

Ацетилсалициловая кислота от А до Я: азбука применения в кардиологии

К.м.н. Л.Г. Оганезова

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

В настоящей статье в схематичной форме отражены результаты наиболее важных исследований ацетилсалициловой кислоты (АСК), рекомендации по назначению АСК у основных категорий пациентов. Так, при артериальной гипертензии в исследовании HOT был показан наибольший эффект в группе больных с высоким и очень высоким уровнем риска сердечно-сосудистых заболеваний. Крупнейший метаанализ Antithrombotic Trialists' Collaboration показал, что у пациентов с инсультом и транзиторной ишемической атакой в анамнезе предшествующий прием АСК повышает в 2 раза шансы на выживание, а также доказал эффективность АСК у больных как с острым инфарктом миокарда, так и с инфарктом миокарда в анамнезе; у больных со стабильной и нестабильной стенокардией — важность приема АСК в качестве препарата первой линии. Кроме этого, приведены результаты исследований в популяции пациентов с сахарным диабетом, мерцательной аритмией, у пожилых пациентов, с которыми наиболее часто сталкивается в своей практике врач-кардиолог. Рассмотрены особенности различных форм АСК (энтерик и буфер) по данным исследований.

Ключевые слова: ацетилсалициловая кислота, сердечно-сосудистые осложнения, риск, кардиология, Сановаск®.

Для цитирования: Оганезова Л.Г. Ацетилсалициловая кислота от А до Я: азбука применения в кардиологии // РМЖ. 2018. № 1(II). С. 104–109.

ABSTRACT

Acetylsalicylic acid from A to Z: the alphabet of usage in cardiology
Oganeseva L.G.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The paper describes, in schematic form, results of the most important trials of acetylsalicylic acid (ASA), recommendations for ASA appointment in main categories of patients. Thus, HOT study showed the greatest effect of ASA in the group of patients with AH and high and very high risk of CVD. The largest meta-analysis Antithrombotic Trialists' Collaboration showed that previous ASA intake leads to 2 times increase of survival rate in patients with stroke and transient ischemic attack in anamnesis; it proved the efficacy of ASA in patients with both acute myocardial infarction (MI), and with a history of MI as well as the importance of ASA intake as first-line drug in patients with stable and unstable angina pectoris. In addition, the results of studies in patients with diabetes mellitus, atrial fibrillation and the elderly, most common in cardiologists practice. Various forms of ASA (enterik and buffer) are observed, as well as their advantages and disadvantages, according to research data.

Key words: acetylsalicylic acid, cardiovascular complications, risk, cardiology, Sanovasc.

For citation: Oganeseva L.G. Acetylsalicylic acid from A to Z: the alphabet of usage in cardiology // RMJ. 2018. № 1(II). P. 104–109.

А АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Доказательная база: HOT [1]	<ul style="list-style-type: none"> • 18 790 пациентов, 50–80 лет (в среднем 62 года) • Средняя длительность наблюдения — 3,8 года • АД диаст. — 100–115 мм рт. ст. • АГПТ + 75 мг АСК (n=9399) или плацебо (n=9391)
Результаты	<p>Эффективность: АСК снизила частоту сердечно-сосудистых событий (ИМ, инсульт, сердечно-сосудистая смерть) на 15% (p=0,03), частоту развития ИМ — на 36% (p=0,002)</p> <p>Безопасность:</p> <ul style="list-style-type: none"> • АСК не влияла на риск развития инсульта (в т. ч. геморрагического) • Частота фатальных кровотечений практически одинакова в обеих группах • Частота нефатальных больших кровотечений выше в группе АСК — 129 (в группе плацебо — 70, ОР 1,65, p<0,001)
Выводы	<ul style="list-style-type: none"> • Низкие дозы АСК (75 мг/сут) эффективны у больных АГ для первичной профилактики ИМ без повышения риска развития геморрагического инсульта (при условии хорошо подобранной АГПТ) • Наибольший эффект терапии АСК — у больных с высоким и очень высоким уровнем риска ССЗ

АГПТ — антигипертензивная терапия АД диаст. — артериальное давление диастолическое ИМ — инфаркт миокарда
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания АСК — ацетилсалициловая кислота

Б БЕЗОПАСНОСТЬ

Результаты многочисленных клинических исследований и метаанализа подтвердили, что применение АСК является достаточно безопасной мерой вторичной профилактики ССЗ.

Для всех пациентов с высоким риском серьезных сердечно-сосудистых событий (ССС) абсолютная польза лечения достоверно превосходила абсолютный риск больших геморрагических осложнений, который составил 1,13% на фоне применения антиагрегантов и 0,71% — в группе без лечения ($p < 0,0001$) [2].

И ИНСУЛЬТ И/ИЛИ ТРАНЗИТОРНАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ АТАКА (ТИА) В АНАМНЕЗЕ

Доказательная база: →	International Stroke Trial [3] Chinese Acute Stroke Trial [4]	Метаанализ Antithrombotic Trialists' Collaboration [2]
	<ul style="list-style-type: none"> 40 000 пациентов Первые 48 ч от момента появления неврологической симптоматики 160–300 мг АСК 	200 000 пациентов высокого риска, 287 исследований
Результаты →	Эффективность: <ul style="list-style-type: none"> Предотвращение повторного ишемического инсульта и других серьезных сосудистых событий в среднем у 9 из 1000 пролеченных больных Еще у 10 из 1000 пролеченных больных — полный регресс неврологической симптоматики 	<ul style="list-style-type: none"> Профилактика 36 серьезных ССС, в т. ч. 26 нефатальных инсультов прием АСК 1000 больными с инсультами и/или ТИА в анамнезе предотвращает 6 нефатальных ИМ
	Безопасность: В группе АСК увеличение частоты геморрагических инсультов (в среднем 2 на 1000 пролеченных больных)	
Выводы →	<ul style="list-style-type: none"> Несомненная польза АСК Особенно актуальна для пожилых женщин, пациентов с повышенным АД и курильщиков Предшествующий прием АСК повышает в 2 раза шансы на выживание 	

ИНФАРКТ МИОКАРДА ОСТРЫЙ

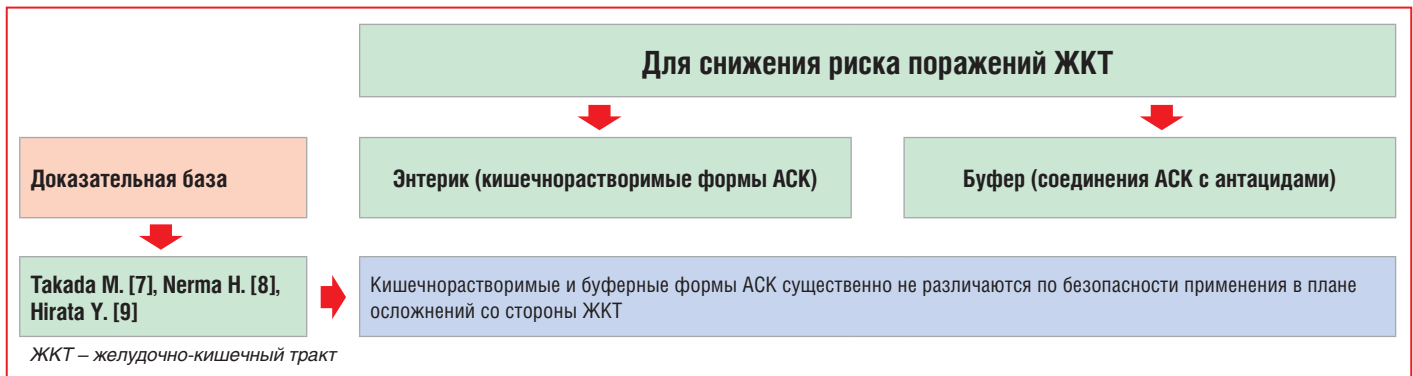
Доказательная база: метаанализ Antithrombotic Trialists' Collaboration [2] →	<ul style="list-style-type: none"> 19 288 больных 15 многоцентровых рандомизированных исследований 	Средняя длительность лечения — 1 мес.
Результаты →	<ul style="list-style-type: none"> Достоверное ($p < 0,0001$) снижение частоты ССО у 38 на 1000 получавших АСК Получение АСК 1000 больными — предотвращение 13 повторных нефатальных ИМ и 23 смертей от сердечно-сосудистых причин Снижение частоты инсультов — по 2 на каждые 1000 пациентов ($p < 0,02$), получавших АСК Предшествующий прием АСК — более легкое течение ИМ (при оценке по ферментемии и отсутствию зубца Q на ЭКГ) Отсутствие предшествующего приема АСК — увеличение уровня выживаемости При сочетании в острой стадии ИМ с тромболитиками — повышение эффективности до 42% При начале комбинированной терапии в первые 6 ч после развития ИМ — уменьшение смертности на 53% 	
Выводы →	<ul style="list-style-type: none"> АСК в острой стадии ИМ позволяет достоверно увеличить выживаемость этих больных уже через месяц лечения, причем эффект сохраняется в течение 10 лет [5] На этапе госпитализации стартовое лечение АСК можно начинать с дозы 360 мг 	

ССО — сердечно-сосудистые осложнения ЭКГ — электрокардиограмма

ИНФАРКТ МИОКАРДА В АНАМНЕЗЕ

Доказательная база: Chinese Acute Stroke Trial [4] →	<ul style="list-style-type: none"> 18 788 больных 11 многоцентровых плацебо-контролируемых исследований 	Средний срок наблюдения — 27 мес.
Результаты →	<ul style="list-style-type: none"> Снижение риска ССО (ИМ + инсульт + сердечно-сосудистая смертность) на фоне лечения АСК ($p < 0,0001$) Предотвращение 36 серьезных ССС, в т. ч. 18 повторных нефатальных ИМ, 14 смертей от сердечно-сосудистых причин и 5 нефатальных инсультов на каждую 1000 пациентов, получавших АСК 	
Выводы →	<ul style="list-style-type: none"> АСК показана всем больным с ИМ в анамнезе при отсутствии жестких противопоказаний Предпочтительными для длительного лечения больных с ИМ в анамнезе следует считать дозы в диапазоне 75–150 мг/сут [6] 	

К Кишечнорастворимые формы



М Мерцательная аритмия

Доказательная база	Рекомендации ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines [10]	Метаанализ Antithrombotic Trialists' Collaboration [2] <ul style="list-style-type: none"> • 2770 пациентов с МА • 4 рандомизированных исследования
Рекомендации	<ul style="list-style-type: none"> • АСК 81–325 мг рекомендована больным МА без ФР ИИ • АСК может быть альтернативой варфарину с целью первичной профилактики тромбозов у больных МА с 1 ФР средней значимости (возраст ≥ 75 лет, АГ, СД, ХСН или дисфункция левого желудочка с ФВ ≤ 35%) и ≥1 «слабых» ФР ИИ (возраст 65–74 года, женский пол, ИБС, тиреотоксикоз) 	Результаты <ul style="list-style-type: none"> • Снижение риска серьезных ССС (нефатальный ИИ + нефатальный инсульт + смертность от сердечно-сосудистых причин) на 24%

ФР — факторы риска
 АГ — артериальная гипертензия
 МА — мерцательная аритмия
 ХСН — хроническая сердечная недостаточность
 ИИ — ишемический инсульт
 ИБС — ишемическая болезнь сердца
 СД — сахарный диабет
 ФВ - фракция выброса

Механизм действия

Подавление агрегации тромбоцитов – главный, но не единственный механизм действия АСК. В исследованиях была обнаружена способность препарата уменьшать системную концентрацию гемостатических и провоспалительных маркеров. В человеческом организме существуют две изоформы циклооксигеназы (ЦОГ) – конститутивная (ЦОГ-1), катализирующая синтез тромбоксана А2, и индуцируемая (ЦОГ-2), отвечающая за синтез простагландинов клетками эндотелия сосудов. Для ингибирования ЦОГ-2 необходимы более высокие дозы АСК, чем для подавления активности ЦОГ-1. Этим объясняется различие в дозах АСК, которые требуются для подавления агрегации тромбоцитов и противовоспалительного или обезболивающего действия [11, 12]. Антиагрегантный эффект АСК достигает максимума при использовании доз 75–100 мг/сут и сохраняется на протяжении 24–48 ч после приема 1 дозы.

Н Нестабильная стенокардия

Метаанализ Antithrombotic Trialists' Collaboration [2]	<ul style="list-style-type: none"> • > 5000 пациентов • 12 рандомизированных исследований
Результаты	Высокодостоверное (p<0,0001) снижение риска серьезных ССС на 46%
Выводы	АСК – препарат первой линии

САНОВАСК®

Ацетилсалициловая кислота **50 мг**, **75 мг**, **100 мг**

Антиагрегантное средство

✓ **Профилактика:**

- острого инфаркта миокарда
- инсульта
- преходящего нарушения мозгового кровообращения
- тромбоэмболии
- тромбоза глубоких вен
- тромбоэмболии легочной артерии и ее ветвей
- нестабильная и стабильная стенокардия

✓ **Антиагрегантный эффект** сохраняется в течение 7 суток после однократного приёма

✓ **Таблетки, покрытые кишечнорастворимой плёночной оболочкой**, не оказывают раздражающего действия на пищевод, желудок и кишечник



50 мг N30 и N60
75 мг N30 и N60
100 мг N30 и N60

➤ Разнообразие форм выпуска, в т.ч. 75 мг, облегчает подбор дозировки АСК

РУ: ЛП-003515



ОАО «АВЕКСИМА», Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1
тел.: +7 (495) 258-45-28 www.avexima.ru

ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ
И СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



П Пожилые пациенты

Доказательная база	ASPREE [13]	<p>В 2018 г. ожидаются результаты по оценке эффективности и безопасности АСК в дозе 100 мг/сут у лиц в возрасте 70 лет и старше без СД и ССЗ</p> <ul style="list-style-type: none"> • 14 674 пациента в возрасте 60–85 лет с сопутствующими гиперлипидемией, АГ или СД в Японии • Многоцентровое рандомизированное исследование • 100 мг/сут АСК или плацебо • Завершено досрочно из-за бесперспективности • Средний срок наблюдения — 5,2 года <p>Эффективность:</p> <ul style="list-style-type: none"> • АСК достоверно снизила частоту нефатального ИМ, ТИА • АСК достоверно снизила риск комбинированной первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт и инсульт) <p>Безопасность:</p> <ul style="list-style-type: none"> • АСК достоверно повысила риск внемозжечковых кровотечений, требующих переливания крови и госпитализации
	JPPP [14]	
Выводы	<ul style="list-style-type: none"> • Недостаточно данных для рекомендации АСК с целью первичной профилактики ССЗ лицам старше 80 лет • Назначение АСК должно быть взвешенным и крайне осторожным, поскольку с возрастом увеличиваются частота ССО и риск кровотечений, особенно из ЖКТ [15], которые нередко приводят в данной возрастной группе к летальному исходу [16] 	

С САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Доказательная база	<p>Американская диабетологическая ассоциация (ADA) [18]</p> <p>Метаанализ Antithrombotic Trialists' Collaboration [2]</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4961 пациент с СД • 4 рандомизированных исследования
Рекомендации	<ul style="list-style-type: none"> • АСК (81—325 мг) рекомендована всем больным СД старше 30 лет в сочетании с компонентами метаболического синдрома для вторичной профилактики поражений крупных сосудов • В качестве препарата для первичной профилактики у пациентов с классическими факторами риска • Длительный прием АСК не может быть рекомендован больным моложе 21 года из-за риска развития синдрома Рея
Результаты	Снижение риска серьезных ССО (нефатальный ИМ + нефатальный инсульт + смерть от сердечно-сосудистых причин) на 7%

Сановаск®

Препарат Сановаск®, таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой, 50 мг, 75 мг и 100 мг, зарегистрирован ОАО «Авексима» (Россия), содержит хорошо известное лекарственное вещество — ацетилсалициловую кислоту, которая применяется в медицинской практике с 1899 г. АСК является нестероидным противовоспалительным препаратом из группы салицилатов, ингибирует агрегацию тромбоцитов. В дозах до 300 мг оказывает антиагрегантное действие.

СТЕНОКАРДИЯ СТАБИЛЬНАЯ

Доказательная база:
метаанализ Antithrombotic
Trialists' Collaboration [2]



- 7 рандомизированных исследований
- Около 3000 пациентов
- Высокодостоверное ($p=0,00004$) 33% снижение риска серьезных сердечно-сосудистых событий (ИМ + инсульт + сердечно-сосудистая смертность)

Таким образом, эффективность АСК на сегодня не вызывает сомнений. АСК рекомендована к приему при большом числе кардиологических заболеваний, причем ее отмена крайне нежелательна. При отсутствии противопоказаний назначение низких (75–150 мг) доз АСК (Сановаск®) рассматривается в настоящее время как обязательная составляющая стратегии вторичной профилактики атеротромботических осложнений у пациентов с любыми клиническими формами ИБС, после ИИ и ТИА, операций реваскуляризации миокарда. Об эффективности лечения АСК в качестве вторичной профилактики ССЗ свидетельствует уменьшение относительного риска смертности от любых причин на 16%, серьезных сосудистых осложнений и инсультов — на 25%, ИМ — на 34% [2]. В качестве первичной профилактики АСК (Сановаск®) должна назначаться пациентам с АГ, СД и другими факторами высокого риска ССО, даже при отсутствии явной патологии. Представление о пользе и рисках назначения низких доз АСК при АГ основывается на результатах многочисленных рандомизированных клинических исследований.

Для повышения приверженности больных терапии, несомненно, необходимо улучшение переносимости и безопасности терапии. Кроме того, как для врача, так и для пациента немаловажно удобство дозирования препарата. Сановаск® (ОАО «Авексима») выпускается в таблетках по 50, 75 или 100 мг, что облегчает подбор дозировки АСК. Сановаск® рекомендуется принимать внутрь, не разжевывая, запивая большим количеством жидкости, желательно перед едой, 1 р./сут.

Литература

1. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. et al. Effects of intensive bloodpressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial // Lancet. 1998. Vol. 351. P. 1755–1762.
2. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, MI, and stroke in high risk patients // BMJ. 2002. Vol. 324 (7329). P. 71–86.
3. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19,435 patients with acute ischemic stroke // Lancet. 1997. Vol. 349. P. 1569–1581.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>



XIV ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

2018

14 - 15 марта

WWW.GIPERTONIK.RU