



150 Years  
Science For A  
Better Life

# Аспирин: новости конгресса Европейского общества кардиологов (ESC-2012)

25-29 августа, г. Мюнхен, Германия

*Г. Буэно, профессор, кардиологическое отделение клиники Грегорио Мараньон (Испания)*

## Аспирин во вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: нерешенные вопросы

— В настоящее время использование аспирина в низких дозах остается золотым стандартом вторичной профилактики кардио- и цереброваскулярных событий. Метаанализ ATTC (Antithrombotic Trialists' Collaboration, 2009), включивший 16 исследований по вторичной профилактике с участием примерно 17 тыс. больных с инфарктом миокарда (ИМ), инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе, показал, что лечение низкими дозами аспирина статистически достоверно снижает риск крупных коронарных событий (ИМ, внезапной коронарной смерти) на 20%, нефатального ИМ — на 31%, смерти, связанной с коронарной патологией, — на 13%, ишемического инсульта — на 22%, сосудистой смерти — на 9% и тяжелых сосудистых событий — на 19%.

В соответствии с последним руководством Американской коллегии торакальных врачей (ACCP) пациентам с диагностированной болезнью коронарных артерий (перенесшим острый коронарный синдром, с реваскуляризацией в анамнезе, коронарным стенозом >50% по данным ангиографии и/или признаками кардиальной ишемии по данным диагностического тестирования) рекомендуется:

— антитромбоцитарная терапия одним препаратом (аспирин 75-100 мг/сут или клопидогрель 75/сут) предпочтительнее, чем отсутствие антитромбоцитарной терапии (уровень рекомендации 1А);

— антитромбоцитарная терапия одним препаратом предпочтительнее, чем двойная антитромбоцитарная терапия аспирином и клопидогрелем (2В) (P.O. Vandvik et al., 2012).

По данным европейского реестра Cardiomonitor, значительное количество пациентов, нуждающихся в жизнеподдерживающем лечении аспирином, по различным причинам его не получают. В разных странах Евросоюза показатель охвата аспирином пациентов с соответствующими показаниями варьирует от 62% (Италия) до 80% (Испания).

Не лучшая ситуация сложилась и в США. Так, по данным исследования WHS, только 46% женщин с диагностированной ишемической болезнью сердца (ИБС) получают аспирин. Результаты крупнейшего эпидемиологического исследования PURE, включившего 153 996 взрослых участников из 17 стран мира, показали, что антитромбоцитарную терапию принимали в среднем 25,3% пациентов, которым она была показана (28,7% в городах vs 21,3% в селах; 62% в странах с высоким доходом vs 8,8% в странах с низким доходом) (S. Yusuf et al., 2011). Таким образом, охват аспирином остается неприемлемо низким. Каковы же причины этого неблагоприятного явления?

Анализ 32 исследований, в которых принимали участие в общей сложности 145 тыс. пациентов, выявил, что комплаенс к долгосрочному приему аспирина был низким — от 10 до 50%, при этом 30% больных прекращали прием препарата по собственной инициативе (J. Herlitz, 2010).

Необходимо подчеркнуть, что прекращение терапии аспирином у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями имеет значимые неблагоприятные последствия. Так, в ходе метаанализа, проведенного G.G. Biondi-Zoccai и соавт. (2006), было установлено, что после отмены аспирина у таких больных риск коронарных событий повышается в 1,72-2,13 раза, вероятность проведения стентирования коронарных артерий увеличивается в 90 раз и аортокоронарного шунтирования — в 1,82-1,44 раза.

В исследовании L.A. Garcia-Rodriguez и соавт. (2011) был проведен анализ медицинской базы данных Великобритании, включившей 39 513 пациентов в возрасте от 53 до 84 лет, которым в период 2000-2007 гг. был впервые назначен аспирин (75-300 мг/сут) с целью вторичной профилактики ИБС. На момент контрольного визита (после наблюдения в среднем на протяжении 3 лет) прием препарата продолжали 72% пациентов, 9% прекратили терапию недавно (в пределах 30-180 дней) и 3% не принимали аспирин более 180 дней. При этом было установлено, что по сравнению с пациентами, продолжавшими принимать назначенную терапию, у пациентов, недавно прекративших прием аспирина, повышался риск нефатального ИМ в 1,6 раза, инсульта — в 1,4 раза и смерти от ИБС — на 7%.

В комментарии к этим результатам (G.V. Lim, 2011) отмечается, что главной причиной прекращения приема аспирина был низкий комплаенс, однако на втором месте находился вопрос безопасности в отношении развития язв и кровотечений верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Несмотря на это снижение риска основных сердечно-сосудистых событий, как подчеркивает G.V. Lim, значительно перевешивает небольшое увеличение риска тяжелых желудочно-кишечных кровотечений, поэтому стратегии, направленные на повышение приверженности к терапии аспирином, являются высокоэффективными в фармакоэкономическом отношении.

Следует отметить, что в уже упоминавшемся анализе 32 исследований (n=145 тыс.) установлено, что предикторами низкой приверженности к лечению аспирином были более низкий уровень образования, женский пол, депрессия, сахарный диабет, курение, а также побочные эффекты, наблюдавшиеся примерно у 50% пациентов.

С целью снижения риска побочных эффектов, а следовательно, и улучшения комплаенса необходимо использовать оптимальные дозу и лекарственную форму аспирина. В отношении выраженности антитромбоцитарного эффекта дозы аспирина в диапазоне 75-150 мг являются эквивалентными, однако в Европе чаще всего используется доза 100 мг. Кроме того, в связи с необходимостью длительного проведения антитромбоцитарной терапии с целью сердечно-сосудистой профилактики (как правило, пожизненно), предпочтительно отдавать предпочтение препаратам с кишечнорастворимой оболочкой, специально предназначенным для длительного приема (например, Аспирин Кардио). Хорошая переносимость длительной терапии Аспирином Кардио была подтверждена в проспективном 2-летнем исследовании с участием 2739 пациентов. 1156 из этих пациентов получали Аспирин Кардио в кишечнорастворимой оболочке, и 1570 пациентов были переведены с «обычного» аспирина без покрытия на Аспирин Кардио в кишечнорастворимой оболочке. Переход с обычной на кишечнорастворимую форму АСК обусловил снижение частоты жалоб на изжогу на 79%. Частота жалоб «со стороны ЖКТ» снизилась на 85% (рис. 1).

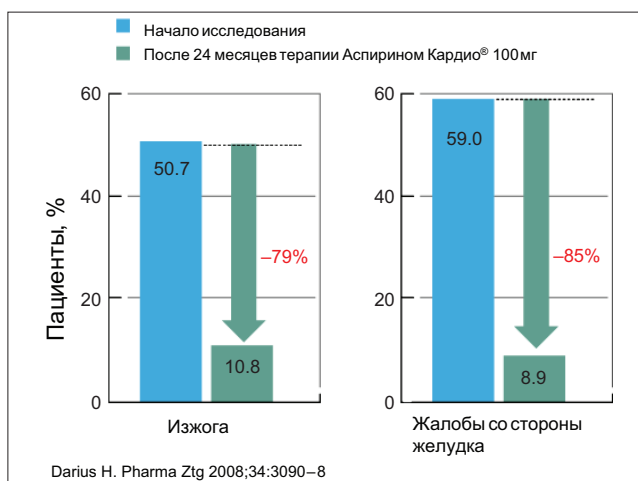


Рис. 1. Снижение частоты побочных эффектов антитромбоцитарной терапии при переходе на Аспирин Кардио

У больных с высоким риском желудочно-кишечных кровотечений можно использовать ингибиторы протонной помпы, которые в данной клинической ситуации продемонстрировали более высокую профилактическую эффективность, чем H<sub>2</sub>-блокаторы (F.H. Ng et al., 2010).

В отношении так называемой аспиринорезистентности следует отметить, что на самом деле это проблема «резистентности» пациентов к приему эффективного препарата и врачей к внедрению современных рекомендаций по широкому использованию аспирина. Чтобы улучшить комплаенс, у пациентов необходимо формировать правильное представление о полезных свойствах аспирина, разъяснять им последствия прекращения лечения и возможные побочные эффекты. В то же время врачам следует повышать свою информированность о международных рекомендациях по использованию низкодозового аспирина у различных категорий пациентов и внедрять знания, полученные на научных конгрессах, в клиническую практику.

*Дж.М. Гаццано, Гарвардский медицинский университет, США*

## Руководство ACCP-2012: у пациентов в возрасте 50 лет и старше, не имеющих симптомов сердечно-сосудистых заболеваний, низкодозовая терапия аспирином (75-100 мг/сут) является более предпочтительной, чем отсутствие такой терапии (уровень рекомендации 2В)

— В крупнейшем метаанализе исследований по изучению действия аспирина ATC (Antithrombotic Trialists' Collaboration с общим числом пациентов более 110 тыс.) было показано, что в условиях первичной профилактики аспирин снижает риск значимых сосудистых событий на 12% (p=0,0001), преимущественно за счет снижения риска нефатального ИМ на 25% (p<0,0001). Эти результаты послужили основой многочисленных международных и национальных руководств, которые настоятельно рекомендуют использовать низкодозовый аспирин для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Например, в соответствии

с рекомендациями Рабочей группы профилактических служб США (USPSTF, 2009) первичная профилактика аспирином в низких дозах показана мужчинам в возрасте от 45 до 79 лет и женщинам в возрасте от 55 до 79 лет, если у первых польза от снижения риска ИМ, а у вторых — польза от снижения риска инсульта превосходит риск желудочно-кишечных кровотечений. Изучение роли низкодозового аспирина в первичной профилактике сосудистых событий в настоящее время продолжается в масштабных исследованиях ASPREE, ASCEND и ARRIVE.

Следует отметить, что лечение низкодозовым аспирином сопровождается благоприятными эффектами, не связанными с антитромбоцитарным действием, в частности антигипертензивным эффектом вследствие улучшения функции эндотелия сосудов. Кроме того, длительный прием аспирина может снижать риск развития некоторых злокачественных новообразований, что было продемонстрировано в ряде исследований.

Целью метаанализа, проведенного P.M. Rothwell и соавт. (2010), был анализ влияния аспирина на 20-летние показатели заболеваемости и смертности от колоректального рака (КРР). В метаанализ включали рандомизированные крупные (не менее 1000 пациентов) и продолжительные (не менее 2,5 лет) исследования, в которых препарат применялся для первичной либо вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты показали, что аспирин, принимаемый в дозе ≥75 мг/сут, снижает риск развития КРР на 24% и смертность от КРР — на 34%. Наибольшую пользу получили пациенты, которые принимали аспирин на протяжении ≥5 лет: в данной популяции риск развития КРР снижался на 32%. В последующем на основании этого же метаанализа было показано, что низкие дозы аспирина (75-300 мг/сут) снижают смертность от рака более выражено по сравнению с высокими (500-1500 мг/сут), при этом статистически значимое снижение смертности отмечено для всех злокачественных новообразований, КРР и рака пищевода, а показатели смертности от рака желудка и поджелудочной железы демонстрировали четкую тенденцию к снижению (P.M. Rothwell et al., 2011) (рис. 2).

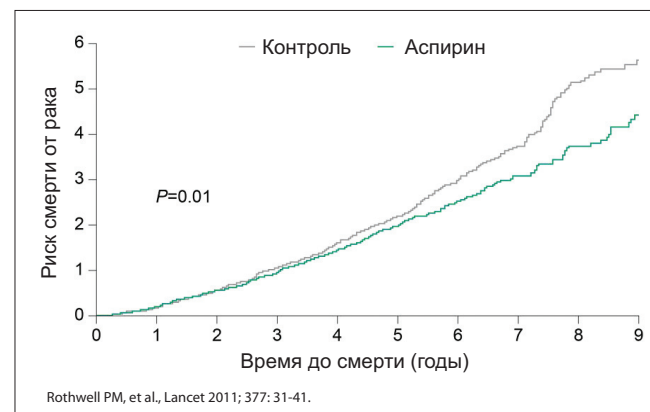


Рис. 2. Влияние ежедневного приема низкодозового аспирина на отдаленный риск смерти от злокачественных новообразований

Недавно были опубликованы интересные результаты метаанализа шести рандомизированных исследований низкодозового аспирина (≤100 мг/сут) в первичной профилактике сердечно-сосудистых событий. Было установлено, что при условии долгосрочного приема аспирина не только снижается риск развития рака (на 30%; p=0,04) и крупных сосудистых событий (на 7%; p=0,07), но и ассоциируется с достоверным снижением риска больших экстракраниальных кровотечений (P.M. Rothwell et al., 2012).

В соответствии с последним руководством ACCP-2012, у пациентов в возрасте 50 лет и старше, не имеющих симптомов сердечно-сосудистых заболеваний, низкодозовая терапия аспирином (75-100 мг/сут) является более предпочтительной, чем отсутствие такой терапии (уровень рекомендации 2В). В руководстве указывается, что данная рекомендация учитывает снижение риска смертности от рака на 34% (P.O. Vandvik et al., 2012).

Таким образом, более широкое использование низкодозового аспирина для первичной и вторичной профилактики позволит ежегодно сохранять тысячи жизней и предотвращать миллионы сердечно-сосудистых событий во всем мире, а также может обеспечить снижение заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний.

Подготовил Алексей Терещенко

