Антиагреганты и COVID-19: применение в качестве профилактики артериальных сосудистых осложнений в разные периоды заболевания

При научной и организационной поддержке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России и Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний в Москве состоялся Совет экспертов. Ведущие специалисты в различных медицинских областях обсудили возможность применения антиагрегантов в качестве профилактики артериальных сосудистых осложнений COVID-19 в разные периоды заболевания. Основным результатом Совета экспертов стала резолюция, отражающая общий взгляд научного сообщества на возможность более широкого применения препаратов ацетилсалициловой кислоты у пациентов с коронавирусной инфекцией.

CONFERENCE PROCEEDINGS

Antiplatelet drugs and COVID-19: use for prevention of arterial vascular complications in different time periods of the disease

A Council of Experts was held in Moscow with the scientific and organizational support of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine and the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases. Leading experts in various fields of medicine discussed the possibility of using antiplatelet drugs as prevention of arterial vascular complications of COVID-19 in different time periods of the disease. The main outcome of the Council of Experts was a resolution reflecting the general view of the scientific community on the possibility of increasing the use of acetylsalicylic acid in patients with coronavirus infection.

Коронавирусная болезнь – 2019 (COVID-19), вызванная коронавирусом 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), стала причиной самой масштабной пандемии XXI в. К числу осложнений COVID-19 относится повышенный риск тромботических осложнений как в остром периоде заболевания, так и у пациентов с перенесенной инфекцией. Поэтому особенно важно рассмотреть причины тромбоэмболий и эффективность существующих подходов к управлению данным риском у больных COVID-19.

COVID-19 характеризуется не только поражением дыхательного тракта, но и серьезными повреждениями сосудов и нарушениями в системе гемостаза, которые могут приводить к развитию артериальных и венозных тромбозов. Вирус SARS-CoV-2 повреждает эндотелий (SARS-CoV-2-ассоциированная эндотелиальная дисфункция), а также вызывает активацию тромбоцитов, что приводит к синдрому гиперкоагуляции с развитием тромботической микроангиопатии легких, миокарда, головного мозга, почек и тромбоза крупных артерий и вен.

Существенный вклад в риск развития тромботических осложнений и смертности при COVID-19 вносят сопутствующие заболевания. К основным факторам риска тяжелого течения инфекции и смертности относят сахарный диабет, артериальную гипертензию, пожилой возраст, ожирение, а также сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [1].

Несмотря на то что пандемия продолжается уже более 1,5 лет, современные рекомендации по лечению коронавирусной инфекции не дают врачам ответа на все возможные вопросы в отношении использования у пациентов с ССЗ одной из основных групп лекарственных препаратов — антиагрегантной терапии и, в частности, ацетилсалициловой кислоты (АСК). Ретроспективное исследование исходов у госпитализированных пациентов (*n*=336) показало, что лечение антиагрегантами было связано с меньшим риском смерти. А в рандомизированном исследовании RECOVERY (*n*=14 892) госпитализированные пациенты, получавшие АСК в дозе 150 мг (*n*=7351), имели меньшую продолжительность госпитализации, причем бо́льшая доля таких пациентов были выписаны из больницы живыми в течение 28 дней.

Поскольку АСК оказывает влияние на воспалительный ответ, ряд авторов предполагали возможное повышение риска инфицирования COVID-19 на фоне ее использования, что не нашло подтверждения в исследованиях. Вместе с тем некоторые авторы считают, что в качестве механизма АСК при COVID-19 лежит подавление избыточной воспалительной реакции, вследствие чего проявления заболевания и его длительность могут уменьшаться.

В свете сказанного повышенный практический интерес представляет разработанная группой российских специалистов Резолюция Совета экспертов по обмену научным опытом применения антиагрегантов, включая АСК, в качестве профилактики артериальных сосудистых осложнений COVID-19 в разные периоды заболевания.

В Совете экспертов приняли участие специалисты разных специальностей (терапия, кардиология и ангиология, лабораторная медицина, гематология, клиническая фармакология, реанимация и интенсивная терапия), имеющие клинический опыт лечения пациентов с COVID-19:

- Драпкина О.М., чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, профессор, директор ФГБУ НМИЦ ТПМ, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России;
- Бурячковская Л.И., д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник, руководитель группы механизмов тромбообразования Института экспериментальной кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»;
- Вавилова Т.В., д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой лабораторной медицины и генетики ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике Минздрава России;
- Карпов Ю.А., д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела ангиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии»;
- Ломакин Н.В., д-р мед. наук, руководитель отделения неотложной кардиологии с блоком кардиореанимации ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ, главный внештатный специалист-кардиолог Управления делами Президента РФ;
- Мартынов А.И., академик РАН, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №1 лечебно-

- го факультета с курсом эхокардиографии ФГБУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», президент Российского научного медицинского общества терапевтов;
- Ройтман Е.В., д-р биол. наук, профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», президент Национальной ассоциации специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии;
- Сычев Д.А., профессор РАН, чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, профессор, ректор ФГБОУ ДПО РМАНПО.

По итогам заседания эксперты пришли к следующим выволам:

- 1. У пациентов с имеющимися ССЗ, определяющими показания к приему АСК, следует рассмотреть возможность продолжения приема препарата во время коронавирусной инфекции и после перенесенного заболевания. При этом необходимо мотивировать к приему АСК пациентов, которые перенесли инфекцию и по каким-то причинам не получают этот антиагрегант.
- 2. У пациентов с развившимся ССЗ во время коронавирусной инфекции следует руководствоваться актуальными рекомендациями научных сообществ (Клинические рекомендации «Стабильная ишемическая болезнь сердца», 2020; «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы», 2020; «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы», 2020). При этом следует выбирать антитромботические стратегии с учетом повышенного ишемического и тромботического риска, а также межлекарственного взаимодействия. Необходимо рассматривать инфекционный процесс как дополнительный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений.
- 3. У стационарных пациентов использование АСК на фоне коронавирусной инфекции способствует сокращению сроков госпитализации и летальности. Может быть рассмотрен вопрос о добавлении АСК к стандартной антикоагулянтной терапии у пациентов низкого риска геморрагических осложнений при отсутствии противопоказаний*. Для решения этого

- вопроса целесообразно использование специальных шкал (например, HAS-BLED).
- 4. У амбулаторных пациентов, не получающих по той или иной причине антикоагулянты, возможно назначение АСК в минимально возможной дозе 75 мг с целью снижения риска осложнений и неблагоприятных исходов*. Необходимо тщательно взвесить соотношение пользы терапии и возможного риска геморрагических осложнений.
- 5. У пациентов без ССЗ, перенесших коронавирусную инфекцию и не получающих АСК, следует пересмотреть основания к назначению препарата, принимая во внимание факт перенесенного инфекционного заболевания как дополнительный фактор сердечно-сосудистого риска*. Для расчета глобального сердечно-сосудистого риска в этом случае рекомендовано пользоваться альтернативными сердечно-сосудистыми шкалами, учитывающими протромботический и провоспалительный статус пациента (например, Reynolds Score: http://www.reynoldsriskscore.org/) [2].

Был обсужден вопрос совместного применения АСК и антикоагулянтов. С целью снижения риска кровотечений рекомендованы использование минимально возможной дозы АСК (75 мг) и применение ингибиторов протонной помпы. При необходимости применения жаропонижающих средств рекомендуется выбирать лекарственные средства, содержащие парацетамол.

Повреждение вирусом кишечника может привести к нарушению всасывания лекарственных препаратов. Эксперты сошлись во мнении, что по возможности следует отдавать предпочтение препаратам, всасывающимся преимущественно в желудке, например, АСК без кишечнорастворимой оболочки.

Источник финансирования. Материал подготовлен при поддержке AO «Нижфарм» (группа компаний STADA). Мнение участников совета экспертов может не совпадать с мнением компании STADA.

Funding source. The material was prepared with the support of Nizhpharm JSC (group of companies STADA). The opinion of the experts may not coincide with the opinion of the company.

AUTEPATYPA/REFERENCES

- 1. Арутюнов Г. П., Тарловская Е. И., Арутюнов А. Г. и соавт. Международный регистр "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)": анализ 1000 пациентов. Российский кардиологический журнал. [Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G. et al "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors" (AKTIV SARS-CoV-2): analysis of 1,000 patients. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4165 (in Russian)]2020;25(11):4165. doi:10.15829/1560-4071-2020-4165
- Резолюция Совета экспертов по обмену научным опытом применения антиагрегантов, включая ацетилсалициловую кислоту, в качестве профилактики артериальных сосудистых осложнений COVID-19 в разные периоды заболевания. Терапия. 2021;9:113-24 [Resolution of the Council of experts on scientific experience exchange of antiplatelet drugs use, including acetylsalicylic acid for prevention of COVID-19 arterial vascular complications in different time of the disease. Therapy. 2021;9:113-24 (in Russian)]. https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2021.9.113-124



^{*}Не является показанием для назначения лекарственных препаратов АСК в Российской Федерации.