у рамках подвійної антитромбоцитарної терапії. Цей підхід активно застосовується у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, ішемічний інсульт, undergone percutaneous coronary interventions або стентування коронарних артерій. Синергічна дія препаратів з різними

механізмами дії забезпечує більш ефективне пригнічення активації тромбоцитів та зниження ризику рецидивуючих тромботичних подій [22,23].

Особливу увагу слід приділяти пацієнтам з есенціальною тромбоцитемією — хронічним мієлопроліферативним розладом, для якого характерний надлишковий синтез тромбоцитів та підвищений ризик розвитку тромбозів.

У пацієнтів з прискореним тромбоцитарним обігом стандартна добова доза ацетилсаліцилової кислоти може виявитися недостатньою для стабільного пригнічення синтезу тромбоксану А₂. Сучасні наукові дані підтверджують, що призначення 100 мг препарату двічі на день забезпечує більш стійкий антиагрегантний ефект та вищу ефективність у контролі тромбоцитарної активності, при цьому не спричиняючи суттєвого зростання частоти шлунково-кишкових побічних явищ [24,25].

Отже, індивідуалізація дозування та схеми прийому ацетилсаліцилової кислоти є обов'язковою, беручи до уваги клінічні особливості пацієнта, коморбідність, ризик тромботичних ускладнень та потенційну ймовірність розвитку побічних реакцій. Оптимізоване застосування низькодозованого аспірину становить ключовий елемент сучасної стратегії профілактики серцево-судинних захворювань, сприяючи зменшенню частоти загрозливих тромботичних подій (див. табл.1).

| Аспект | Знахідка |
|-----------------------------|--|
| 50–100 мг з тікагрелором | Триває оцінка ефективності/кровотеч (LEAST) |

| | |
|---|--|
| Ентеросолюбільна vs буферна форма | Менше верхніх ГШ симптомів і кровотеч у ентеросолюбільній протягом перших 3 років |
| Ентеросолюбільна при ожирінні | Може гірше всмоктуватись; простий (непокритий) АСК кращий у дуже огрядних |

Таблиця 1. Як форма й схема прийому впливають на дію АСК [21,23].

3.2. Побічні реакції та ризики тривалої терапії

Кровотечі як домінуючий ризик терапевтичного втручання хоча ефективність ацетилсаліцилової кислоти у попередженні тромботичних подій є загально визнаною, її тривале застосування може бути пов'язане з виникненням побічних ефектів, серед яких кровотечі становлять найбільшу клінічну проблему. Це головним чином пояснюється пригніченням агрегації тромбоцитів та зниженням синтезу тромбоксану A_2 , що призводить до порушення формування початкового гемостатичного згустку. Як наслідок, зростає ймовірність кровотеч різної локалізації, зокрема у пацієнтів похилого віку та осіб із супутніми серцево-судинними патологіями.

Дослідження свідчать, що застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти асоціюється зі збільшеним ризиком шлунково-кишкових кровотеч. Найчастіше спостерігаються кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, проте ризик кровотеч з нижніх відділів кишківника також залишається підвищеним. Крім того, тривала терапія збільшує ймовірність **внутрішньочерепних крововиливів**, які є одними з найсерйозніших геморагічних ускладнень [26].

Аналіз когортних досліджень вказує на те, що при довготривалому прийомі ацетилсаліцилової кислоти у частини пацієнтів можуть розвиватися серйозні геморагічні ускладнення. Найбільш частими серед них є шлунково-кишкові кровотечі, тоді як внутрішньочерепні крововиливи, хоч і зустрічаються рідше, мають вищий потенціал тяжких наслідків. У пацієнтів, які не отримували ацетилсаліцилову кислоту, подібні ускладнення спостерігалися значно рідше [26].

Особливої уваги потребують пацієнти із цукровим діабетом 2 типу, оскільки у них підвищений ризик розвитку уражень шлунково-кишкового тракту на тлі терапії аспірином. У цієї групи пацієнтів частіше відзначаються диспептичні симптоми, ерозивні зміни слизової оболонки та кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, особливо на ранніх етапах лікування. Це підкреслює необхідність ретельного спостереження за станом пацієнтів, які отримують тривалу антиагрегантну терапію [20].

Гастроінтестинальна токсичність та її превентивні заходи одним з найчастіших ускладнень тривалого прийому ацетилсаліцилової кислоти є її негативний вплив на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. АСК може викликати подразнення шлункової слизової, диспептичні явища, формування ерозій, виразок та гастроінтестинальних кровотеч. У деяких випадках розвиток таких побічних ефектів призводить до самовільного припинення лікування пацієнтами, що потенційно збільшує ризик рецидиву серцево-судинних ускладнень [27].

Для зниження ймовірності гастроінтестинальних ускладнень у сучасній клінічній практиці широко застосовуються інгібітори протонної помпи. Їх супутнє призначення з ацетилсаліциловою кислотою сприяє зменшенню ризику кровотеч з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та покращує дотримання пацієнтами призначеного лікування. Перспективним є також

використання комбінованих лікарських форм, що включають ацетилсаліцилову кислоту та інгібітор протонної помпи в одній таблетці, оскільки це дозволяє знизити частоту виразкових уражень слизової оболонки шлунка та підвищити комплаєнс пацієнтів [27,20].

Слід враховувати, що ризик геморагічних ускладнень суттєво підвищується при одночасному застосуванні ацетилсаліцилової кислоти з іншими антитромбоцитарними засобами, зокрема клопідогрелем. Подвійна антитромбоцитарна терапія є ефективною для профілактики тромбозів, проте асоціюється зі збільшенням ризику тяжких шлунково-кишкових кровотеч. Тому перед призначенням комбінованої терапії необхідна індивідуальна оцінка співвідношення користі та потенційних ризиків, а також, за необхідності, застосування гастропротекторних засобів [27,28].

3.3. Протипоказання та лікарські взаємодії АСК

Основні протипоказання до застосування ацетилсаліцилової кислоти: попри доведену ефективність ацетилсаліцилової кислоти у профілактиці тромботичних ускладнень, її застосування можливе не у всіх клінічних ситуаціях. Існує низка станів, при яких призначення препарату є протипоказаним або вимагає особливої обережності. До них належать активні кровотечі, геморагічні діатези, загострення виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, тяжкі порушення функції печінки та нирок, а також гіперчутливість до саліцилатів чи інших нестероїдних протизапальних засобів.

Окремо слід підкреслити важливість обережного застосування препарату у пацієнтів похилого віку. У цій групі значно зростає ризик розвитку як геморагічних ускладнень, так і уражень з боку шлунково-кишкового тракту. Крім того, тривала терапія ацетилсаліциловою кислотою

може посилювати подразнення слизової оболонки шлунка та негативно впливати на функціональний стан нирок, особливо за наявності супутньої серцево-судинної патології.

Лікарські взаємодії ацетилсаліцилової кислоти мають важливе клінічне значення, особливо у пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком. Поєднання препарату з *нестероїдними протизапальними засобами, клопідогрелем або селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну* асоціюється з підвищенням ризику кровотеч у порівнянні з монотерапією. Такий ефект зумовлений одночасним пригніченням функції тромбоцитів і додатковим пошкодженням слизової оболонки шлунково-кишкового тракту [26].

У пацієнтів літнього віку ситуація ускладнюється тим, що ацетилсаліцилова кислота часто призначається разом з *інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, блокаторами рецепторів ангіотензину II, діуретиками та іншими антитромботичними засобами*. Подібні комбінації можуть створювати так званий «подвійний» або «потрійний удар» по нирках і шлунково-кишковому тракту, що проявляється підвищенням ризику нефротоксичності, ерозивно-виразкових уражень та кровотеч [29,30].

Особливу клінічну увагу потребує комбіноване застосування ацетилсаліцилової кислоти з *антикоагулянтами*. Поєднання з варфарином, апіксабаном, ривароксабаном або дабігатраном суттєво підвищує ризик великих кровотеч, включаючи шлунково-кишкові та внутрішньочерепні. Тому перед призначенням такої терапії необхідно ретельно оцінювати баланс між очікуваною користю та ризиком ускладнень. Додатково встановлено, що комбінація ацетилсаліцилової кислоти з *антагоністами вітаміну К*, зокрема варфарином або аценоумаролом, значно підвищує ризик геморагічних подій.

У деяких випадках доцільним є перегляд терапії з відміною або заміною препаратів, які потенційно посилюють ризик кровотеч [29,30,31].

Не слід недооцінювати і *взаємодії з рослинними засобами, що впливають на гемостаз, зокрема, Ginkgo biloba* при одночасному застосуванні з ацетилсаліциловою кислотою або іншими антитромбоцитарними препаратами може підвищувати ризик кровотеч через потенційний вплив на коагуляційні механізми [32].

Фармакокінетичні особливості взаємодій

Загалом низькодозовий аспірин має обмежену кількість фармакокінетичних взаємодій. Проте деякі нестероїдні протизапальні засоби, зокрема ібупрофен і напроксен, можуть конкурувати з ацетилсаліциловою кислотою за зв'язування з COX-1 у тромбоцитах. Це може зменшувати доступ препарату до ферменту та послаблювати його антиагрегантний ефект, що потенційно знижує ефективність профілактики тромботичних ускладнень у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями [21,33].

3.4. Роль фармацевта у забезпеченні безпечного застосування ацетилсаліцилової кислоти

Ключові функції фармацевта

Фармацевт відіграє важливу роль у забезпеченні раціонального та безпечного використання лікарських засобів, зокрема ацетилсаліцилової кислоти, особливо при її тривалому застосуванні з метою профілактики тромботичних ускладнень. Його діяльність включає оцінку правильності режиму дозування, виявлення потенційно небезпечних лікарських взаємодій, а також ідентифікацію випадків поліпрагмазії, яка значно підвищує ризик побічних реакцій [34,35].

Особливе значення має контроль комбінованого застосування ацетилсаліцилової кислоти з іншими препаратами, що впливають на систему гемостазу. До таких належать нестероїдні протизапальні засоби, антикоагулянти, інші антиагреганти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, а також рослинні препарати, зокрема *Ginkgo biloba*. У таких випадках фармацевт повинен не лише виявити ризик, але й надати пацієнту зрозумілі рекомендації щодо безпечніших альтернатив, наприклад застосування парацетамолу при лихоманці або локальних/трансдермальних форм при больовому синдромі [29,32].

Медикаментозне консультування пацієнтів

Консультування пацієнтів є однією з ключових складових фармацевтичної опіки. Дослідження показують, що пацієнти позитивно сприймають рекомендації фармацевта, особливо щодо режиму прийому лікарських засобів та можливих побічних ефектів, що загалом підвищує безпеку терапії [36,37].

У процесі консультування фармацевт повинен інформувати пацієнта про можливі ознаки шлунково-кишкових або внутрішньочерепних кровотеч та необхідність негайного звернення за медичною допомогою при їх появі. Важливо також наголошувати, що пацієнти із серцево-судинними захворюваннями не повинні самостійно припиняти прийом ацетилсаліцилової кислоти без консультації лікаря. Окремо слід звертати увагу на доцільність гастропротекції у пацієнтів групи високого ризику та уникнення одночасного прийому декількох нестероїдних протизапальних засобів [26,27,28].

Роль фармацевта на системному рівні

На рівні системи охорони здоров'я фармацевти виконують важливу функцію у виявленні та запобіганні лікарсько-індукованим проблемам. Вони

беруть участь у моніторингу безпеки фармакотерапії та зниженні ризику небажаних лікарських взаємодій. Водночас їхня ефективна робота може бути обмежена браком часу, недостатнім доступом до повної медичної інформації пацієнта та недооцінкою їх клінічної ролі в мультидисциплінарній команді [36].

Посилення міжпрофесійної взаємодії між лікарями та фармацевтами, а також впровадження електронних систем обліку лікарських призначень сприяє більш ефективному виявленню потенційно небезпечних комбінацій і зменшенню частоти побічних реакцій.

Ацетилсаліцилова кислота у низьких дозах (переважно 75–100 мг на добу) є ефективним засобом антитромбоцитарної профілактики, однак її застосування пов'язане з ризиком розвитку кровотеч, насамперед шлунково-кишкових та внутрішньочерепних, а також гастротоксичністю, особливо при тривалому лікуванні або у комбінації з іншими лікарськими засобами.

Раціональний вибір дози, лікарської форми та режиму застосування з урахуванням індивідуального ризику пацієнта є ключовим фактором безпеки терапії. У цьому процесі фармацевт відіграє важливу роль, забезпечуючи виявлення небезпечних комбінацій, надання професійних рекомендацій та підвищення рівня обізнаності пацієнтів, що в цілому сприяє більш безпечному та ефективному застосуванню ацетилсаліцилової кислоти.

РОЗДІЛ 4. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ

4.1. Порівняння з іншими антитромбоцитарними засобами

Для пацієнтів зі стабільною формою ішемічної хвороби серця ацетилсаліцилова кислота традиційно вважається першочерговим засобом для антитромбоцитарної монотерапії. Її використання сприяє зниженню ризику тромботичних ускладнень завдяки пригніченню агрегації тромбоцитів. Однак, у пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями, зокрема після перенесеного ішемічного інсульту або транзиторної ішемічної атаки, у певних клінічних ситуаціях клопідогрель може бути більш доцільним, враховуючи його доведену ефективність у запобіганні повторним судинним подіям [38].

Актуальні клінічні дослідження вказують на потенціал більш ефективного застосування інгібіторів рецепторів P2Y₁₂ для довготривалої вторинної профілактики серцево-судинних захворювань. Зокрема, метааналіз PANTHER, який охопив понад 24 тисячі пацієнтів з ішемічною хворобою серця, продемонстрував, що монотерапія інгібіторами P2Y₁₂, такими як клопідогрель або тикагрелор, асоціювалася зі зниженим ризиком комбінованої кінцевої точки (серцево-судинна смерть, інфаркт міокарда, інсульт) порівняно з монотерапією ацетилсаліциловою кислотою. При цьому не було відзначено значного зростання частоти великих кровотеч. Це обґрунтовує розгляд P2Y₁₂-інгібіторів як перспективної альтернативи ацетилсаліциловій кислоті для тривалої вторинної профілактики у визначених групах пацієнтів [39].

У пацієнтів з гострим коронарним синдромом перевагу віддають подвійній антитромбоцитарній терапії, що передбачає комбіноване застосування ацетилсаліцилової кислоти та інгібітора P2Y₁₂-рецепторів.

Прасугрель та тикагрелор демонструють особливо високу ефективність, забезпечуючи більш виражене пригнічення тромбоцитарної активності порівняно з монотерапією ацетилсаліциловою кислотою. Застосування такої подвійної терапії сприяє суттєвому зменшенню ризику повторного інфаркту міокарда, тромбозу стента та інших ішемічних ускладнень [38,40,41].

Останнім часом спостерігається значний інтерес до розробки та дослідження стратегій антитромбоцитарної терапії, що не передбачають використання аспірину. Основою таких підходів є застосування короткотривалого курсу подвійної антитромбоцитарної терапії після проведення черезшкірного коронарного втручання, за яким слідує перехід на монотерапію інгібітором P2Y12. Така схема лікування сприяє зниженню ймовірності розвитку кровотеч, при цьому мінімізуючи ризик виникнення тромботичних ускладнень, що є особливо актуальним для пацієнтів із підвищеним геморагічним ризиком [42,43,44].

4.2. Сучасні рекомендації та доказова медицина при використанні різних форм ацетилсаліцилової кислоти

Сучасні стратегії антитромбоцитарної терапії підкреслюють незаперечну роль ацетилсаліцилової кислоти у запобіганні серцево-судинним ускладненням. Незважаючи на впровадження новітніх антитромботичних методів, ацетилсаліцилова кислота зберігає своє фундаментальне значення в комплексній антитромбоцитарній терапії. Крім того, цей препарат активно використовується в поєднанні з низькою дозою ривароксабану (2,5 мг двічі на добу), відомою як «судинна» доза, для пацієнтів зі стабільною атеротромботичною хворобою та підвищеним ризиком ішемічних подій. Такий терапевтичний підхід забезпечує більш ефективно зниження

ймовірності розвитку інфаркту міокарда, ішемічного інсульту та смертельних наслідків серцево-судинних захворювань [45,46,47].

Питання застосування ацетилсаліцилової кислоти для первинної профілактики серцево-судинних захворювань залишається предметом активних дискусій. Актуальні наукові дані свідчать, що клінічна перевага низьких доз ацетилсаліцилової кислоти (75–100 мг на добу) у пацієнтів без діагностованих серцево-судинних патологій є помірною і не завжди переважає потенційні ризики геморагічних ускладнень. Особливо це стосується осіб старше 60 років, у яких спостерігається суттєве зростання ймовірності кровотеч. Отже, сучасні клінічні настанови наголошують на необхідності індивідуалізованої оцінки співвідношення користі та ризику перед прийняттям рішення про призначення ацетилсаліцилової кислоти для первинної профілактики [44,48,49].

Сучасні наукові дослідження концентруються на біодоступності різноманітних лікарських форм ацетилсаліцилової кислоти. Аналітичні огляди свідчать про потенційне зниження абсорбційної здатності кишково-розчинних варіантів препарату, зокрема у осіб з діабетом або ожирінням. Це може зумовлювати недостатнє інгібування агрегації тромбоцитів та, як наслідок, зниження терапевтичної ефективності антитромбоцитарної терапії. Таким чином, вибір оптимальної лікарської форми та протоколу введення ацетилсаліцилової кислоти дедалі частіше інтегрується до індивідуалізованих стратегій терапії пацієнтів з серцево-судинними патологіями [50,51,52].

4.3. Порівняльна характеристика різних форм ацетилсаліцилової кислоти (шлунково- та кишково розчинних форм)

Ефективність антитромбоцитарної терапії значною мірою залежить від лікарської форми ацетилсаліцилової кислоти, що зумовлено її впливом на

швидкість абсорбції, біодоступність та вираженість антиагрегантного ефекту. Сучасні наукові дослідження акцентують увагу на порівнянні гастрорезистентних та гастро-розчинних форм АСК, особливо у когорті пацієнтів із високим кардіоваскулярним ризиком.

Фармакокінетичні відмінності гастро- та кишково розчинних форм АСК

Стандартна **гастророзчинна форма АСК** забезпечує оперативне вивільнення активної субстанції та значну біодоступність, оскільки абсорбція лікарського засобу розпочинається в шлунку та проксимальних сегментах тонкої кишки. Це призводить до швидкого та стійкого антиагрегантного ефекту з більш прогнозованим пригніченням синтезу тромбоксану A_2 порівняно з гастрорезистентними аналогами.

Гастрорезистентні форми АСК (кишково-розчинні) характеризуються сповільненою, а іноді й неповною абсорбцією у шлунково-кишковому тракті. Це може призводити до зниження біодоступності препарату та ослаблення його антиагрегантної активності. У деяких випадках спостерігається феномен так званої «псевдоаспіринорезистентності», коли недостатній антитромбоцитарний ефект зумовлений не реальною резистентністю до ацетилсаліцилової кислоти, а саме специфікою її абсорбції [50,52,53].

Недостатня біодоступність гастрорезистентних форм набуває особливого клінічного значення у пацієнтів з гострим коронарним синдромом, цукровим діабетом 2 типу та ожирінням. У цих популяціях порушення абсорбції препарату може призводити до менш ефективного пригнічення агрегації тромбоцитів та підвищення ризику тромботичних ускладнень. Отже, вибір лікарської форми ацетилсаліцилової кислоти вимагає індивідуалізованого підходу, що враховує клінічний статус пацієнта [50,52].

На противагу гастрорезистентним препаратам, буферизовані форми ацетилсаліцилової кислоти швидше розчиняються та частково абсорбуються вже у шлунку. Це забезпечує більш стабільну біодоступність та антиагрегантний ефект, порівнянний зі стандартною формою препарату, але з меншою варіабельністю відповіді між пацієнтами. Таким чином, буферизована форма може забезпечувати більш передбачуване пригнічення тромбоцитарної активності [50,52,53].

Гастроінтестинальна безпека

Гастро-розчинна форма АСК асоціюється з підвищеним ризиком локального ураження слизової оболонки шлунка через безпосередній контакт ацетилсаліцилової кислоти зі слизовою та інгібування синтезу гастропротекторних простагландинів (гастротоксична та ульцерогенна дія).

Відзначено, що протягом тривалого періоду **кишково-розчинні форми АСК** вважалися такими, що мають переваги у гастропротективному профілі порівняно зі стандартними препаратами. Однак, останні наукові дослідження демонструють, що зазначена форма не забезпечує всебічного захисту слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Навпаки, деякі дослідження вказують на потенційно більш значне ушкодження слизової оболонки тонкої кишки при використанні кишково-розчинної ацетилсаліцилової кислоти.

Буферні форми АСК пов'язуються зі зниженим ризиком розвитку аспірин-індукованої ентеропатії та меншою частотою ушкоджень слизової оболонки шлунка. Це може пояснюватися особливостями процесу розчинення препарату та зменшеним локальним подразнювальним впливом на слизову оболонку травного каналу [43,46]. Тому що, на відміну від звичайної гастророзчинної форми, буферизована АСК включає антацидні компоненти, які частково нейтралізують кислотність шлункового середовища та знижують подразнювальну дію препарату на слизову оболонку шлунка.

Таким чином, буферизована форма не є еквівалентом кишковорозчинної АСК, а представляє специфічний метод покращення гастроінтестинальної толерантності препарату при збереженні адекватної біодоступності та антиагрегантної активності [50,52,53], однак сучасні дослідження свідчать, що навіть ця форма не забезпечує повного усунення ризику шлунково-кишкових побічних реакцій, особливо при тривалому застосуванні [17,19].

| Форми АСК | Плюси | Мінуси |
|-------------------|---|---|
| Шлунково-розчинна | Швидке всмоктування, висока біодоступність, виражений та передбачуваний антиагрегантний ефект | Вищий ризик подразнення слизової оболонки шлунка, ерозій, виразок і гастроінтестинальних кровотеч |
| Кишково-розчинна | Менший прямий контакт зі шлунком | Низька/варіабельна біодоступність, псевдорезистентність, ушкодження тонкої кишки |
| Буферна | Висока біодоступність, стабільний ефект, менше ураження ШКТ | Все ж зберігає ризик кровотеч, потребує ПП у групі високого ризику |

Таблиця 2. Порівняння ефективності та безпеки різних форм АСК [52,53]

ВИСНОВОК

У кваліфікаційній роботі було розглянуто питання раціонального та безпечного використання різних форм ацетилсаліцилової кислоти як засобу профілактики тромбоутворення. Проведений аналіз сучасних наукових даних підтвердив, що тромбоз є одним із ключових патогенетичних механізмів розвитку серцево-судинних захворювань, зокрема інфаркту міокарда, ішемічного інсульту та інших тромбоемболічних ускладнень. У зв'язку з цим антитромботична терапія займає важливе місце у сучасній клінічній практиці.

Встановлено, що ацетилсаліцилова кислота залишається одним із базових антиагрегантних препаратів завдяки здатності необоротно пригнічувати циклооксигеназу-1 у тромбоцитах та знижувати синтез тромбоксану А₂. Це забезпечує ефективне пригнічення агрегації тромбоцитів і зменшення ризику формування артеріальних тромбів. Найбільшу клінічну ефективність препарат демонструє у низьких дозах (75–100 мг на добу), які дозволяють досягти необхідного антитромботичного ефекту при мінімізації ризику побічних реакцій.

У роботі було проаналізовано фармакокінетичні та клінічні особливості різних лікарських форм ацетилсаліцилової кислоти. Встановлено, що шлунково-розчинні форми характеризуються швидшим та більш передбачуваним всмоктуванням, однак асоціюються з вищим ризиком подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Кишково-розчинні форми здатні частково зменшувати локальний подразнювальний вплив на слизову шлунка, проте можуть мати більш варіабельну абсорбцію та менш стабільний антиагрегантний ефект, а ризик гастротоксичності залишається: менший для шлунку та вищий для слизової тонкого кишківника. Перспективними напрямками є використання модифікованих форм АСК, зокрема фосфоліпідних комплексів та препаратів із пролонгованим

вивільненням, які можуть покращувати переносимість та стабільність антитромботичної дії.

Особливу увагу приділено питанням безпеки тривалої терапії ацетилсаліциловою кислотою. Визначено, що основними небажаними реакціями є гастроінтестинальні кровотечі, ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки шлунка та підвищення ризику внутрішньочерепних крововиливів. Ризик ускладнень значно зростає при комбінованому застосуванні препарату з іншими антиагрегантами, антикоагулянтами та нестероїдними протизапальними засобами. У зв'язку з цим важливе значення має індивідуальна оцінка співвідношення користі та ризику перед призначенням терапії.

У ході дослідження також визначено важливу роль фармацевта у забезпеченні безпечного застосування ацетилсаліцилової кислоти. Фармацевтична опіка, своєчасне виявлення потенційних лікарських взаємодій, консультування пацієнтів щодо режиму прийому препарату та можливих побічних реакцій сприяють підвищенню ефективності лікування і зменшенню частоти небажаних ускладнень.

Таким чином, ацетилсаліцилова кислота залишається одним із найважливіших препаратів для профілактики тромбоутворення та серцево-судинних ускладнень. Раціональний вибір лікарської форми АСК, дози та схеми застосування з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта є ключовою умовою ефективною та безпечною антитромботичною терапією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Jabbar, K., Advani, R., Kirmani, S., Ahmad, H., & Ali, S. (2025). Advances in Antithrombotic Therapy: A Review of New Antiplatelet and Anticoagulant Medications in Cardiovascular Disease. *Indus Journal of Bioscience Research*. <https://doi.org/10.70749/ijbr.v3i4.1071>
2. Barnes, G. (2024). New Targets for Antithrombotic Medications: Seeking to Decouple Thrombosis from Hemostasis.. *Journal of thrombosis and haemostasis* : JTH. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2024.12.003>
3. Kumano, O., Akatsuchi, K., & Amiral, J. (2021). Updates on Anticoagulation and Laboratory Tools for Therapy Monitoring of Heparin, Vitamin K Antagonists and Direct Oral Anticoagulants. *Biomedicines*, 9. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9030264>
4. Colling, M., Tourdot, B., & Kanthi, Y. (2021). Inflammation, Infection and Venous Thromboembolism.. *Circulation Research*, 128 12, 2017-2036. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.121.318225>
5. Imiela, A., Kucharska, J., Kukliński, F., Moreno, T., Dzik, K., & Pruszczyk, P. (2025). Advanced Research in the Pathophysiology of Venous Thromboembolism–Acute Pulmonary Embolism. *Biomedicines*, 13. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13040906>
6. Ishida, M., Sakai, C., Kobayashi, Y., & Ishida, T. (2024). Cigarette Smoking and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 31, 189 – 200. <https://doi.org/10.5551/jat.rv22015>
7. Khismatullin, R., & Litvinov, R. (2023). Modern concepts about the pathogenesis of thrombosis of various etiologies. *Kazan medical journal*.

<https://kazanmedjournal.ru/kazanmedj/article/view/497349>

8. Jourdi, G., Lordkipanidzé, M., Philippe, A., Bachelot-Loza, C., & Gaussem, P. (2021). Current and Novel Antiplatelet Therapies for the Treatment of Cardiovascular Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 22.

<https://doi.org/10.3390/ijms222313079>

9. Franchi, F., Schneider, D., Prats, J., Fan, W., Rollini, F., Been, L., Taatjes-Sommer, H., Bhatt, D., Deliargyris, E., & Angiolillo, D. (2022). Pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles of a novel phospholipid-aspirin complex Liquid formulation and low dose enteric-coated aspirin: results from a prospective, randomized, crossover study. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 54, 373 – 381.

<https://doi.org/10.1007/s11239-022-02687-5>

10. Kovacevic, N., Beciragic, D., & Causevic, M. (2024). Acetylsalicylic Acid (Aspirin): Past, Present, and Future. *Sarajevo Medical Journal*.

<https://doi.org/10.70119/0015-24>

11. Cattaneo, M. (2023). Aspirin in essential thrombocythemia. For whom? What formulation? What regimen? *Haematologica*, 108, 1487 – 1499.

<https://doi.org/10.3324/haematol.2022.281388>

12. Lucotti, S., Cerutti, C., Soyer, M., Gil-Bernabé, A., Gomes, A., Allen, P., Smart, S., Markelc, B., Watson, K., Armstrong, P., Mitchell, J., Warner, T., Ridley, A., & Muschel, R. (2019). Aspirin blocks formation of metastatic Intravascular niches by inhibiting platelet-derived COX-1/thromboxane A2. *The Journal of Clinical Investigation*, 129, 1845 – 1862.

<https://doi.org/10.1172/jci121985>

13. Giménez-Bastida, J., Boeglin, W., Boutaud, O., Malkowski, M., & Schneider, C. (2018). Residual cyclooxygenase Activity of aspirin-acetylated

COX-2 forms 15R-prostaglandins that inhibit platelet aggregation. *The FASEB Journal*, 33, 1033 – 1041.

<https://doi.org/10.1096/fj.201801018r>

14. Cas, D., Rizzo, J., Scavone, M., Femia, E., Podda, G., Bossi, E., Bignotto, M., Caberlon, S., Cattaneo, M., & Paroni, R. (2021). In-vitro and in-vivo metabolism of different aspirin formulations studied by a validated liquid Chromatography tandem mass spectrometry method. *Scientific Reports*, 11.

<https://doi.org/10.1038/s41598-021-89671-w>

15. Schrör, K., & Voelker, M. (2016). NSAIDS and Aspirin: Recent Advances and Implications for Clinical Management. **, 107-122.

https://doi.org/10.1007/978-3-319-33889-7_7

16. Cong, D., Qi, W., Liu, X., Xu, X., Dong, L., Xue, W., & Li, K. (2023). Pharmacokinetic Study of Enteric-Coated Sustained-Release Aspirin Tablets in Healthy Chinese Participants. *Drug Design, Development and Therapy*, 17, 2421 – 2429.

<https://doi.org/10.2147/dddt.s409524>

17. Angiolillo, D., Prats, J., Deliarhyris, E., Schneider, D., Scheiman, J., Kimmelstiel, C., Steg, P., Alberts, M., Rosengart, T., Mehran, R., & Bhatt, D. (2022). Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Profile of a Novel Phospholipid Aspirin Formulation. *Clinical Pharmacokinetics*, 61, 465 – 479.

<https://doi.org/10.1007/s40262-021-01090-2>

18. Bhatt, D., Grosser, T., Dong, J., Logan, D., Jeske, W., Angiolillo, D., Frelinger, A., Lei, L., Liang, J., Moore, J., Cryer, B., & Marathi, U. (2017). Enteric Coating and Aspirin Nonresponsiveness in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of the American College of Cardiology*, 69 6, 603-612.

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.050>

19. Angiolillo, D., Bhatt, D., Lanza, F., Deliargyris, E., Prats, J., Fan, W., & Marathi, U. (2020). Bioavailability of aspirin in Fasted and fed states of a novel pharmaceutical lipid aspirin complex formulation. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 49, 337 – 343.

<https://doi.org/10.1007/s11239-020-02051-5>

20. Masutani, N., Ogawa, H., Soejima, H., Okada, S., Masuda, I., Waki, M., Jinnouchi, H., Saito, Y., & Morimoto, T. (2024). Long-Term Effects of Low-Dose Aspirin on Gastrointestinal Symptoms and Bleeding Complications in Patients with Type 2 Diabetes. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 25, 95 – 112.

<https://doi.org/10.1007/s40256-024-00679-9>

21. Patrono, C. (2024). Low-dose aspirin for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. *European Heart Journal*, 45, 2362 – 2376.

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae324>

22. Li, C., Ren, Z., Liu, J., Liang, S., Liu, H., Wang, D., Wang, Y., & Wang, Y. (2024). Comparative Efficacy and Safety of Different Low-Dose Platelet Inhibitors in Patients With Coronary Heart Disease: A Bayesian Network Meta-Analysis. *Journal of Evidence-Based Medicine*, 17, 822 – 832.

<https://doi.org/10.1111/jebm.12671>

23. Zheng, W., Gong, Z., & Qian, H. (2025). Study protocol for low-dose evaluation of aspirin in patients with STElevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention (LEAST): a multicenter, doubleblind, randomized controlled clinical trial. *Annals of Medicine*, 57.

<https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2589577>

24. Rocca, B., Tosetto, A., Betti, S., Soldati, D., Petrucci, G., Rossi, E., Timillero, A., Cavalca, V., Porro, B., Iurlo, A., Cattaneo, D., Bucelli, C., Dragani, A., Di Ianni, M., Ranalli, P., Palandri, F., Vianelli, N., Beggiato, E., Lanzarone, G., Ruggeri, M., Carli, G., Elli, E., Carpenedo, M., Randi, M., Bertozzi, I., Paoli, C.,

Specchia, G., Ricco, A., Vannucchi, A., Rodeghiero, F., Patrono, C., & De Stefano, V. (2020). A randomized, double-blind trial of three aspirin regimens to Optimize antiplatelet therapy in essential thrombocythemia.. *Blood*.

<https://doi.org/10.1182/blood.2019004596>

25. Rocca, B., Tosetto, A., Petrucci, G., Rossi, E., Betti, S., Soldati, D., Iurlo, A., Cattaneo, D., Bucelli, C., Dragani, A., Di Ianni, M., Ranalli, P., Palandri, F., Vianelli, N., Beggiato, E., Lanzarone, G., Ruggeri, M., Carli, G., Elli, E., Renso, R., Randi, M., Bertozzi, I., Loscocco, G., Ricco, A., Specchia, G., Vannucchi, A., Rodeghiero, F., De Stefano, V., & Patrono, C. (2024). Long-term pharmacodynamic and clinical effects of twice- versus once-daily low-dose aspirin in Essential thrombocythemia: The ARES trial. *American Journal of Hematology*, 99, 1462 – 1474.

<https://doi.org/10.1002/ajh.27418>

26. Rodríguez, L., Martín-Pérez, M., Hennekens, C., Rothwell, P., & Lanas, Á. (2016). Bleeding Risk with Long-Term LowDose Aspirin: A Systematic Review of Observational Studies. *PLoS ONE*, 11.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160046>

27. Lavie, C., Howden, C., Scheiman, J., & Tursi, J. (2017). Upper Gastrointestinal Toxicity Associated With Long-Term Aspirin Therapy: Consequences and Prevention.. *Current problems in cardiology*, 42 5, 146-164.

<https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2017.01.006>

28. V.Vijayaram, V., Khader, F., & Vaithiyanathan, V. (2025). Drug-Induced Upper Gastrointestinal Bleeding in an Elderly Patient on Long-Term Dual Antiplatelet Therapy: A Case Report. *International Journal of Pharmaceutical Research And Applications*.

<https://doi.org/10.35629/4494-1005293296>

29. Kent, A. (2020). Navigating NSAID Use in Patients Receiving Oral Anticoagulation: Is There a Safe Course?. *Thrombosis and Haemostasis*, 120, 1001 – 1003.

<https://doi.org/10.1055/s-0040-1713098>

30. Petersen, S., Bonnesen, K., Grove, E., Pedersen, L., & Schmidt, M. (2024). Bleeding risk using non-steroidal antiinflammatory drugs with anticoagulants after venous thromboembolism: a nationwide Danish study.. *European Heart journal*. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae736>

31. Di Minno, A., Frigerio, B., Spadarella, G., Ravani, A., Sansaro, D., Amato, M., Kitzmiller, J., Pepi, M., Tremoli, E., & Baldassarre, D. (2017). Old and new oral anticoagulants: Food, herbal medicines and drug interactions.. *Blood Reviews*, 31 4, 193-203.

<https://doi.org/10.1016/j.blre.2017.02.001>

32. Mai, N., Hieu, N., Ngan, T., Van Anh, T., Van Linh, P., & Phuong, N. (2025). Impact of Ginkgo biloba drug interactions On bleeding risk and coagulation profiles: A comprehensive analysis. *PLOS One*, 20.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0321804>

33. Iqbal, A., Ahmed, A., Rehman, S., & Ali, R. (2024). Impact of Long-Term Aspirin Use on Cardiovascular Disease Prevention and Bleeding Risks. *Innovative Research in Applied, Biological and Chemical Sciences*.

<https://doi.org/10.62497/irabcs.2024.77>

34. Alqarni, M., Alshammari, N., Aljohani, A., Alenezi, B., Alsubhi, I., Al-Harbi, H., Alamri, K., Alghami, N., Alhosayni, S., Alsukhayri, O., & Aljabry, S. (2023). The Role Of Community Pharmacists In Educating Patients About DrugInteractions And Medication Safety. *Journal of Survey in Fisheries Science*.

<https://doi.org/10.53555/sfs.v10i5.2310>

35. White, A., Thompson, E., Kim, S., Osei, J., Fulda, K., & Xiao, Y. (2025). Enhancing the Role of Community Pharmacists in Medication Safety: A Qualitative Study of Voices from the Frontline. *Pharmacy*, 13.

<https://doi.org/10.3390/pharmacy13040094>

36. Eze, U., Fasanya, M., Babalola, O., Onwuchuluba, E., Ajayi, A., & Eze, A. (2023). Patients' perceptions of medication Counseling and education provided by pharmacists. *American Journal of Pharmacotherapy and Pharmaceutical Sciences*. https://doi.org/10.25259/ajpps_2023_009

37. Showande, S., & Laniyan, M. (2022). Patient medication counselling in community pharmacy: evaluation of the Quality and content. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 15.

<https://doi.org/10.1186/s40545-022-00502-3>

38. Passacuale, G., Sharma, P., Perera, D., & Ferro, A. (2022). Antiplatelet therapy in cardiovascular disease: Current Status and future directions. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 88, 2686 – 2699.

<https://doi.org/10.1111/bcp.15221>

39. Gragnano, F., Cao, D., Pirondini, L., Franzone, A., Kim, H., Von Scheidt, M., Pettersen, A., Zhao, Q., Woodward, M., Chiarito, M., Mcfadden, E., Park, K., Kastrati, A., Seljeflot, I., Zhu, Y., Windecker, S., Kang, J., Schunkert, H., Arnesen, H., Bhatt, D., Steg, P., Calabrò, P., Pocock, S., Mehran, R., & Valgimigli, M. (2023). P2Y12 Inhibitor or Aspirin Monotherapy for Secondary Prevention of Coronary Events.. *Journal of the American College of Cardiology*, 82 2, 89-105.

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.051>

40. Cherkashin, D., Grishaev, S., Alanichev, A., & Sobolev, A. (2025). A personalized approach to current antiplatelet Therapy strategies. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*.

<https://doi.org/10.17816/brmma657495>

41. Virk, H., Escobar, J., Rodriguez, M., Bates, E., Khalid, U., Jneid, H., Birnbaum, Y., Levine, G., Smith, S., & Krittanawong, C. (2023). Dual Antiplatelet Therapy: A Concise Review for Clinicians. *Life*, 13.

<https://doi.org/10.3390/life13071580>

42. Capodanno, D., Mehran, R., Valgimigli, M., Baber, U., Windecker, S., Vranckx, P., Dangas, G., Rollini, F., Kimura, T., Collet, J., Gibson, C., Steg, P., Lopes, R., Gwon, H., Storey, R., Franchi, F., Bhatt, D., Serruys, P., & Angiolillo, D. (2018). Aspirin-free strategies in cardiovascular disease and cardioembolic stroke prevention. *Nature Reviews Cardiology*, 15, 480-496.

<https://doi.org/10.1038/s41569-018-0049-1>

43. Capranzano, P., Moliterno, D., & Capodanno, D. (2024). Aspirin-free antiplatelet strategies after percutaneous Coronary interventions.. *European heart journal*.

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad876>

44. Murphy, E., Curneen, J., & McEvoy, J. (2021). Aspirin in the Modern Era of Cardiovascular Disease Prevention. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, 17, 36 – 47.

<https://doi.org/10.14797/mdcvj.293>

45. Fijałkowski, Ł., Skubiszewska, M., Grzešek, G., Koech, F., & Nowaczyk, A. (2022). Acetylsalicylic Acid–Primus Inter Pares in Pharmacology. *Molecules*, 27. <https://doi.org/10.3390/molecules27238412>

46. Patrono, C. (2024). Low-dose aspirin for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. *European Heart Journal*, 45, 2362 – 2376.

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae324>

47. Gurbel, P., Fox, K., Tantry, U., Cate, T., & Weitz, J. (2019). Combination Antiplatelet and Oral Anticoagulant Therapy In Patients With Coronary and

Peripheral Artery Disease: Focus on the COMPASS Trial. *Circulation*, 139, 2170–2185.

<https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.033580>

48. Panchenko, E. (2021). Modern concepts of the place of acetylsalicylic acid in the treatment of patients with various Manifestations of atherothrombosis. *Aterotromboz = Atherothrombosis*.

<https://doi.org/10.21518/2307-1109-2021-11-1-89-105>

49. Davidson, K., Barry, M., Mangione, C., Cabana, M., Chelmow, D., Coker, T., Davis, E., Donahue, K., Jaén, C., Krist, A., Kubik, M., Li, L., Ogedegbe, G., Pbert, L., Ruiz, J., Stevermer, J., Tseng, C., & Wong, J. (2022). Aspirin Use to Prevent Cardiovascular Disease: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement.. *JAMA*, 327 16, 1577-1584.

<https://doi.org/10.1001/jama.2022.4983>

50. Gilyarevskiy, S., Golshmid, M., Bendeliani, N., & Kuzmina, I. (2022). Current approaches to the selection of Acetylsalicylic acid dosage forms in cardiology. *Aterotromboz = Atherothrombosis*.

<https://doi.org/10.21518/2307-1109-2022-12-1-8-18>

51. Kovacevic, N., Beciragic, D., & Causevic, M. (2024). Acetylsalicylic Acid (Aspirin): Past, Present, and Future. *Sarajevo Medical Journal*.

<https://doi.org/10.70119/0015-24>

52. Kobalava, Z., Pisaryuk, A., Filkova, A., Tukhsanboev, E., Amirova, A., Korneichuk, A., Pavlikov, G., Burkhanova, L., Meray, I., Panteleev, M., & Sveshnikova, A. (2025). Efficacy of buffered and enteric-coated acetylsalicylic acid on Platelet aggregation in patients with stable coronary artery disease and type 2 diabetes (CASCADE): rationale and Design of a single-center observational comparative study. *Russian Journal of Cardiology*.

<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6250>

53. Sidorov, A. (2021). Antithrombotic effect of different acetylsalicylic acid drug formulations: is there a difference?. Russian Journal of Cardiology.

<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4734>