

Пути повышения безопасности длительного лечения низкими дозами ацетилсалициловой кислоты

Препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК) – наиболее широко применяемые антитромбоцитарные средства профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца (2007) на сегодняшний день имеется достаточное количество неопровержимых доказательств целесообразности применения АСК при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе для снижения риска сердечно-сосудистых событий и летального исхода как у женщин, так и у мужчин, ранее перенесших инфаркт миокарда (ИМ) или инсульт, а также для уменьшения риска смерти у пациентов с острым коронарным синдромом. Доказано, что терапия АСК позволяет снизить риск внезапной смерти на 34% и других сосудистых осложнений на 22-32% [1].

в желудке, поэтому высвобождение активной субстанции препарата, заключенного в подобную оболочку, осуществляется не в желудке, а в щелочной среде тонкого кишечника. Другим методом повышения безопасности АСК можно назвать применение комбинированных форм препарата с невсасывающимся антацидом, например гидроксидом магния, который обладает обволакивающим действием и адсорбирует соляную кислоту.

Результаты ряда исследований показали преимущество АСК в кишечнорастворимой оболочке перед буферосодержащей или обычной формой препарата [6-12]. Однако следует отметить некоторые ограничения, с которыми можно столкнуться при анализе результатов исследований сравнения переносимости и безопасности различных форм АСК. Во-первых, многие из этих исследований включали преимущественно молодых и относительно здоровых участников, поэтому необходимо с осторожностью экстраполировать полученные результаты на всю популяцию пациентов, учитывая тот факт, что риск неблагоприятных явлений от приема НПВП увеличивается с возрастом. В некоторых из этих исследований не принималось во внимание наличие у пациентов сопутствующих заболеваний или использования других препаратов. И наконец, по большей части эти исследования имели короткую продолжительность с включением небольшого количества участников [13]. Поэтому многие авторы исследований подчеркивают необходимость проведения масштабных рандомизированных клинических исследований, которые смогут подтвердить полученные ими результаты.

Одно из последних исследований сравнения переносимости и безопасности различных препаратов АСК проводилось российскими кардиологами из городской клинической больницы № 4 г. Омска (Россия) [14]. В данное исследование включили 120 пациентов в возрасте от 41 до 60 лет с диагнозом ишемической болезни сердца (ИБС). Все участники исследования имели в анамнезе перенесенный ИМ, наличие стабильной стенокардии напряжения III функционального класса и артериальной гипертензии. 40 пациентов имели в анамнезе язвенную болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки. В исследование включались лишь те пациенты, у которых последнее обострение язвенной болезни было зарегистрировано более чем 2 года назад. Им назначалась эрадикационная терапия, длительный прием ингибиторов протонной помпы до получения положительного эффекта, который подтверждался контрольной эзофагогастродуоденоскопией (ЭГДС).

Пациенты были разделены на 4 равные по количеству и сопоставимые по возрасту и полу группы. Участникам исследования 1-й группы назначали 100 мг/сут АСК (Аспирин Кардио) в лаковой кишечнорастворимой оболочке, нанесенной в несколько слоев, 2-й – АСК в пленочной кишечнорастворимой оболочке (Тромбо Асс) в дозе 100 мг/сут, 3-й – АСК с невсасывающимся антацидом – гидроксидом магния (Кардиомагнил) 150 мг/сут, 4-й – обычную АСК 125 мг/сут. Помимо этого, все пациенты в качестве базовой терапии получали стандартную терапию, состоящую из рамирипра, бисопролола, аторвастатина и при необходимости нитратов. Переносимость лечения оценивалась по динамике симптомов диспепсии через 3; 6 и 12 мес; ЭГДС проводилась в начале исследования и через 12 мес терапии.

Результаты исследования показали, что у 20 пациентов, принимавших различные формы АСК в течение 12 мес, развились симптомы диспепсии (рис.). Назначение АСК в многослойной лаковой кишечнорастворимой оболочке (Аспирин Кардио) ассоциировалось с минимальной частотой развития диспепсии как через 3, так и после 6 и 12 мес лечения. Риск возникновения симптомов диспепсии возрастал с увеличением времени приема препаратов во всех группах терапии, за исключением 1-й (Аспирин Кардио), что подтверждалось неизменной частотой диспепсии после 6 и 12 мес лечения АСК в многослойной лаковой кишечнорастворимой оболочке. Наибольшее число диспепсий выявлено в группе пациентов, принимавших обычную АСК.

Результаты ЭГДС через 12 мес показали, что только у одного пациента из группы участников исследования, получавших Аспирин Кардио, выявлены эрозивные изменения слизистой желудка (3,3%). Во 2-й и 3-й группах больных уровень эрозивного поражения слизистой желудка составил 13,3 (4 пациента) и 9,9% (3) соответственно. Наконец, в группе больных, получавших обычную АСК, поражение желудка выявлено у максимального числа пациентов (7 больных); в 3 случаях оно было бессимптомным. У 1 пациента, принимавшего обычную АСК, был выявлен язвенный дефект антрального отдела желудка, при этом симптомы диспепсии у него отсутствовали.

Из 40 пациентов с наличием в анамнезе язвенной болезни в стадии ремиссии на фоне приема препаратов АСК в течение 12 мес развитие симптомов диспепсии отмечено в 10 случаях (25%); у 5 из них поражения слизистой желудка развились без симптомов диспепсии.

Таким образом, исследование показало, что использование АСК в многослойной лаковой кишечнорастворимой оболочке (Аспирин Кардио) в дозе 100 мг/сут в течение 12 мес у больных ИБС сопровождалось наименьшим числом симптомов диспепсии и развития НПВП-гастропатии, в том числе у пациентов высокого риска гастропатии,

по сравнению с другими препаратами АСК, в том числе и буферосодержащими (Кардиомагнил). Следовательно, АСК в кишечнорастворимой оболочке (Аспирин Кардио) может оказаться более безопасной альтернативой в терапии пациентов, нуждающихся в долговременном приеме АСК.

Литература

1. Роль аспирина в сердечно-сосудистой профилактике (исследования 2004 г.) // Клин. фармакология и терапия. – 2005. – Т. 14, № 3. – С. 5-9.
2. Бокарева И.Н. Противотромбоцитарная терапия в клинической практике. Методические рекомендации. – 2008. – С. 8-9.
3. Tannenbaum H., Bombardier C., Davis P., Russel A.S. An evidence-based approach to prescribing nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Third Canadian Consensus Conference. J Rheumatol 2006; 33: 140-157.
4. Диагностика и лечение стабильной стенокардии // Кардиоваск. тер. и профилактика. – 2008. – Т. 4, № 6. – С. 25.
5. Derry S., Loke Y.K. Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin: meta-analysis. BMJ. 2000 Nov 11; 321(7270): 1183-1187.
6. Lanza L.L., Royer G.L., Nelson R.S. Endoscopic evaluation of the effects of aspirin, buffered aspirin, and enteric-coated aspirin on gastric and duodenal mucosa. N Engl J Med 1980; 303: 136-138.
7. Hawthorne A.B., Mahida Y.R., Cole A.T., Hawkey C.J. Aspirin-induced gastric mucosal damage: prevention by enteric-coating and relation to prostaglandin synthesis. Br J Clin Pharmacol 1991; 32: 77-83.
8. Petroski D. Endoscopic comparison of three aspirin preparations and placebo. Clin Ther 1993; 15:314-20.
9. Weil J., Colin-Jones D., Langman M., Logan D., Logan R., Murphy M., et al. Prophylactic aspirin and risk of peptic ulcer bleeding. BMJ 1995; 310: 827-830.
10. Lanza F.L., Rack M.F., Wagner G.S. Reduction in gastric mucosal hemorrhage and ulceration with chronic high-level dosing of enteric-coated aspirin granules two and four times a day. Dig Dis Sci 1985; 30: 509-512.
11. Hofsteez J.W., Burks M., Silvano G.R., Ivey K.J. Comparison of the effects of regular and enteric-coated aspirin on gastroduodenal mucosa of man. Lancet 1980; 2: 609-612.
12. Kelly J.P., Kaufman D.W., Jurgelon J.M., Sheehan J., Koff R.S., Shapiro S. Risk of aspirin-associated major upper-gastrointestinal bleeding with enteric coated or buffered product. Lancet 1996; 348: 1413-1416.
13. Banoob D.W. et al. Risk of Gastric Injury with Enteric-Versus Nonenteric-Coated Aspirin. Ann Pharmacother 2002; 36: 163-166.
14. Булахова Е.Ю., Кореннова О.Ю., Козырева В.А., Курочкина С.Д. Сравнительная оценка переносимости и безопасности препаратов ацетилсалициловой кислоты у пациентов с ишемической болезнью сердца // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15, № 4. – С. 5-9.

Подготовила **Ольга Татаренко**

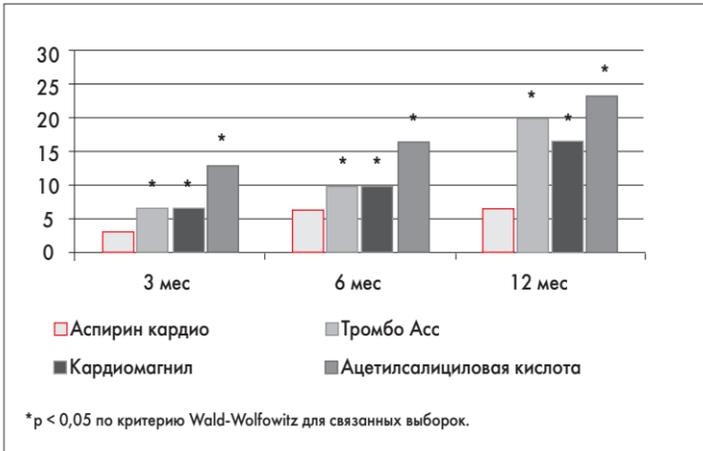


Рис. Сравнительная частота симптомов диспепсии на фоне приема различных препаратов ацетилсалициловой кислоты

С другой стороны, длительный прием АСК лимитируется развитием побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По данным ряда авторов, у каждого третьего пациента, принимающего нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), к которым также относится АСК, развивается НПВП-гастропатия, и приблизительно в 1% случаев наблюдается такое грозное осложнение, как желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) [2].

Причиной развития осложнений со стороны ЖКТ является ингибирование АСК активности циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), что приводит к снижению продукции простагландина E₂, обеспечивающего секрецию бикарбонатов и процессы репарации слизистой оболочки ЖКТ. К факторам риска НПВП-гастропатии относят:

- пожилой возраст (>65 лет);
- заболевания ЖКТ в анамнезе (язвы, кровотечения, перфорации);
- применение высоких доз НПВП;
- сочетанный прием различных НПВП, антикоагулянтов и глюкокортикостероидов;
- тяжелые сопутствующие заболевания;
- инфекцию Helicobacter pylori [3].

Считается, что для обеспечения баланса между терапевтическим действием и возможными желудочно-кишечными побочными эффектами доза АСК для профилактики сердечно-сосудистых событий должна быть минимально эффективной. Большинство исследований показали, что оптимальным диапазоном дозировок АСК является 75-150 мг/сут [4]. Однако длительное использование даже низких доз АСК для профилактики сосудистых тромбозов способно вызывать серьезные осложнения со стороны ЖКТ. В частности, результаты метаанализа 24 рандомизированных контролируемых клинических исследований показали, что частота ЖКК при приеме низких доз АСК повышается в 1,5 раза по сравнению с лицами, не получающими АСК и другие НПВП [5].

Учитывая то, что терапия АСК у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями должна проводиться длительно [4], особенно важен профиль безопасности той или иной формы АСК. Совершенствование терапии АСК продолжается уже многие годы. В качестве основного метода преодоления АСК-индуцированной гастропатии используется форма препарата в оболочке, растворимой в кишечнике. Кишечнорастворимые оболочки устойчивы к действию кислоты

АСПИРИН КАРДИО®

100 мг

ВИБІР НА КОРИСТЬ БЕЗПЕКИ

- Оригінальна кишечно-розчинна оболочка захищає шлунок від пошкоджуючого впливу ацетилсалицилової кислоти^{1,2}
- Спеціально створений для тривалого застосування
- Європейський бренд №1 у лікуванні кардіоваскулярних захворювань³

ТОВ «Байер»
м. Київ, вул. Верхній Вал, 6, 4-Б.
Тел. (044) 220-33-00, факс (044) 220-33-01
www.bayer.ua

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma