

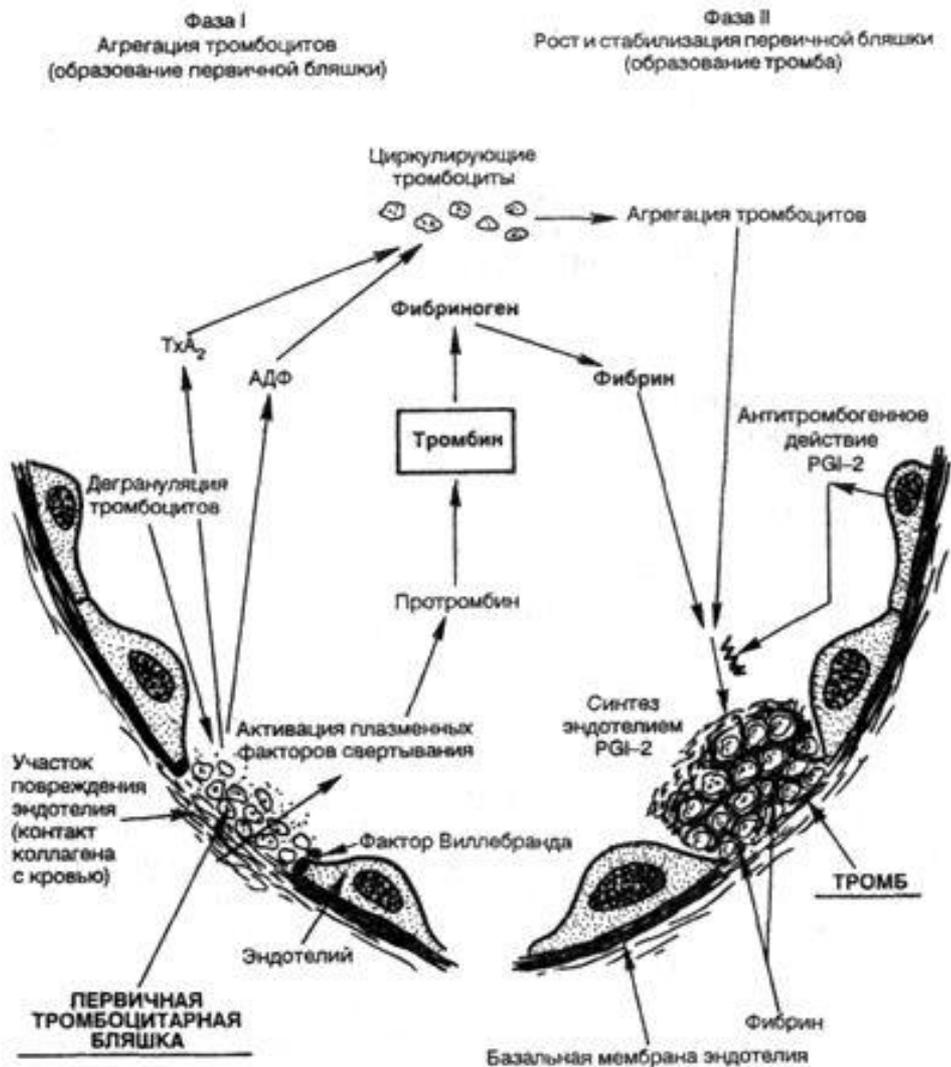
# Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии

Журнал «Рациональная фармакотерапия в  
кардиологии №4 2011»  
Статья «К 125-летию ацетилсалициловой  
кислоты» И.Н.Бокарев, Л.В.Попова

Выполнила: Нестер Дарья Сергеевна, 607А

# Статистика артериальных тромбозов

- более 18 миллионов людей погибают от артериальных тромбов вследствие атеротромбоза различной локализации (коронарных артерий, артерий мозга, конечностей).
- По данным Rosamond W. et al., от сердечно-сосудистого заболевания погибает 1 человек каждые 37 сек; острый коронарный синдром (ОКС) возникает каждые 26 сек; инсульт — каждые 40 сек.



зиях в подавляющем  
 чие  
 :ских бляшках.

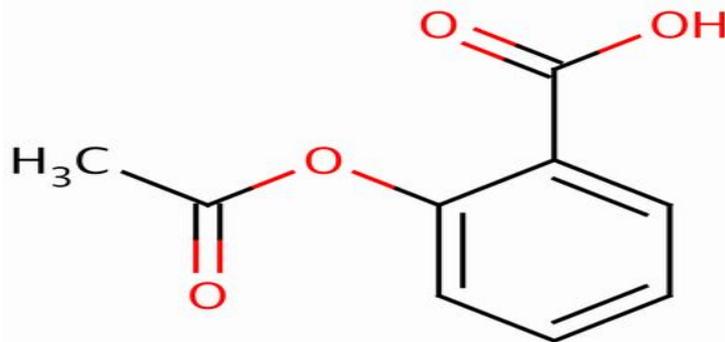
Причиной формирования тромбов в артериях в подавляющем большинстве случаев является образование тромботических масс на атеросклеротических бляшках.

# Классификация антитромбоцитарных препаратов

- Вещества, влияющие на метаболизм арахидоновой кислоты (Ингибиторы ЦОГ, Ингибиторы Тх-синтетаз, Ингибиторы рецепторов ТхА; Субстанции, ингибирующие рецептор Тх и простагландина H<sub>2</sub>- «рецептор, связанный с G-протеином»)
- Антагонисты гликопротеинов IIb/IIIa (Ингибиторы рецепторов для IIb/IIIa)
- Вещества, взаимодействующие с активированными рецепторами (Блокаторы рецепторов АДФ Р<sub>2</sub>Y<sub>12</sub>-тиенопиридины, Ингибиторы рецепторов тромбина, PAR1; Ингибиторы рецепторов серотонина)
- Увеличение циклических нуклеотидов (Активаторы торможения аденилатциклазы, Ингибиторы фосфодиэстеразы, Активаторы гуанилатциклазы)

# Ацетилсалициловая кислота

- была синтезирована еще в 1887 г. в компании Bayer немецким химиком Феликсом Хоффманом
- В 1999 г. запатентовано название «Аспирин»
- В 1967 г. А. Квик сообщил, что именно аспирин оказывает тормозящее действие на тромбоциты.
- Действие АСК на синтез тромбоксана (Tx) обнаружено только в 1971 г.



# Клиническое применение АСК

- Результаты мета-анализа проведенных 6 исследований (около 95 000 пациентов) говорят о том, что снижение относительного риска всех сердечно-сосудистых эпизодов составило 12% (на 0,07% в год), ИМ — на 24% (на 0,05% в год), общей и сердечно-сосудистой смертности — менее 6%.
- Рекомендации по первичной профилактике при атеротромбоза

Общество	Рекомендации
US Preventive Task Force	Мужчины 45-79 лет, женщины 55-79 при 10-летнем риске развития ИБС – 3-12%
American Heart Association	Лица старше 40 лет при 10-летнем риске развития ИБС — 10%
Diabetes Association	Больные сахарным диабетом старше 40 лет при наличии одного фактора риска ССЗ
Нидерланды, Утрехт	Мужчины • 50-59 лет при ССР, >средний в 5 раз • 60-69 лет при ССР, >средний в 2 раз • 70-79 лет – вне зависимости от факторов риска Женщины • 60-69 лет при ССР, >средний в 5 раз • 70-79 лет при ССР, >средний в 2 раз

## Рекомендации совместного заседания американских кардиологических и гастроэнтерологических обществ для снижения риска развития осложнений, возникающих со стороны ЖКТ при приеме аспирина

1. Использование любых нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в том числе ЦОГ-2-селективных в комбинации с АСК, повышает риск желудочно-кишечных осложнений и требует назначения гастропротективной терапии.
2. Для длительной терапии с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений не рекомендуется назначать дозы АСК свыше 80 мг/сут.
3. В целях снижения риска рецидива язвенного кровотечения не рекомендуется заменять АСК на клопидогрел. Предпочтительной стратегией является комбинирование аспирина и ингибиторов протонной помпы (ИПП).
4. ИПП являются предпочтительными лекарственными средствами для лечения и профилактики НПВП/АСК-ассоциированных желудочно-кишечных осложнений
5. Перед началом длительной антитромбоцитарной терапии у пациентов с язвенной болезнью рекомендовано обследование с целью выявления инфекции *H. pylori*; в случае его обнаружения показана эрадикационная терапия.
6. При развитии язвенных кровотечений на фоне антитромбоцитарной терапии решение о целесообразности отмены этих препаратов необходимо принимать в индивидуальном порядке.
7. При длительной терапии АСК целесообразно сочетанное применение буферных препаратов и ИПП для снижения риска развития геморрагических осложнений и диспепсии.

# Проблема резистентности к антитромбоцитарной терапии

Факторы резистентности	Причины
Клеточные	<ul style="list-style-type: none"><li>• недостаточное ингибирование ЦОГ-1</li><li>• гиперэкспрессия ЦОГ-2 мРНК</li><li>• эритроцитарная активация тромбоцитов</li><li>• повышение норадреналина</li><li>• генерация 8-изо-PCF2</li></ul>
Генетические	Полиморфизм: ЦОГ-1, гликопротеидов IIIa, рецептор коллагена, рецепторы фактора Виллебранда
Фармакокинетические	<ul style="list-style-type: none"><li>• недостаточная адсорбция</li><li>• недостаточная метаболизации</li><li>• лекарственные взаимодействия (НПВП)</li></ul>
Клинические	плохая комплаентность, острый коронарный синдром сахарный диабет, инсулинорезистентность повышенный индекс массы тела, сердечная недостаточность пожилой возраст, почечная недостаточность печеночная недостаточность

## Исследование взаимодействия АСК с другими препаратами

- Анализ подгрупп исследований SAVE, SOLVD и AIRE – взаимодействие ингибиторов АПФ и АСК
- НПВП и АСК: Когортное исследование 1,9 миллиона пациентов в Калифорнии, среди которых зафиксировано 15 000 случаев острого ИМ.
- Крупные рандомизированные контролируемые исследования – изучение потенциала взаимодействия аспирина и ибупрофена, парацетамола и рофекоксиба.

# Заключение



Монотерапия любым антиагрегантом эффективна для предотвращения развития тяжелых заболеваний при большинстве сердечно-сосудистых заболеваниях. Однако этот эффект недостаточен, поэтому в клинической практике используется подход двойной, а то и тройной противотромботической терапии. Преимущества двойной антиагрегантной терапии [АСК и клопидогрел — у пациентов с симптоматической ишемической болезнью сердца (CURE, COMMIT, CREDO), дипириамол и АСК — при ишемической болезни мозга (ESPS-2, ESPRIT)] были задокументированы в нескольких исследованиях. Во все эти схемы входит аспирин. Таким образом, несмотря на такую богатую историю, АСК остается самым изученным, эффективным и доступным антитромбоцитарным препаратом и является универсальным лекарственным средством для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.