

Безопасность разных форм ацетилсалициловой кислоты в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

И.Н.Бокарев, Л.В.Попова

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России

На мировом фармацевтическом рынке постоянно появляются новые препараты, которые подавляют функцию тромбоцитов и носят название «антиагреганты». Современные антиагреганты способны на разных уровнях препятствовать участию тромбоцитов в процессе внутрисосудистой гемокоагуляции. Тем самым они снижают риск тромбоза, но при этом способны повышать риск кровотечений.

Ацетилсалициловая кислота (АСК), как и много лет тому назад, остается одним из самых востребованных лекарственных средств. Причиной этого является ее двойной фармакологический эффект – противовоспалительный и антиагрегантный. В мире ежегодно производится более 40 тыс. тонн препаратов АСК [1]. В 1950 г. она была занесена в Книгу рекордов Гиннеса в качестве самого популярного в мире обезболивающего средства.

АСК имеет интересную историю использования человеком. Салицилаты – основа АСК – содержатся в коре мирты, ивы, в таволге. История их применения берет свое начало еще приблизительно в 3000 г. до н.э. Ученые обнаружили древнешумерскую каменную табличку времен III династии Ура с медицинским текстом, в котором упоминается средство, полученное из ивы, правда там не указано, для чего оно применялось [2]. Лекарственные растительные препараты из ивы упоминаются в египетских свитках начиная с 1534 г. до н.э. [3] и позже были рекомендованы рядом знаменитых древних ученых, в том числе греческим врачом Гиппократом (около 460–370 гг. до н.э.), римским энциклопедистом Цельсом (около 10 г. до н.э. – дата смерти неизвестна), римским философом Плинием Старшим (23–79 н.э.) [4].

В 1763 г. английский врач и священник Э.Стоун выступил перед Королевским обществом и убедительно обосновал использование настоя из ивовой коры при заболеваниях, сопровождающихся лихорадочным состоянием [5].

В период с 1828 по 1838 г. активный ингредиент из ивовой коры был впервые выделен немецким фармацевтом И.Бюхнером, французским химиком А.Леру и итальянским химиком Р.Пирием. Горьким на вкус желтым кристаллом, выделенным из коры ивы, И.Бюхнер дал название «салицины» [3].

В 1853 г. французский химик Ш.Герхардт разработал метод реакции салициловой кислоты с уксусной кислотой, в ходе которой была получена первая форма АСК [3].

В следующие годы разные формы салицилата под названиями «салицин», «салициловая кислота», «салицилат натрия» широко использовались врачами для лечения боли, жара и воспаления. Тогда же стало известно их побочное влияние на желудок.

Возникновение современной формы АСК связывают с именем F.Hoffmann. Со своими коллегами A.Eichengrün и G.Dresler 10 августа 1897 г. F.Hoffmann получил АСК в чистом виде. Это соединение было зарегистрировано 1 февраля 1899 г. под названием «аспирин» и в 1904 г. выпущено в виде оригинального лекарственного по-

рошка [3]. С 1915 г. АСК стала доступной в таблетированном виде [3], и в течение нескольких десятков лет этот лекарственный препарат использовался в качестве жаропонижающего и обезболивающего средства.

В 1948 г. калифорнийский врач Dr.Carven сообщил, что у многих его пациентов, которые регулярно принимали АСК, реже развивался сердечный приступ [2]. В 1954 г. J.O'Brien впервые описано влияние АСК на функцию тромбоцитов [6]. В 1967 г. Quick обнаружил, что АСК увеличивает время кровотечения [6]. Но только в 1980 г. Министерство здравоохранения США через свой отдел FDA одобрило использование АСК для снижения рецидивов инсульта, а в 1996 г. – для профилактики инфаркта миокарда (ИМ) [3].

Даже однократный прием АСК приводил к удлинению времени кровотечения, торможению агрегации тромбоцитов, индуцированной коллагеном или арахидоновой кислотой, и к снижению реакции высвобождения у здоровых лиц [6]. АСК избирательно и необратимо ингибирует мембраносвязанный многофункциональный фермент человеческого организма циклооксигеназу (ЦОГ), который катализирует биосинтез простагландинов и был выделен в 1976 г. M.Nemler и соавт. [7]. Сегодня известно, что ЦОГ существует в двух формах: ЦОГ-1 и ЦОГ-2 [8]. Они отличаются незначительно по количеству и последовательности аминокислот [6]. ЦОГ-1 отвечает за физиологические функции простагландинов, включая контроль за локальной тканевой перфузией, гемостазом и защитой слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), функцией почек [6]. ЦОГ-2 содержится в лейкоцитах и отвечает за синтез простагландинов, участвующих в воспалении и боли. Она образуется в макрофагах, фибробластах, синовиоцитах и хондроцитах, клетках гладкой сосудистой мускулатуры и эндотелия после индуцирования их цитокинами или факторами роста [11]. ЦОГ-1 ответственна за синтез тромбосана A_2 (TxA_2), а ЦОГ-2 – за синтез простаглицлина [6]. TxA_2 является мощным сосудосуживающим веществом и активатором тромбоцитов, связываясь с его рецепторами. Простаглицлин же угнетает агрегацию тромбоцитов и вызывает вазодилатацию [6].

Эффект АСК при длительном приеме в диапазоне малых доз, принимаемой 1 раз в день, необратим. Он достигает максимального эффекта обычно в течение 10 дней [8]. Это связано с тем, что АСК ацетирует ЦОГ-1 в тромбоцитах уже в портальной системе [9]. Время восстановления уровня ЦОГ в тромбоците после прекращения приема АСК составляет около 7–10 дней. Продолжительность жизни тромбоцита составляет также 10 дней, и он не способен на полное восстановление ацетилированного фермента, так как является безъядерной клеткой [10]. Экспериментальные данные говорят о том, что ацетилирование происходит и в мегакариоцитах в условиях нормального мегакариоцитоза. Так, в течение первых 24–48 ч после отмены АСК в периферическую кровь выходят тромбоциты с нефункционирующей ЦОГ [10]. В кровь человека ежедневно поступает около 10% новых тромбоцитов [10].

Рис. 1. Эффективность антиагрегантов в профилактике атеротромбоза [11].

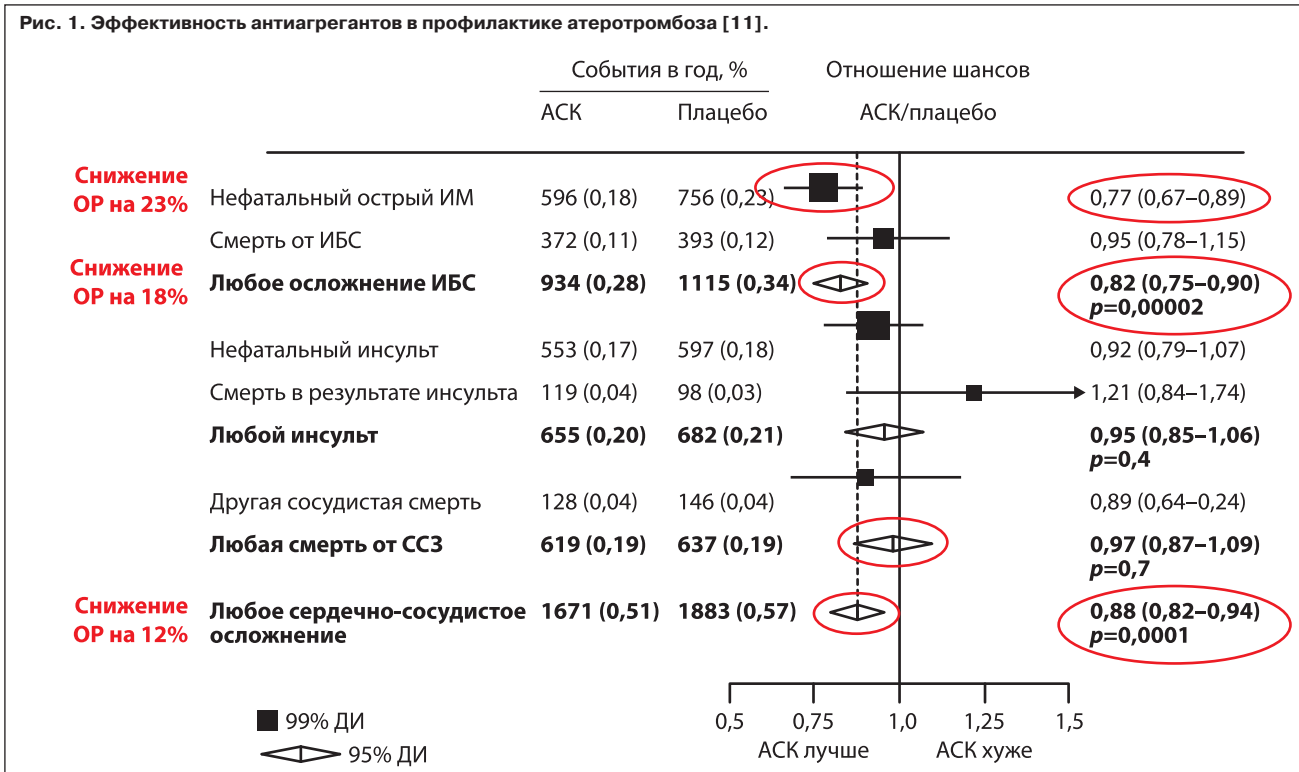


Таблица 1. Влияние АСК на тромбоциты и клетки воспаления [10]

Клетки	Фермент	Доза, мг*	Продолжительность угнетения, ч	Кумуляция	Доза в сутки**
Тромбоциты	ЦОГ-1	100	24–48	Да	50–100
Клетки воспаления	ЦОГ-2	≥650	3–4	Нет	3000–5000

*Необходимые дозы для подавления образования ЦОГ, клинический эффект сохраняется после однократного приема дозы; **клинически эффективные дозы по результатам длительных исследований у больных с ИМ и ревматоидным артритом.

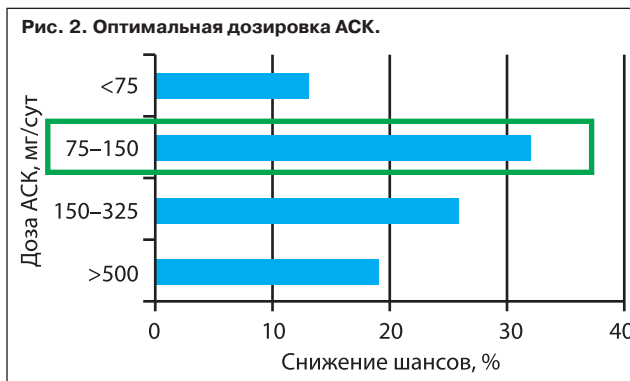
АСК значительно сильнее тормозит в тромбоцитах синтез ТхА₂, чем синтез простаглицлина в клетках эндотелия. Эндотелиальные клетки имеют ядра и способны осуществлять ресинтез ЦОГ, тем самым нивелируя действие АСК [10]. Действие АСК на уровне эндотелиальных клеток более слабое и менее продолжительно, особенно при приеме низких доз (табл. 1). Так как АСК относительно селективно ингибирует ЦОГ-1 [10], то для получения антиагрегантного или противовоспалительного эффекта требуется разное ее количество.

Польза от применения антиагрегантов для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в настоящее время сомнений не вызывает. По данным метаанализа Antithrombotic Trialists Collaboration 2009 (более 287 исследований, включивших более 200 тыс. пациентов с высоким риском развития сосудистых осложнений), антиагреганты приводят к снижению относительного риска (ОР) неслетального ИМ на 23%, а любых ССЗ – на 18% (рис. 1) [11].

В соответствии с рекомендациями международных организаций наиболее сбалансированной по соотношению эффективности и безопасности для длительного ежедневного приема является суточная доза АСК 75–150 мг [11]. В неотложных клинических ситуациях (острый коронарный синдром, острый ишемический инсульт) необходимо быстрое и полное ингибирование функции тромбоцитов, для чего используется доза АСК 160–325 мг, получившая название «нагрузочная» [11] (рис. 2).

Наиболее эффективная и безопасная доза АСК была определена на основании многочисленных исследований. Исследования CURE (Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events) и CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabiliza-

Рис. 2. Оптимальная дозировка АСК.

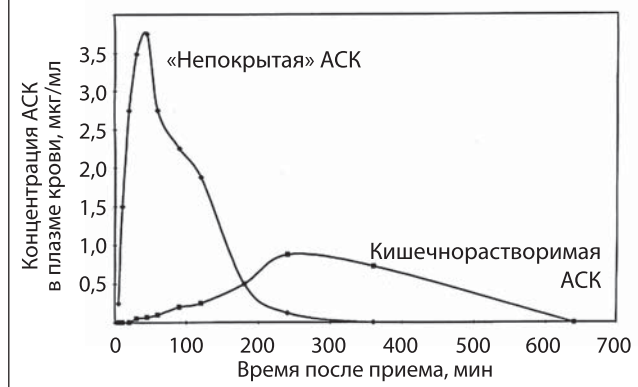


tion, Management, and Avoidance) показали, что у лиц, получавших АСК в дозе менее 100 мг/сут, был самый низкий уровень угрожающих жизни кровотечений. При увеличении же дозы препарата АСК более 100 мг/сут значительного прироста в противотромботической его эффективности отмечено не было [12, 13].

Сегодня АСК рекомендована и для первичной профилактики ССЗ. Польза от применения данного препарата наиболее значима у пациентов высокого риска развития острой артериальной ишемии. Об этом говорят результаты метаанализа исследований роли АСК в первичной профилактике острой артериальной ишемии, выявленной в ходе анализа противотромботических исследований (Antithrombotic Trialists' Collaboration) в 2009 г. [11]. Эти данные позволили Американскому колледжу грудных врачей рекомендовать использовать АСК пациентам старше 50 лет даже в отсутствие ССЗ в дозе 75–100 мг/сут (уровень доказательности – 2B) [14]. Однако нельзя забывать про риск развития

Таблица 2. Развитие нежелательных явлений при приеме АСК со стороны ЖКТ

Побочные эффекты	АСК (75–325 мг/сут)	Плацебо
Диспепсические явления (тошнота, рвота, жжение в эпигастрии), %	5–40 [25]	0,7–34 [25]
Эрозии, %	60 [26]	10 [26]
Пептические язвы, %	0,8–2,6 [25]	0–1,2 [25]
ЖКК, требующие гемотрансфузии или оперативного вмешательства, %	0–3 [27]	<1 [27]

Рис. 3. Фармакокинетика АСК в зависимости от лекарственной формы [26].

осложнений. Назначение лекарственных препаратов, содержащих АСК, должно осуществляться на индивидуальной основе с учетом всех факторов риска развития как тромбозов, так и возможных осложнений данного лечения у каждого конкретного пациента. Риск развития побочных эффектов зависит от дозы АСК.

Поражения ЖКТ, развивающиеся на фоне приема АСК, обусловлены ингибированием ЦОГ-1, снижением синтеза простагландинов слизистой желудка, нарушением защитных и репаративных процессов в эпителии (системное действие), а также местным воздействием лекарства. Частота возникновения данных осложнений прямо пропорционально зависит от принимаемой дозы препарата. Так, риск желудочно-кишечных поражений при увеличении дозы АСК с 75 до 325 мг/сут возрастает в 2–4 раза [15, 16], а у пожилых – в 5 раз [17]. Результаты метаанализа 31 рандомизированного плацебо-контролируемого исследования показали, что частота больших кровотечений у лиц, принимавших низкие дозы АСК (30–81 мг/сут), была менее 1%, в то время как дозы 283–1300 мг/сут вызывали эти осложнения более чем у 5% леченых [18].

АСК вызывает 2–3-кратное увеличение риска развития кровотечения из язвы ЖКТ [19]. J.Sung и соавт. [20] показали, что среди лиц, которые имели язвенное кровотечение, непрерывный прием низких доз АСК повышал риск повторного кровотечения, однако частота общих показателей сердечно-сосудистой и цереброваскулярной смертности при этом снижалась.

Такие гастропатии, как боль и дискомфорт в области желудка, усугубление симптоматики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, пептические язвы, развиваются у 5–40% пациентов. Язвы желудка, бессимптомные или симптомные, в том числе осложненные кровотечением или перфорацией, развивались почти у 3% больных [21] (табл. 2).

Следует подчеркнуть, что результаты крупных популяционных исследований показали следующее. Риск желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) при применении низких доз АСК подобен риску развития данных осложнений, развивающемуся при назначении других антитромбоцитарных препаратов и антикоагу-

лянтов [22]. ЖКК на фоне терапии АСК развивается чаще у тех лиц, у которых кровотечения из ЖКТ бывали раньше, у пожилых пациентов (старше 60), а также у людей, которые вместе с АСК принимают нестероидные противовоспалительные препараты, антикоагулянты, кортикостероиды [23]. В ряде исследований на риск развития осложнений со стороны ЖКТ при назначении АСК обнаружено влияние *Helicobacter pylori* [24].

Перечисленные побочные явления АСК заставили искать пути избавления от них. Первой попыткой было создание немецкими учеными микрокристаллической формы АСК, названной «микристин». Данный препарат был достаточно удобен в лечении больных, но снижал степень осложнений незначительно. Были созданы формы АСК, имевшие защитную кишечнорастворимую оболочку, а также буферные формы АСК, растворимые, жевательные, наочные, букальные формы, и даже формы АСК в свечах.

Биодоступность оральных форм АСК составляет приблизительно 50% [25]. Действовать такие формы АСК начинают еще до входа в большой круг кровообращения (эффект 1-го прохождения) [25]. Кишечнорастворимые препараты АСК были задуманы на основании гипотезы, что оболочка будет препятствовать растворению препарата в кислой среде. Биодоступность таких форм АСК ниже, чем обычной. Это вызвано тем, что обычная АСК всасывается главным образом в желудке, при низком значении pH, что предотвращает деацетилирование АСК. Сохраняется АСК в неионизированном виде и поэтому лучше абсорбируется. При освобождении АСК в верхних отделах тонкого кишечника (кишечно-растворимые формы), где кислотно-щелочное равновесие нейтральное, ее инактивация происходит быстрее [26] (рис. 3).

Буферные формы препарата, помимо АСК, содержат вещество, которое может нейтрализовать часть желудочной кислоты.

Буферной формой АСК, которая представлена на рынке, в России является Кардиомагнил, содержащий антацид (гидроксид магния). Препарат сочетает в себе преимущества простой формы АСК (быстрое и полное всасывание в желудке, быстрое начало действия) и антацидов (протективное действие гидроксида магния на слизистую ЖКТ).

Кишечнорастворимые и буферные формы АСК создавались с целью уменьшить частоту побочных явлений со стороны ЖКТ, которые возникают при их использовании в лечении больных. Однако данные, подтверждающие безопасность этих форм препарата, пока неубедительны [19, 27, 28].

В ходе исследований не были доказаны преимущества кишечнорастворимых форм перед обычными в отношении безопасности длительного приема АСК. Так, J.Kelly и соавт. обнаружили, что ОР развития больших ЖКК при приеме обычной формы АСК, препаратов, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, и буферных форм АСК в среднесуточных дозах до 325 мг составил 2,6, 2,7, и 3,1. В дозах, превышающих 325 мг, ОР составил 5,8 для простой формы и 7,0 для буферной формы АСК соответственно. Данные для оценки риска кишечнорастворимых форм АСК в дозах более 325 мг/сут пока недостаточно [20]. При исключении из анализа лиц, которые дополнительно принимали нестероидные противовоспалительные средства, различий между исследуемыми формами АСК не обнаружено.

Исследование, проведенное в Японии (Y.Nirata), также не обнаружило различий в риске возникновения ЖКК между приводимыми формами АСК. В группе получавших буферную форму АСК, явное ЖКК развилось у 3,7% больных и 3,9% пациентов, получавших кишечнорастворимую форму. При приеме препаратов АСК,

Рис. 4. Частота поражений слизистой оболочки тонкой кишки при приеме разных лекарственных форм АСК.

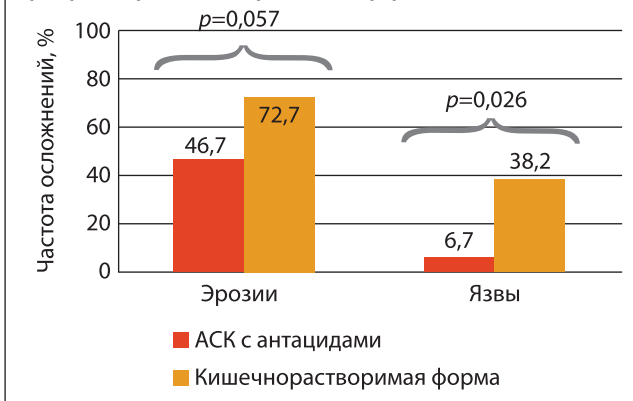


Рис. 5. Частота симптомов желудочно-кишечной диспепсии на фоне трехнедельного приема препаратов АСК.

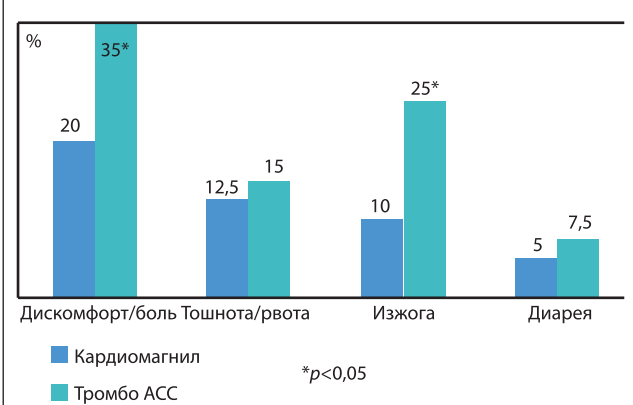
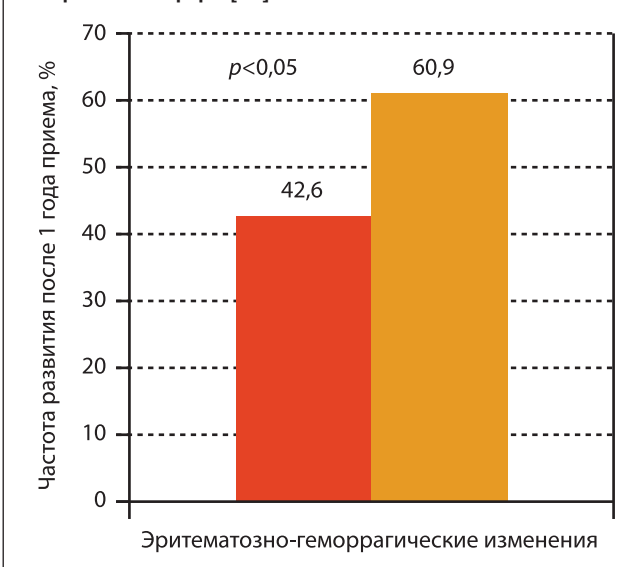


Рис. 6. Частота поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при приеме разных лекарственных форм [32].



имеющих кишечнорастворимую оболочку, чаще отмечалось снижение уровня гемоглобина вследствие скрытого кровотечения в сравнении с показателями, имевшимися у леченных буферной формой АСК (2 и 0,3% соответственно) [28].

По данным Н. Endoa, при приеме кишечнорастворимых форм АСК по сравнению с буферными количество эрозий увеличивается в 1,6 раза, язв – в 5,7 раза (рис. 4) [29].

Буферные препараты АСК, по данным ряда исследований, переносятся лучше [21]. Это подтверждают исследования, проведенные в нашей стране. Так З.С. Бар-

Таблица 3. Частота побочных явлений при лечении разными формами АСК

Побочные явления	АСК (n=286), %	Кардиомагнил (n=57), %	Тромбо АСС (n=36), %
Боли в эпигастрии	11,9	–	–
Тошнота	4,2	–	–
Изжога	32,9	5,3	11,1
Всего...	48,9	5,3	13,9

каган (2004 г.) показал, что частота гастропатий при применении буферной формы (Кардиомагнила) была ниже, чем при применении кишечнорастворимых форм или простой формы АСК [30] (табл. 3).

В исследовании, проведенном А.Л. Верткиным и соавт., обнаружено, что на фоне приема Кардиомагнила такие симптомы, как тошнота, рвота, боль, дискомфорт в животе, изжога, диарея, встречались реже, чем при лечении препаратом Тромбо АСС. Частота любого из перечисленных симптомов после трехнедельного применения препаратов АСК была ниже при терапии Кардиомагнилом. При проведении эзофагогастродуоденоскопии эрозии как в желудке (15 и 30%), так и в двенадцатиперстной кишке развивались реже (7,5 и 35%) [31] (рис. 5).

Подобные же результаты были получены Э.П. Яковенко и соавт. [32]. Было показано, что на фоне приема Кардиомагнила диспепсические расстройства возникают реже, чем при лечении препаратом Тромбо АСС. Так, они возникли у 30,1% пациентов, принимавших буферную форму АСК, и у 54,7 лиц, принимавших кишечнорастворимую форму. Кардиомагнил реже вызывал изменение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, чем Тромбо АСС. Данные представлены на рис. 6.

АСК широко применяется для профилактики как первичной, так и вторичной формы острой артериальной ишемии. Использование низких доз препарата снижает риск развития гастропатий и ЖКК, но при этом его противотромботическая эффективность сохраняется. Для того чтобы снизить риск осложнений, существует несколько форм АСК. Данные исследований говорят о том, что риск развития ЖКК мало зависит от лекарственной формы АСК. Имеются небольшие различия между буферной и кишечнорастворимой формами АСК в отношении возникновения гастропатий и кровотечений из кишечника.

Литература

1. Campbell CL, Smyth S, Montalescot G, Steinbuhl SR. Aspirin dose for the prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *JAMA* 2007; 297: 2018–24.
2. What Is Aspirin? What Is Aspirin For? <http://www.medicalnewstoday.com/articles/161255.php>
3. Fuster V, Sweemy JM. Aspirin: A Historical and Contemporary Therapeutic Overview. *Circulation* 2011; 123: 768–78; doi: <http://circ.abajournals.org/>
4. Schlager N, Weisblatt J, Newton DE. Chemical Compounds? Thomson Gale 2006; p. 981.
5. Jeffreys D. Aspirin: The Remarkable Story of a Wonder Drug. NY, Bloomsbury 2004.
6. Gawaz M. Blood platelets – clinical relevance. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2010.
7. Hemler M, Lands WE, Smith WL. Purification of the cyclooxygenase that forms prostaglandins: demonstration of two forms of iron in the holoenzyme. *J Biol Chem* 1976; 251: 5575–9.
8. Patrono C, Ciabattini G, Patrignani P et al. Clinical pharmacology of platelet cyclooxygenase inhibition. *Circulation* 1985; 72 (6): 1177–84.
9. Pedersen AK, FitzGerald GA. Dose-related kinetics of aspirin. Presystemic acetylation of platelet cyclooxygenase. *NEJM* 1984; 311 (19): 1206–11.
10. Patrono C, Baigent C, Hirsch J, Roth G. Antiplatelet drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed). *Chest* 2008; 133 (Suppl. 6): 199S–233S.
11. AntiThrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. *Lancet* 2009; 373: 1849–60.
12. Peters RJ, Mehta SR, Fox KA et al. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: observations from the Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events (CURE) study. *Circulation* 2003; 108: 1682–7.

13. Steinbuhl SR, Bhatt DL, Brennan DM et al. Aspirin to prevent cardiovascular disease: the association of aspirin dose and clopidogrel with thrombosis and bleeding. *Ann Intern Med* 2009; 150: 379–86.
14. Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (2) Suppl: e637S–e668S.
15. Weil J, Colin-Jones D, Langman M et al. Prophylactic aspirin and risk of peptic ulcer bleeding. *BMJ* 1995; 310: 827–30.
16. Yeomans ND, Lanas AI, Talley NJ et al. Prevalence and incidence of gastroduodenal ulcers during treatment with vascular protective doses of aspirin. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 795–801.
17. Abraham NS, Hartman C, Castillo D et al. Effectiveness of national provider prescription of PPI gas-troprotection among elderly NSAID users. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 323–32.
18. Collaborative Group of the Primary Prevention Project. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. *Lancet* 2001; 357: 89–95.
19. Kelly JP, Kaufman DW, Jurgelon JM et al. Risk of aspirin-associated major upper-gastrointestinal bleeding with enteric-coated or buffered product. *Lancet* 1996; 348: 1413–6.
20. Sung JJ, Lau JY, Ching JY et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010; 152: 1–9.
21. Auhry E, Loscalzo J. Aspirin. *Circulation* 2000; 101: 1206–18.
22. Garcia Rodriguez LA, Cattaruzzi C et al. Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other nonsteroidal and anti-inflammatory drugs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs. *Arch Intern Med* 1998; 158: 33–9.
23. Damann HG. Gastroduodenal tolerability profile of low dose enteric coated ASA. *Gastroenter Int* 1998; 11 (205): 16.
24. Chan FK, Chung SC et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patient with *Helicobacter pylori* infection who are taken low dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med* 2001; 344: 967–73.
25. Petrucci RB, Petrucci G. Variability in the Responsiveness to Low-Dose Aspirin: Pharmacological and Disease-Related Mechanisms. *Thrombosis* 2012; doi:10.1155/2012/376721
26. Sagar K, Smyth M. A comparative bioavailability study of different aspirin formulations using on-line multidimensional chromatography. *J Pharm Biomed Anal* 1999; 21 (2): 383–92.
27. De Abajo FJ, Garcia Rodriguez LA. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with low-dose aspirin as plain and enteric-coated formulations. *BMC Clinical Pharmacology* 2001; 1 (1).
28. Hirata Y, Kataoka H, Shimura T et al. Incidence of gastrointestinal bleeding in patients with cardiovascular disease: buffered aspirin versus enteric-coated aspirin. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46 (7–8): 803–9.
29. Endoa H, Sakaib E, Higurasib T. Differences in the severity of small bowel mucosal injury based on the type of aspirin as evaluated by capsule endoscopy. *Digestive and Liver Disease* 2012; 44: 833–8.
30. Баркаган З.С., Котовицкова С.Ф. Сравнительный анализ основных и побочных эффектов различных форм ацетилсалициловой кислоты. *Южно-Рос. мед. журн.* 1999; 2–3: 38–43.
31. Верткин А.Л., Аристархова О.Ю., Адошина Е.В. и др. Безопасность и фармакоэкономическая эффективность применения различных препаратов ацетилсалициловой кислоты у пациентов с ИБС. *РМЖ*. 2009; 17 (8).
32. Яковенко Э.П., Краснолобова Л.П., Яковенко А.В. и др. Влияние препаратов ацетилсалициловой кислоты на морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка у кардиологических пациентов пожилого возраста. *Сердце*. 2013; 12 (3): 145–50.
33. Snoep JD, Hovens MM, Eikenboom JC et al. Association of laboratory-defined aspirin resistance with a higher risk of recurrent cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1593–9.
34. Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat New Biol* 1971; 231: 232–5.
35. Grosser T, Fries S, Lawson J et al. Drug Resistance and Pseudoresistance: An Unintended Consequence of Enteric Coating Aspirin. *Circulation* 2012; 4; doi: 10.1161

Лечение кардиологического пациента: купирование симптомов или снижение сердечно-сосудистого риска

А.В.Руденко¹, Б.А.Руденко²

¹ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России, Москва;

²ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – основная на сегодняшний день причина смертности среди пациентов как пожилого, так и трудоспособного возраста [1]. Уровень развития современной медицинской науки позволяет оказывать комплексное лечение при этой патологии: влияние на симптомы заболевания и разные механизмы развития атеросклероза (патогенетическое воздействие). Современные методы реваскуляризации (как хирургические, так и эндоваскулярные) достигли впечатляющих успехов как в улучшении качества жизни у пациентов с разной локализацией атеросклероза, так и продолжительности жизни (преимущественно у больных с тяжелыми формами ишемической болезни сердца – ИБС). Тем не менее ведущая роль в улучшении отдаленного прогноза (т.е. в увеличении продолжительности жизни) по-прежнему отводится медикаментозной первичной и вторичной профилактике атеросклероза. Наиболее эффективным средством воздействия в этой области по праву является гиполипидемическая терапия **статинами** [1–4]. Усилия медицинской науки сосредоточены на поиске препаратов этой группы, способных достоверно улучшить отдаленный прогноз пациентов.

Еще совсем недавно лечение нарушений липидного обмена вызывало достаточно много разногласий. В метаанализе, опубликованном в 1992 г. в «British Medical

Journal», автор делает вывод о том, что «снижение концентрации холестерина (ХС) в сыворотке крови не снижает смертность, и маловероятно, чтобы это предотвращало ИБС» [5]. Спустя всего лишь 20 лет мы имеем большое количество рандомизированных контролируемых клинических исследований, доказывающих эффективность гиполипидемической терапии у разных категорий пациентов и с ИБС, и без нее. В настоящее время накоплены данные как по первичной, так и вторичной профилактике в группах высокого риска, включая больных артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД), пациентов со стабильной ИБС, перенесших острый коронарный синдром (ОКС) или инсульт, а также больных с сердечной недостаточностью [1–4, 33–35].

Согласно европейским рекомендациям по профилактике ССЗ в клинической практике 2012 г. *стратегия ведения пациента* определяется как функция суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР) и концентрации ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в сыворотке крови [6, 7].

Очень высокий риск определяется при наличии ССЗ, обусловленных атеросклерозом, выявленных инвазивными или неинвазивными методами; СД типа 1 и 2 с одним и более фактором ССР или поражением органов-мишеней; тяжелой хронической почечной недо-