

# Ацетилсалициловая кислота в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: уточненные данные

*И. С. Явелов*

Научно-исследовательский институт физико-химической медицины,  
Лаборатория клинической кардиологии, Центр по атеросклерозу, г. Москва

С 1988 г. опубликовано 5 крупных рандомизированных исследований ацетилсалициловой кислоты в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, включавших в совокупности 55 580 человек (из них 11 466 женщин), у которых в среднем за 4-6 лет наблюдения отмечено 2402 неблагоприятных сердечно-сосудистых события (табл. 1).

Длительное профилактическое использование ацетилсалициловой кислоты у лиц среднего и пожилого возраста, не имевших признаков сердечно-сосудистого заболевания, сопровождалось достоверным снижением риска возникновения первого не смертельного инфаркта миокарда на 32% и не оказывало влияния на риск возникновения первого несмертельного инсульта и сосудистую смертность (табл. 2). При учете всех случаев инсульта (как смертельных, так и несмертельных) вмешательство практически не влияло на риск ишемического инсульта, в то время как риск геморрагического инсульта почти достоверно увеличился на 56% (95% границы доверительного интервала от 0,99 до 2,46). Вместе с тем авторы полагают, что из-за малого количества произошедших событий окончательных выводов о влиянии ацетилсали-

циловой кислоты на сосудистую смертность и частоту инсультов по имеющимся данным сделать нельзя. Риск возникновения какого-либо из важных сердечно-сосудистых событий (сосудистая смерть, несмертельный инфаркт миокарда, несмертельный инсульт) достоверно уменьшился на 15%.

Анализ эффективности вмешательства у женщин, которые включались только в два из проведенных исследований (табл. 1), показал уменьшение риска возникновения первого инфаркта миокарда на 22%; количество инсультов и сосудистых смертей было недостаточным для статистического анализа. Ожидается, что дополнительные данные будут получены в Исследовании здоровья женщин (Women's Health Study), если только назначаемая в нем низкая доза ацетилсалициловой кислоты (50 мг/сут) окажется клинически эффективной.

Хотя влияние ацетилсалициловой кислоты на риск возникновения первого инфаркта миокарда оказалось сопоставимым с исследованиями по вторичной профилактике, из-за меньшей частоты этого события абсолютный успех вмешательства в первичной профилактике был менее выражен (около 7 предотвращен-

Таблица 1

Ацетилсалициловая кислота и первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний:  
особенности 5 рандомизированных исследований

| Особенность                    | Physician's Health Study (1988) | British Doctor's Trial (1988)        | Thrombosis Prevention Trial (1998)            | Hypertension Optimal Treatment Study (1998)                     | Primary Prevention Project (2001)                       |
|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Число рандомизированных        | 22 071                          | 5 139                                | 5 085                                         | 18 790                                                          | 4 495                                                   |
| Наблюдение, лет                | 5 (в среднем)                   | 6 (в среднем)                        | ≥5                                            | 4 (в среднем)                                                   | 3,6 (в среднем)                                         |
| Особенности контингента        | Здоровые врачи                  | Здоровые врачи                       | Высокий риск сердечно-сосудистого заболевания | Артериальная гипертензия с диастолическим АД 100-115 мм рт. ст. | Как минимум 1 основной сердечно-сосудистый фактор риска |
| Возраст, лет                   | 40-84                           | 50-78                                | 45-69                                         | 50-80                                                           | 50-80                                                   |
| Женщин, %                      | 0                               | 0                                    | 0                                             | 47                                                              | 57,7                                                    |
| Доза ацетилсалициловой кислоты | 325 мг через день               | 500 мг/сут (растворимый или шипучий) | 75 мг/сут (с контролируемым высвобождением)   | 75 мг/сут                                                       | 100 мг/сут (кишечно-растворимая оболочка)               |

Ацетилсалициловая кислота и первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний:  
объединенные результаты 5 рандомизированных исследований

| Исход                                        | Число событий в группах вмешательства по отношению к общему числу больных | Число событий в группах контроля по отношению к общему числу больных | Относительный риск | 95% границы доверительного интервала |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------------|
| Несмертельный инфаркт миокарда               | 318/19237 <sup>3</sup>                                                    | 413/17553 <sup>3</sup>                                               | 0,68               | 0,59-0,79                            |
| Несмертельный инсульт                        | 219/19237 <sup>3</sup>                                                    | 179/17553 <sup>3</sup>                                               | 1,06               | 0,87-1,29                            |
| Ишемический инсульт <sup>1</sup>             | 147/19237 <sup>3</sup>                                                    | 141/17553 <sup>3</sup>                                               | 0,97               | 0,77-1,22                            |
| Геморрагический инсульт <sup>1</sup>         | 50/19237 <sup>3</sup>                                                     | 27/17553 <sup>3</sup>                                                | 1,56               | 0,99-2,46                            |
| Смерть от сосудистых причин                  | 480/28636                                                                 | 414/28636                                                            | 0,98               | 0,85-1,12                            |
| Любое важное сосудистое событие <sup>2</sup> | 1186/28636                                                                | 1216/28636                                                           | 0,85               | 0,79-0,93                            |

Примечания: <sup>1</sup> — как смертельный, так и несмертельный; <sup>2</sup> — сумма случаев сосудистой смерти, несмертельного инфаркта миокарда, несмертельного инсульта; <sup>3</sup> — без учета исследования Hypertension Optimal Treatment Study (нет данных).

ных инфарктов миокарда на каждую 1000 леченных). Однако несмотря на более существенную пользу вторичной профилактики у отдельных больных, число предотвращенных инфарктов миокарда в популяции в целом при широком использовании первичной профилактики представляется значительно большим.

Опасность возникновения геморрагического инсульта на фоне применения ацетилсалициловой кислоты в исследованиях по первичной и вторичной профилактике кажется одинаковой (примерно на 1-2 на каждую 1000 леченных).

Клинические руководства по применению ацетилсалициловой кислоты в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, подготовленные Американскими группами экспертов, предусматривают

назначение препарата у мужчин и женщин в случаях, когда 10-летний риск первого коронарного события составляет 10% и более. Есть основания полагать, что в этих случаях профилактический эффект увеличивается при совместном использовании ацетилсалициловой кислоты и статина (в настоящее время рекомендуют назначать статин в случаях, когда уровень холестерина липопротеинов низкой плотности превышает 130 мг/дл или 3,36 ммоль/л). Насущной задачей является поиск особых факторов риска возникновения первого инфаркта миокарда для выделения подгрупп здоровых мужчин и женщин, в которых польза назначения ацетилсалициловой кислоты явно перевешивает риск данного вмешательства.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Eidelman R.S., Herbert P.R., Weisman S.M., Hennekens C.H. An Update on Aspirin in Primary Prevention of Cardiovascular Disease. Ann Intern Med 2003; 163: 2006-20010.
2. US Preventive Services Task Force. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: recommendation and rationale. Ann Intern Med 2002; 136: 157-160.
3. Pearson T.A., Blair S.N., Daniels S.R. et al. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update: consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult without coronary or other atherosclerotic vascular disease. Circulation 2002; 106: 388-391.