

**Аспирин в акушерстве: от истории к практике**

Шорманова Ляйля, Ахмедьянова Гайныл  
НАО «Медицинский Университет Астана»  
Нур-Султан, Казахстан

**Аннотация.** Одним из наиболее востребованных препаратов в мире является Аспирин. Несмотря на богатую историю его применения и подтвержденную метаанализами эффективность, на сегодняшний день применение аспирина остается актуальной темой исследований в различных областях медицины. Данный краткий обзор посвящен применению аспирина в акушерстве, в частности для профилактики ранней и поздней преэклампсии.

**Ключевые слова:** аспирин, беременность, преэклампсия, профилактика

**Aspirine in Obstetrics: From History to Practice**

Lyailya Shormanova, Gainyl Ahmedyanova  
Astana Medical University  
Nur-Sultan, Kazakhstan

**Abstract.** Aspirin is one of the most widely used drugs in the world. Despite the large amount of data on its use, well known effects and proven efficacy, the role of aspirin in contemporary practice is still a topic of scientific research in various fields of medicine. This short review is focused on the usage of aspirin in obstetrics to prevent early and late preeclampsia.

**Key words:** aspirin, pregnancy, preeclampsia, prevention

Ива — первый источник аспирина. Об отварах коры ивы впервые упоминалось в египетских папирусах в 1530 году до н. э. (Fuster & Sweeny, 2011). В середине XVIII века священник Edward Stone опубликовал исследование по применению коры ивы в лечении больных малярией. Только через 100 лет Charles Gerchard определил молекулярную структуру салициловой кислоты и впервые синтезировал ацетилсалициловую кислоту (АСК). Но данная форма имела неприятный вкус и негативно влияла на желудок. В 1897 году Felix Hoffmann из Friderich Bayer&Co усовершенствовал химическую формулу АСК, снизив побочные действия, и в 1899 году препарат был выпущен под торговой маркой Аспирин (Лагута & Карпов, 2012). В 1971 году John Vane раскрыл механизм действия аспирина, за что в 1982 году получил Нобелевскую премию (Botting, 2010). С этого и началось применение АСК в различных сферах медицины в качестве анальгезирующего, жаропонижающего, противовоспалительного и антитромботического средства.

В 1978 году Goodlin в журнале Lancet описал клинический случай 31-летней женщины с прогрессирующей тромбоцитопенией на 15-й неделе беременности. В анамнезе указали на два эпизода преждевременных родов с антенатальной гибелью плода и повышением артериального давления. Уровень тромбоцитов снижался до 50 000/мл при лечении гепарином. После назначения аспирина состояние больной улучшилось. Также отсутствовало повышение артериального давления после 22 недель, имевшее место в предыдущих беременностях. В связи с опасностью раннего закрытия артериального протока аспирин был отменен на 32-й неделе беременности. Пациентка была экстренно родоразрешена на 34-й неделе беременности в связи с ухудшением

внутриутробного состояния плода. Родился живой ребенок. Это был первый опыт приема аспирина при преэклампсии, который послужил началом для множества исследований в этой области. На данный момент механизм действия аспирина во время беременности является одним из актуальных вопросов в акушерстве (Tong, Mol, & Walker, 2017).

Преэклампсия остается основной причиной материнской и перинатальной смертности и заболеваемости во всем мире. По оценке ВОЗ, гипертензивные расстройства при беременности составляют около 14 % в структуре материнских потерь во всем мире, что побуждает к поиску эффективных, безопасных и доступных методов для предотвращения развития преэклампсии.

Первое рандомизированное исследование по применению аспирина у беременных проведено в 1985 году. В исследовании приняли участие 102 беременные женщины с высоким риском развития преэклампсии и/или внутриутробной задержкой роста плода, которые были случайным образом распределены для лечения дипиридамолом 300 мг и аспирином 150 мг в день, начиная с 3 месяцев беременности, или в контрольную группу. Выводы данного исследования таковы, что риск развития преэклампсии был значительно снижен в группе принимавших препараты (Beaufils et al., 1985).

Ежегодно в мире проводится множество исследований применения аспирина для профилактики преэклампсии. CLASP (the Collaborative Low-Dose Aspirin Study in Pregnancy) в 1994 году опубликовал результаты крупнейшего исследования применения аспирина для профилактики преэклампсии у беременных женщин, в котором участвовало более 9300 женщин с высоким риском развития преэклампсии или задержки внутриутробного роста плода. Это исследование показало, что частота случаев преэклампсии при применении аспирина в дозе 60 мг в день была почти такой же, как при приеме плацебо (CLASP, 1994). Рабочая группа по профилактическим мероприятиям США (USPSTF) провела систематический обзор, который показал снижение рисков при приеме аспирина в дозе 60–150 мг в сутки. Однако в это исследование не включались данные отдельных пациентов; вместо этого учитывались обсервационные исследования. Таким образом, анализ был сосредоточен на подгруппах пациенток с высоким риском, что могло привести к переоценке потенциальных преимуществ аспирина (Greene & Solomon, 2017). На основе систематического обзора 2014 года USPSTF в настоящее время рекомендует ежедневную терапию аспирином в низких дозах (75-150 мг), начиная с 12 недель беременности у пациенток в группе высокого риска ранней преэклампсии (Henderson et al., 2014).

В августе 2017 года Rolnik и другие исследователи опубликовали результаты масштабного многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого двойного слепого исследования применения низкой дозы аспирина (150 мг в день) для предотвращения преэклампсии у женщин с высоким риском. Уникальность этого исследования заключается в использовании мультимодального скринингового инструмента, учитывающего рост и вес матери, среднее значение артериального давления, доплерометрию пульсации маточных артерий, измерение уровня связанного с беременностью белка плазмы А и фактора роста плаценты, а также анамнестические данные (Rolnik et al., 2017). В данном исследовании риск развития ранней преэклампсии в группе аспирина был снижен на 62 %, что более значительно, чем сообщалось в предыдущих метаанализах. Согласно пояснениям авторов, в этом исследовании применялась более высокая доза аспирина, чем во многих других. Немаловажную роль сыграло относительно раннее начало лечения (медиана < 13 недель беременности) и акцент на ранней профилактике, а не на лечении уже развившейся преэклампсии (результаты лечения последней значимо не различались между группами).

В конце 2017 года Stephanie Roberge с соавторами опубликовала работу «Аспирин для предотвращения развития ранней и поздней преэклампсии: систематический обзор и метаанализ». Результаты этого метаанализа демонстрируют, что прием аспирина женщинами из группы высокого риска развития преэклампсии связан со значительным снижением риска развития ранней, но не поздней преэклампсии. Метаанализ также показал, что срок начала приема аспирина и его суточная доза имеют значение для достижения необходимых результатов. Авторы показали, что начало приема аспирина до 16 недель беременности в дозе более 100 мг в сутки снижает риск развития ранней преэклампсии на 70 % (Roberge, Bujold, & Nicolaides, 2018).

Имеющийся длительный опыт применения аспирина в различных областях медицины открыл возможности для его применения и в акушерстве. Множество исследований профилактики преэклампсии с помощью аспирина продемонстрировали положительные результаты. Также необходимо обратить внимание на уровень доз и ранние сроки начала профилактики, влияющие на снижение риска развития данной патологии, играя существенную роль в раннем антенатальном профилактическом лечении. На данный момент применение аспирина у женщин высокой группы риска является единственным методом профилактики ранней и поздней преэклампсии.

#### Список использованных источников

- Beaufils, M., Uzan, S., Donsimoni, R., & Colau, J. C. (1985). Prevention of pre-eclampsia by early antiplatelet therapy. *Lancet (London, England)*, 1(8433), 840–842. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(85\)92207-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(85)92207-x)
- Botting R. M. (2010). Vane's discovery of the mechanism of action of aspirin changed our understanding of its clinical pharmacology. *Pharmacological Reports: PR*, 62(3), 518–525. [https://doi.org/10.1016/s1734-1140\(10\)70308-x](https://doi.org/10.1016/s1734-1140(10)70308-x)
- CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. (1994). CLASP: A randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of preeclampsia among 9364 pregnant women. *The Lancet*, 343, 619–629.
- Fuster, V. & Sweeny, J. M. (2011). Aspirin. A historical and contemporary therapeutic overview. *Circulation*, 123(7), 768–778. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.963843>
- Greene, M. F., & Solomon, C. G. (2017). Aspirin to Prevent Preeclampsia. *The New England Journal of Medicine*, 377(7), 690–691. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1708920>
- Henderson, J. T., Whitlock, E. P., O'Connor, E., Senger, C. A., Thompson, J. H., & Rowland, M. G. (2014). Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 160(10), 695–703. <https://doi.org/10.7326/M13-2844>
- Roberge, S., Bujold, E., & Nicolaides, K. H. (2018). Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218(3), 287–293.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.561>
- Rolnik, D. L., Wright, D., Poon, L. C. Y., Syngelaki, A., O'Gorman, N., de Paco Matallana, C., ... & Molina, F. S. (2017). ASPRE trial: performance of screening for preterm preeclampsia. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 50(4), 492–495. <https://doi.org/10.1002/uog.18816>
- Tong, S., Mol, B. W., & Walker, S. P. (2017). Preventing preeclampsia with aspirin: does dose or timing matter?. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 216(2), 95–97. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.12.003>
- Лагута, П. С. & Карпов, Ю. А. (2012). Аспирин: история и современность. *РМЖ (Русский Медицинский Журнал)*, 25, 1256–1263. Retrieved from [https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Aspirin\\_istoriya\\_i\\_sovremennosty/](https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Aspirin_istoriya_i_sovremennosty/)