

Государственное бюджетное профессиональное образовательное учреждение
Московской области
«МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ»
Красногорский филиал

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ

тема

«Исследование химических свойств аспирина и изучение его влияния на организм человека»

Выполнил:

студент 1 курса группы 11фо

Специальность: Лечебное дело

Горбатова Дарья Андреевна

Руководитель проекта:

преподаватель

Ленёва Светлана Анатольевна

ФИО

Оценка: _____

Оценка, подпись

Красногорск, 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ:

1. ВВЕДЕНИЕ.....	<u>3</u>
2. ГЛАВА 1. Теоретическая часть.....	<u>7</u>
1.1 История открытия и развития аспирина.....	<u>7</u>
1.2 Физические и химические свойства аспирина.....	<u>9</u>
1.3. Получение аспирина.....	<u>14</u>
1.4 Фармакологические свойства и механизмы действия.....	<u>17</u>
1.5 Применение аспирина в медицине.....	<u>20</u>
1.6 Противопоказания и побочные эффекты.....	<u>24</u>
3. ГЛАВА 2. Практическая часть: Исследование информированности о рисках применения аспирина.....	<u>30</u>
4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	<u>35</u>
5. Список источников литературы.....	<u>37</u>

ВВЕДЕНИЕ

Ацетилсалициловая кислота, или аспирин, является одним из наиболее известных и широко применяемых лекарственных средств в мировой медицине. С момента его синтеза в конце XIX века препарат прочно закрепился в клинической практике как анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное средство. Более того, аспирин занимает центральное место в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний благодаря своему антиагрегантному эффекту, что делает его одним из самых назначаемых препаратов во всем мире.

В последние десятилетия аспирин привлек внимание исследователей в новых областях. Его применение в акушерской практике для профилактики осложнений беременности и в лечении COVID-19 подчеркивает значимость препарата в контексте современных вызовов медицины. Однако с расширением областей применения возрастает и необходимость глубокого изучения его механизмов действия, а также возможных побочных эффектов и ограничений.

Актуальность темы

Аспирин представляет собой препарат с многогранным фармакологическим действием. Помимо классических эффектов, таких как ингибирование ферментов циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), он демонстрирует способность модулировать клеточные сигнальные пути, изменять свойства мембран и воздействовать на эпигенетические механизмы. Новые исследования открывают перспективы использования аспирина в профилактике рака, лечении аутоиммунных заболеваний и даже в регенеративной медицине.

Тем не менее, несмотря на столетнюю историю применения, аспирин остается объектом научного интереса. До сих пор недостаточно изучены молекулярные механизмы его действия на уровне клеток, включая взаимодействие с мембранами, регуляцию сигнальных путей, таких как NF- κ B, и ацетилирование белков. Открытыми остаются вопросы влияния аспирина на кишечную микробиоту, его возможные эпигенетические эффекты, а также долгосрочные последствия для организма.

Проблемы

Одной из ключевых проблем является необходимость углубленного изучения молекулярных и клеточных механизмов действия аспирина. Известно, что препарат необратимо ингибирует циклооксигеназы, снижая синтез простагландинов и тромбоксана, однако его взаимодействие с другими ферментами и сигнальными путями клеток требует уточнения. Например, аспирин способен влиять на фактор транскрипции NF-κB, который участвует в воспалительных процессах, но точные механизмы остаются неясными.

Другой важной проблемой является феномен аспиринорезистентности, при котором пациенты не реагируют на стандартные дозировки препарата. Причины этого явления могут быть связаны как с генетическими особенностями, так и с составом кишечной микробиоты, что требует дальнейшего изучения.

Кроме того, аспирин оказывает влияние на эпигенетические механизмы, такие как метилирование ДНК и модификация гистонов, что может иметь как положительные, так и отрицательные эффекты в долгосрочной перспективе. Эти процессы особенно важны в контексте применения аспирина для профилактики онкологических заболеваний и в регенеративной медицине.

Наконец, несмотря на широкую распространенность препарата, остаются вопросы о его безопасности, особенно при длительном применении. Побочные эффекты, такие как гастропатия, нефротоксичность и повышенный риск кровотечений, продолжают ограничивать использование аспирина в ряде клинических ситуаций.

Объект исследования

Ацетилсалициловая кислота (аспирин) как многофункциональное фармакологическое средство, включая его химические свойства, механизмы действия и клиническое применение в различных областях медицины.

Предмет исследования

Современные научные данные о фармакодинамике и фармакокинетике аспирина, его влиянии на молекулярные и клеточные процессы, а также актуальные направления клинического применения и связанные с ними ограничения.

Цель работы

Цель данного исследования – изучить химические свойства аспирина и его фармакологические эффекты, выявить механизмы воздействия на организм, а также проанализировать современные научные исследования для выявления перспектив применения аспирина и оценки его ограничений в клинической практике.

Практическая значимость

Результаты данной работы могут быть полезны для студентов медицинского колледжа при изучении фармакологии и биохимии. Представленный материал поможет лучше понять химические свойства аспирина, его действие на организм, а также особенности применения препарата в различных клинических ситуациях. Работа может быть использована как дополнительное учебное пособие или источник информации при подготовке к занятиям и экзаменам.

Задачи

- Изучить химическую структуру и свойства ацетилсалициловой кислоты, включая её синтез, устойчивость и взаимодействие с другими веществами.
- Рассмотреть основные фармакологические эффекты аспирина: противовоспалительное, анальгезирующее и антиагрегантное действия, а также механизмы их реализации
- Исследовать влияние аспирина на сердечно-сосудистую систему, включая его роль в профилактике тромбозов и лечении заболеваний, связанных с нарушением кровообращения
- Оценить использование аспирина в современных клинических направлениях, таких как лечение COVID-19 и осложнений беременности.
- Рассмотреть основные противопоказания, побочные эффекты и ограничения в применении аспирина и возможные риски при длительном использовании
- Провести локальное исследование современных практик применения ацетилсалициловой кислоты (аспирина) среди населения РФ в условиях до-

ступности безрецептурных лекарственных средств, включая самолечение и профилактическое использование

Методы исследования

Для выполнения работы применялись следующие методы: обзор научной литературы, анализ клинических исследований, рассматривающих влияние аспирина на организм человека, анкетирование и анализ данных, полученных в результате анкетирования.

ГЛАВА 1. Теоретическая часть

1.1. История открытия и развития аспирина

Ранние упоминания и природные источники салицилатов

История аспирина берет свое начало еще в глубокой древности, когда люди использовали природные источники салицилатов для лечения боли и лихорадки. Древние египтяне, греки и римляне применяли экстракты коры ивы (*Salix alba*) и таволги (*Filipendula ulmaria*) для облегчения болей и воспалений. Одним из первых письменных свидетельств о лечебных свойствах ивовой коры является труд Гиппократ (V век до н. э.), в котором он упоминал использование настоев и отваров из нее для снижения температуры и лечения ревматических болей.

В последующие века знания о свойствах салицилатов передавались из поколения в поколение. В XVII веке английский священник Эдвард Стоун провел первое научное исследование, подтвердив жаропонижающее действие ивовой коры. В 1763 году он представил свои результаты Лондонскому королевскому обществу, что стало важным этапом в изучении природных анальгетиков.

Химическая идентификация салицина и синтез салициловой кислоты

К началу XIX века ученые приступили к систематическому изучению активных компонентов лекарственных растений. В 1828 году немецкий химик Иоганн Бухнер впервые выделил чистый салицин – гликозид, содержащийся в ивовой коре, который в организме метаболизируется в салициловую кислоту. Спустя несколько лет, в 1838 году Рафаэль Пириа, итальянский химик, расщепил салицин, выделив салициловую кислоту в чистом виде.

Однако салициловая кислота, несмотря на свою эффективность, имела серьезные побочные эффекты – она раздражала слизистую оболочку желудка, вы-

зывала тошноту и диспепсические расстройства. Это ограничивало ее широкое применение в медицине, и ученые начали искать менее агрессивные производные соединения.

Синтез ацетилсалициловой кислоты

Прорыв в развитии аспирина произошел в конце XIX века благодаря работам немецкого химика Феликса Хоффмана, сотрудника компании **Bayer**. В 1897 году он впервые синтезировал ацетилсалициловую кислоту (ASA) – вещество, которое обладало теми же лечебными свойствами, что и салициловая кислота, но с меньшей токсичностью для желудка. По одной из версий, мотивацией для Хоффмана стала болезнь его отца, страдавшего ревматизмом и плохо переносившего салициловую кислоту.

Компания **Bayer** быстро оценила потенциал нового соединения и в 1899 году зарегистрировала торговую марку «**Aspirin**», под которой препарат начал выпускаться в виде порошка, а затем и таблеток. Название произошло от Acetyl + **spirea** (латинское название таволги, из которой также выделяли салицилаты).

Распространение аспирина и его влияние на медицину

Аспирин быстро завоевал популярность в медицинской практике. В начале XX века он применялся как анальгетик, жаропонижающее и противовоспалительное средство. Во время пандемии «испанки» (грипп 1918–1919 гг.) аспирин активно использовался для снижения температуры у больных, хотя его передозировки в некоторых случаях приводили к осложнениям.

После Первой мировой войны бренд «**Aspirin**» потерял правовую защиту в ряде стран, включая США, Великобританию и Францию, и стал нарицательным названием для ацетилсалициловой кислоты. Тем не менее, **Bayer** продолжала выпускать препарат и закрепила его за собой в Германии.

В последующие десятилетия ученые начали открывать новые свойства аспирина. В 1950 году препарат вошел в **Книгу рекордов Гиннесса** как наиболее продаваемый анальгетик в мире. В 1970-х годах английский фармаколог Джон Вейн доказал, что механизм действия аспирина связан с ингибированием ферментов циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), что привело к новой волне исследований и расширению его клинического применения.

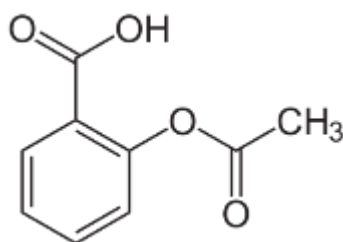
Сегодня аспирин продолжает оставаться одним из самых изученных и востребованных препаратов, применяемых не только в лечении боли и воспаления, но и в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, онкологии и других областях медицины.

1.2 Физические и химические свойства аспирина

Физические свойства

Ацетилсалициловая кислота (аспирин) – это белый кристаллический порошок без запаха или с слабым уксусным запахом. Его основные физические характеристики:

- **Молекулярная формула:** $C_9H_8O_4$
- **Структурная формула:**



- **Молярная масса:** 180,16 г/моль
- **Температура плавления:** 135-140 °C
- **Растворимость:**
 - В воде: плохо растворим (3 г/л при 25 °C)
 - В спирте 96%, хлороформе, эфире: хорошо растворим

- **Разложение:** при нагревании выше 140 °С аспирин разлагается с выделением уксусной кислоты.

Химические свойства

Аспирин вступает в характерные химические реакции, связанные с его функциональными группами:

Гидролиз

- В воде аспирин медленно гидролизуется с образованием салициловой и уксусной кислот:



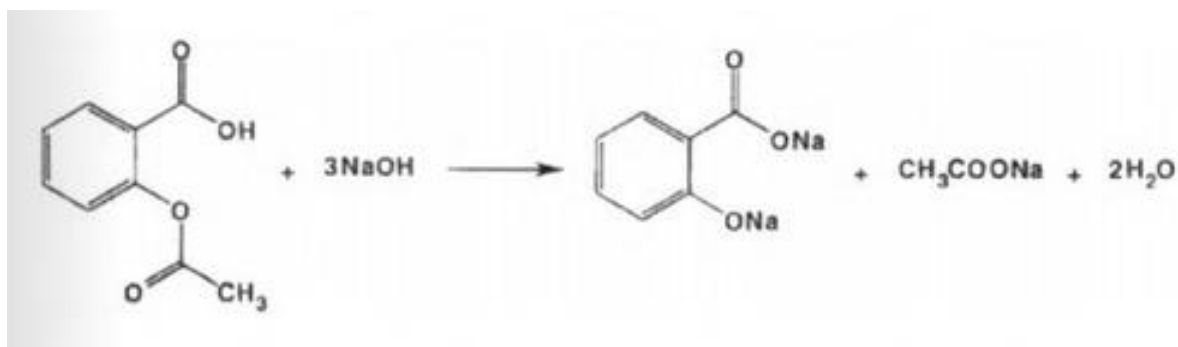
Этот процесс ускоряется при повышенной температуре и в щелочной среде. В кислой среде желудка аспирин относительно стабилен, но при попадании в тонкий кишечник он быстрее разлагается.

Гидролиз аспирина имеет важные фармакокинетические последствия:

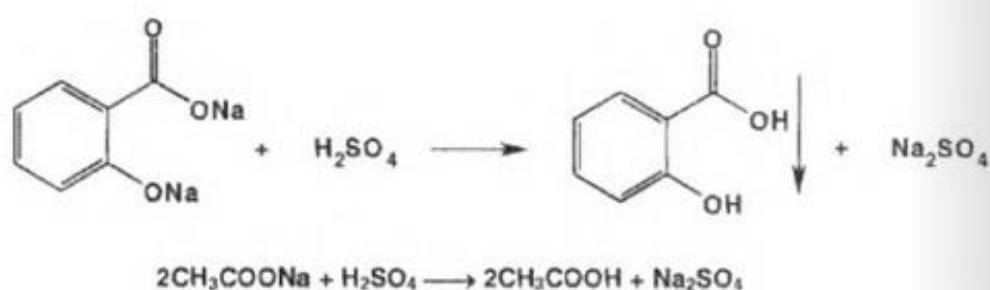
- Замедленный гидролиз в желудке способствует его всасыванию
- Быстрый гидролиз в плазме крови снижает его активность

Гидролиз аспирина используется для его *идентификации и количественного анализа*. Процесс включает следующие этапы:

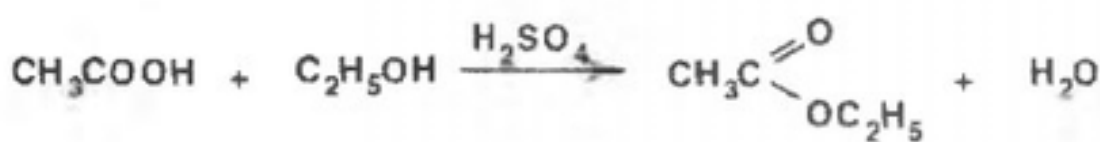
- Аспирин подвергают гидролизу в щелочной среде (например, с использованием NaOH):



- Образовавшаяся салициловая кислота выпадает в осадок при подкислении серной кислотой:



- Температура плавления салициловой кислоты (158–161 °С) используется для подтверждения её идентичности.
- Уксусная кислота, образующаяся при гидролизе, идентифицируется по характерному запаху. Для подтверждения её наличия можно провести реакцию с этанолом в присутствии серной кислоты, образуя этилацетат, который имеет характерный цветочный запах:



- Количественный анализ:

Количественное определение аспирина проводят методом обратного алка-
лиметрического титрования. Процесс включает следующие этапы:

- К образцу аспирина добавляют избыток 0,1 М раствора NaOH.
- Непрореагировавший NaOH титруют 0,1 М раствором HCl.
- Количество аспирина рассчитывают по разнице между добавленным и оставшимся NaOH.

*Также для идентификации аспирина и продуктов его гидролиза используют
цветные реакции:

1. Реакция с реактивом Марки:

- Салициловая кислота образует с реактивом Марки (смесь формаль-
дегида и серной кислоты) ауриновый краситель фиолетового цвета.

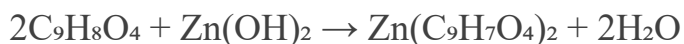
2. Реакция с хлоридом железа (III):

- Салициловая кислота в сочетании с FeCl₃ дает фиолетовое окраши-
вание, что также используется для её идентификации.

Прочие химические свойства

1. Реакции с гидроксидами металлов

а) С гидроксидом цинка (Zn(OH)₂):



Применение: цинковая соль используется в комбинированных препаратах
для лечения акне благодаря противовоспалительному и антибактериальному
действию.

б) С гидроксидом аммония (NH₄OH):



Аналитическое значение: аммониевая соль легко разлагается при нагревании, что используется в гравиметрическом анализе для количественного определения аспирина.

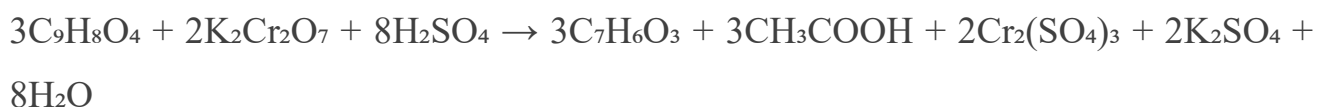
2. Окислительно-восстановительные реакции

а) Реакция с нитратом серебра:



Исторический факт: в начале XX века образование "серебряного зеркала" было основным аптечным тестом на подлинность аспирина. Сегодня метод используется в фармакопейном анализе.

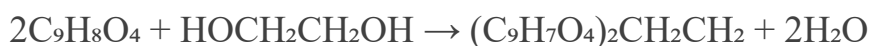
б) Окисление дихроматом калия:



Применение: используется в аналитической химии для определения химического потребления кислорода (ХПК) фармацевтических отходов.

3. Реакции этерификации

а) С этиленгликолем:



Фармацевтическое значение: диэфир является основой препаратов с замедленным высвобождением (например, Аспирин-Кардио), которые обеспечивают:

- Медленное высвобождение (8-12 часов)
- Снижение раздражения желудка
- Стабильную концентрацию в крови

4. Комплексообразование

а) С ионами железа (III):



Аналитические применения:

- Спектрофотометрия ($\lambda = 530$ нм, чувствительность 0,1 мкг/мл)
- Тонкослойная хроматография (проявитель)
- Криминалистика (обнаружение следов салицилатов)

б) С ионами цинка (II):

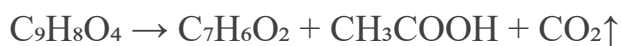


Косметологическое применение: цинковый комплекс входит в состав:

- Средств от акне (антибактериальное действие)
- Шампуней против перхоти
- Противовоспалительных кремов

5. Термические превращения

а) Сухая перегонка ($t > 200^\circ\text{C}$):



Технологическое значение: процесс необходимо учитывать при стерилизации препаратов. Исторически использовался для получения салицилового альдегида - ароматизатора пищевой промышленности.

б) Фотохимические реакции:



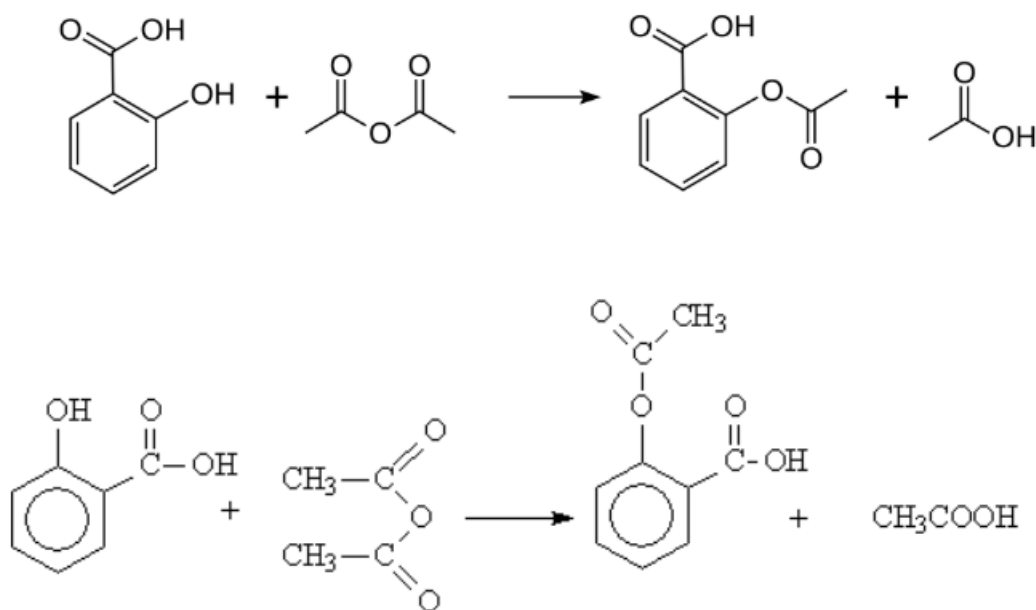
Практический вывод: требует защиты препаратов от света (коричневые флаконы, алюминиевая упаковка).

1.3 Получение аспирина

Ацетилсалициловая кислота (АСК) синтезируется в промышленных и лабораторных условиях. Основные методы получения включают классический синтез через ацетилирование салициловой кислоты, а также современные каталитические и биотехнологические подходы.

Классический синтез (метод Хоффмана, 1897 г.)

Реакция: Ацетилирование салициловой кислоты уксусным ангидридом



Условия:

- Катализатор: серная кислота (H₂SO₄) или фосфорная кислота (H₃PO₄)
- Температура: 50–60°C
- Время реакции: 4–6 часов

Этапы процесса:

- Активация ангидрида: Протонирование уксусного ангидрида кислотным катализатором.
- Нуклеофильная атака: Гидроксильная группа салициловой кислоты атакует карбонильный углерод активированного ангидрида.
- Отщепление ацетат-иона: Образование АСК и уксусной кислоты.

Промышленный вариант:

- Непрерывный процесс в реакторах с мешалкой.

Выход: 85–90%.

Побочные продукты: диацетилсалициловая кислота (при избытке ангидрида).

Альтернативные методы синтеза

1. Каталитическое ацетилирование

Катализаторы:

- Цеолиты (HZSM-5) — повышают селективность до 95%.
- Ионные жидкости (например, [BMIM][BF₄]) — снижают температуру до 30°C

Преимущества:

- Меньше отходов
- Возможность регенерации катализатора

2. Ферментативный синтез

Ферменты: Липазы (например, *Candida antarctica*).

Условия:

- Температура: 37°C, pH 7.0.
- Субстраты: салициловая кислота + винилацетат

Плюсы:

- Высокая стереоселективность
- Экологичность (нет токсичных растворителей)

3. Микроволновый синтез

Параметры:

- Мощность: 300 Вт
- Время: 10–15 мин

Эффективность: Выход 88% (ускорение в 20 раз по сравнению с классическим методом).

4. Очистка и выделение

Кристаллизация:

- Раствор АСК в горячем этаноле охлаждают до 0°C
- Белые кристаллы отфильтровывают (чистота > 99%)

Перекристаллизация:

- Растворители: вода/ацетон (1:1)
- Удаляет примеси салициловой кислоты

Сушка:

- Вакуумная сушка при 40°C (остаточная влажность < 0.1%)

Контроль качества:

- ТСХ (система: этилацетат/гексан 3:1)
- ВЭЖХ (фаза: 0.1% H_3PO_4 в ацетонитриле)

5. Промышленное производство

Крупнейшие производители: Bayer (Германия), Novartis (Швейцария).

Годовой объем: > 50 000 тонн

Экологические аспекты:

- Утилизация уксусной кислоты (регенерация или нейтрализация)
- Замена H_2SO_4 на твердые кислоты (например, сульфат циркония)

6. Лабораторный синтез (для учебных целей)

Методика:

- В колбу помещают 5 г салициловой кислоты и 7 мл уксусного ангидрида
- Добавляют 5 капель концентрированной H_2SO_4
- Нагревают на водяной бане (60°C) 20 ми
- Охлаждают, выливают в 50 мл воды — выпадает осадок АСК

- Фильтруют и сушат
- Выход: 70–75%

1.4 Фармакологические свойства и механизмы действия

Ацетилсалициловая кислота (АСК), более известная как аспирин, — это нестероидное противовоспалительное средство (НПВС), которое оказывает противовоспалительное, жаропонижающее, анальгезирующее и антитромботическое действие. Одной из ключевых особенностей аспирина является его способность к ацетилированию — он передаёт ацетильную группу другим молекулам, изменяя их структуру и функцию.

Основной механизм действия — ингибирование фермента ЦОГ-1

Аспирин необратимо блокирует активность фермента циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), который участвует в синтезе простагландинов и тромбоксана А₂. Это достигается путём присоединения ацетильной группы аспирина к аминокислоте серину (Ser529), находящейся в активном центре фермента. В результате синтез простагландина H₂, из которого образуется тромбоксан А₂ (важный для агрегации тромбоцитов), прекращается. Таким образом, аспирин снижает способность тромбоцитов к образованию тромбов.

Также аспирин взаимодействует с аминокислотой аргинином (Arg120) в ферменте ЦОГ-1 и блокирует доступ арахидоновой кислоты к каталитическому участку фермента, дополнительно подавляя образование простагландинов.

Эффект на ЦОГ-2

Хотя аспирин может также ацетилировать циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), этот процесс происходит гораздо медленнее — примерно в 100–170 раз медленнее, чем в случае с ЦОГ-1. Поэтому основное антитромботическое действие связано именно с ингибированием ЦОГ-1 в тромбоцитах.

Длительность действия

Несмотря на то, что период полувыведения аспирина составляет всего 15–20 минут (он быстро разрушается в организме при помощи эстераз), его действие на тромбоциты длится до 8–10 дней — столько живут сами тромбоциты. Это связано с тем, что аспирин необратимо блокирует фермент в тромбоцитах, а новые клетки образуются лишь постепенно (около 10% в сутки). Поэтому даже небольшие дозы аспирина, принимаемые ежедневно, дают стойкий эффект.

Дополнительные механизмы антитромботического действия

Аспирин влияет не только на тромбоциты. Исследования показывают, что он может ацетилировать и другие белки, участвующие в свёртывании крови, например, фибриноген. Это приводит к тому, что структура фибрина становится более пористой, и тромб легче разрушается — усиливается фибринолиз.

Также аспирин подавляет образование тромбина — ключевого фермента, превращающего фибриноген в фибрин. Это происходит благодаря:

- ингибированию комплекса тканевого фактора и активированного фактора VII (TF–FVIIa), который активирует факторы IX и X;
- увеличению выработки тканевого фактора-ингибитора (TFPI);
- ацетилированию протромбина и компонентов клеточной мембраны, необходимых для образования протромбиназы.

Влияние на венозные тромбозы

Ранее считалось, что аспирин эффективен в основном при артериальных тромбозах, но современные данные показывают, что он также помогает предотвращать венозные тромбоэмболии (ВТЭ). Это связано с тем, что аспирин:

- снижает активацию тромбоцитов и их взаимодействие с лейкоцитами;
- подавляет выработку Р-селектина — белка, способствующего прикреплению лейкоцитов к сосудистой стенке;

- снижает выброс тромбоцитарных факторов (факторов V и XIII, фон Виллебранда, кальция, серотонина и др.), которые способствуют тромбообразованию;
- препятствует формированию коагуляционных комплексов на поверхности тромбоцитов.

Влияние при высоких дозах

В больших дозах аспирин может снижать синтез факторов свёртывания крови в печени, что делает его действие похожим на эффект варфарина (антагониста витамина К). При этом уменьшается образование тромбина и снижается активность фактора XIII, ответственного за стабилизацию фибрина.

1.5 Применение аспирина в медицине

Аспирин (ацетилсалициловая кислота) – один из наиболее широко используемых лекарственных препаратов в мире. Благодаря своим фармакологическим свойствам он применяется в различных областях медицины, включая кардиологию, неврологию, ревматологию и общую терапию. Основные направления его использования связаны с противовоспалительным, обезболивающим, жаропонижающим и антиагрегантным действием.

1. Обезболивание и противовоспалительная терапия

Аспирин относится к группе нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и эффективно подавляет синтез простагландинов – веществ, ответственных за развитие боли и воспаления. Благодаря этому он применяется при:

- Головной боли (включая мигрень)
- Зубной боли
- Мышечных и суставных болях (артралгии, миалгии)
- Болевом синдроме при травмах и после операций
- Ревматических заболеваниях (ревматоидный артрит, остеоартроз)

Однако при хронических воспалительных процессах (например, при ревматоидном артрите) аспирин сегодня используется реже из-за риска побочных эф-

фектов со стороны ЖКТ и наличия более безопасных альтернатив (например, селективных НПВП).

2. Жаропонижающее действие

Аспирин снижает температуру тела за счёт воздействия на центр терморегуляции в гипоталамусе. Ранее он широко применялся при лихорадке, но в настоящее время его использование ограничено из-за риска развития синдрома Рея (редкого, но опасного осложнения у детей и подростков). Взрослым он может назначаться при гриппе и ОРВИ, но предпочтение часто отдаётся парацетамолу или ибупрофену.

3. Антиагрегантное действие и кардиология

Одно из ключевых применений аспирина – профилактика тромбообразования. Он необратимо ингибирует циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) в тромбоцитах, блокируя синтез тромбоксана A_2 , что препятствует их слипанию. Благодаря этому аспирин используется:

- Для вторичной профилактики инфаркта миокарда и ишемического инсульта (доказано снижение риска повторных событий на 20-25%)
- При остром коронарном синдроме (в комбинации с другими антиагрегантами)
- После стентирования коронарных артерий (для предотвращения тромбоза стента)
- У пациентов с фибрилляцией предсердий (если противопоказаны антикоагулянты)
- При хронической ишемической болезни сердца (ИБС) и атеросклерозе

Обычно для кардиопротекции применяются низкие дозы (75–100 мг/сут), так как этого достаточно для подавления тромбоцитарной агрегации без значительного повышения риска кровотечений.

4. Неврология и профилактика инсульта

Аспирин играет важную роль в предупреждении ишемического инсульта, особенно у пациентов с транзиторными ишемическими атаками (ТИА) или атеросклерозом сонных артерий. Однако при геморрагическом инсульте или высоком риске кровоизлияний его применение противопоказано.

5. Онкология

В последние годы исследуется возможная роль аспирина в профилактике колоректального рака и других злокачественных опухолей. Длительный приём низких доз может снижать риск развития рака за счёт противовоспалительного и антипролиферативного действия. Однако рутинное назначение с этой целью пока не рекомендовано из-за недостаточной доказательной базы.

6. Акушерство и гинекология

Низкие дозы аспирина (обычно 75–150 мг/сут) применяются у беременных с:

- Антифосфолипидным синдромом (для профилактики тромбозов и невынашивания);
- Преэклампсией (снижает риск осложнений при высоком риске развития);
- Синдромом задержки роста плода (в отдельных случаях)

7. Применение аспирина при COVID-19

Во время пандемии COVID-19 аспирин изучался как потенциально полезный препарат, главным образом благодаря его антитромботическому и противовоспалительному действию. Вирус SARS-CoV-2 вызывает не только респираторные симптомы, но и гиперкоагуляцию, микротромбозы и системное воспаление, что увеличивает риск осложнений, включая тромбоэмболию, инфаркты и инсульты.

1. Антитромботический эффект и профилактика осложнений

Исследования показали, что у пациентов с COVID-19 часто развивается диссеминированное внутрисосудистое свёртывание (ДВС-

синдром) и тромбозы (особенно в лёгочных сосудах). Аспирин, подавляя агрегацию тромбоцитов, теоретически мог снижать эти риски.

- Мета-анализ 2021 года (RECOVERY, REMAP-CAP) показал, что аспирин снижает смертность у госпитализированных пациентов с COVID-19 на 1–2%, но статистически значимого преимущества не выявил. Исследование ACTIV-4a (2022) – аспирин не улучшал выживаемость у тяжелобольных, но уменьшал риск тромбоэмболических событий. Наблюдательные исследования (например, Chow et al., 2021) – у пациентов, уже принимавших аспирин до заражения COVID-19, реже развивались тяжелые формы болезни.

Вывод: Аспирин может быть полезен для профилактики тромбозов у пациентов с COVID-19, особенно при наличии факторов риска (ожирение, диабет, сердечно-сосудистые заболевания). Однако его рутинное применение не стало стандартом терапии.

2. Противовоспалительное действие и цитокиновый шторм

COVID-19 может вызывать гиперинфламацию (цитокиновый шторм), приводящую к полиорганной недостаточности. Хотя аспирин обладает умеренным противовоспалительным эффектом, он не является основным препаратом для подавления цитокинового шторма (в отличие от дексаметазона или ингибиторов IL-6).

- Исследование George Washington University (2023) – аспирин снижал маркеры воспаления (С-реактивный белок) у пациентов с COVID-19, но не влиял на потребность в ИВЛ
- Ретроспективный анализ (2022) – низкие дозы аспирина (81 мг/сут) ассоциировались с меньшим риском перевода в ОРИТ у пациентов с умеренным течением COVID-19.

Вывод: Аспирин может оказывать вспомогательное противовоспалительное действие, но не заменяет более мощные иммуносупрессивные препараты при тяжелом течении.

3. Аспирин и постинфекционные осложнения

После COVID-19 у некоторых пациентов развивается постковидный тромбоз и долгосрочные сердечно-сосудистые осложнения.

- Исследование в JAMA Cardiology (2023) – приём аспирина в течение 30 дней после COVID-19 снижал риск венозных тромбозов на 30%.
- Рекомендации ACC (2023) – рассмотреть аспирин для вторичной профилактики у пациентов с подтверждёнными тромботическими осложнениями после COVID-19.

4. Риски и ограничения

Несмотря на потенциальную пользу, аспирин при COVID-19 может увеличивать риск:

- Желудочно-кишечных кровотечений (особенно у пациентов на ИВЛ или с коагулопатией);
- Геморрагических осложнений (если применяется вместе с антикоагулянтами).

Аспирин не является стандартным препаратом для лечения COVID-19, но может быть полезен:

- У пациентов с высоким риском тромбозов (ожирение, диабет, ИБС)
- Для вторичной профилактики после перенесённого COVID-19
- В комбинации с антикоагулянтами (по строгим показаниям)

Однако его назначение требует индивидуального подхода и оценки риска кровотечений. Дальнейшие исследования могут уточнить его роль в постковидной реабилитации.

Актуальные рекомендации (2024):

- ESC – аспирин можно рассмотреть у госпитализированных пациентов с COVID-19 и высоким тромботическим риском.
- NIH – нет достаточных доказательств для рутинного применения, но возможен индивидуальный подход.

1.6 Противопоказания и побочные эффекты аспирина

Аспирин (ацетилсалициловая кислота), несмотря на широкое применение, имеет ряд серьёзных ограничений и потенциальных побочных реакций. Их необходимо учитывать при назначении препарата, особенно при длительном использовании или у пациентов с сопутствующими заболеваниями.

1. Противопоказания

Абсолютные противопоказания

- Аллергия на аспирин или другие НПВП (риск анафилаксии, бронхоспазма);
- Бронхиальная астма, индуцированная НПВП (может провоцировать приступы);
- Геморрагический диатез (гемофилия, болезнь Виллебранда);
- Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в активной фазе;
- Тяжёлая печёночная или почечная недостаточность;
- Геморрагический инсульт в анамнезе;
- Детский возраст до 12–15 лет (риск синдрома Рея при вирусных инфекциях);

- III триместр беременности (риск кровотечений и преждевременного закрытия артериального протока у плода). не распространяется на низкодозированные схемы (75-150 мг/сут), применяемые по акушерским показаниям (профилактика преэклампсии, АФС), но требует отмены за 1-2 недели до родов.

Относительные противопоказания (применение возможно с осторожностью)

- Гипертония (аспирин может снижать эффективность некоторых антигипертензивных средств);
- Подагра (ухудшает выведение мочевой кислоты);
- Сахарный диабет (повышает риск кровотечений);
- Хронические заболевания ЖКТ (гастрит, ГЭРБ);
- Одновременный приём антикоагулянтов (варфарин, ривароксабан);
- Пожилой возраст (повышенный риск желудочных кровотечений)

2. Побочные эффекты

Желудочно-кишечные нарушения

- Диспепсия, изжога, тошнота (часто даже при низких дозах);
- Эрозии и язвы желудка (из-за ингибирования ЦОГ-1 и снижения защитной слизи);
- Желудочно-кишечные кровотечения (риск возрастает при длительном приёме);
- Перфорация язвы (редко, но опасно для жизни).

Профилактика:

- Назначение ингибиторов протонной помпы (омепразол) при длительной терапии
- Приём аспирина после еды

- Использование кишечнорастворимых форм (не исключает риска полностью)

Гематологические осложнения

- Удлинение времени кровотечения (из-за антиагрегантного эффекта);
- Железодефицитная анемия (при хронических микрокровотечениях);
- Тромбоцитопения (редко).

Почечные эффекты

- Снижение почечного кровотока (особенно при гиповолемии);
- Острая почечная недостаточность (у пациентов с исходной нефропатией).

Печёночные нарушения

- Транзиторное повышение печёночных ферментов (АЛТ, АСТ);
- Гепатотоксичность (редко, обычно при передозировке).

Метаболические и эндокринные эффекты

- Гипогликемия (усиливает действие сахароснижающих препаратов);
- Гиперурикемия (может провоцировать приступы подагры).

Неврологические и аллергические реакции

- Шум в ушах, головокружение (при высоких дозах);
- Синдром Рея (у детей при вирусных инфекциях – крайне опасен!);
- Крапивница, отёк Квинке, анафилаксия.

Сердечно-сосудистые риски

- Повышение АД (из-за задержки натрия и воды);
- Риск геморрагического инсульта (особенно при неконтролируемой гипертензии).

3. Лекарственные взаимодействия

Опасные комбинации

Препарат	Эффект
Антикоагулянты (варфарин)	Усиление кровоточивости, риск геморрагий
Метотрексат	Повышение токсичности (снижение почечного клиренса)
Диуретики, ИАПФ	Ослабление гипотензивного эффекта
Другие НПВП (ибупрофен)	Увеличение риска язв и кровотечений
Глюкокортикоиды	Усиление ulcerогенного действия

Допустимые, но требующие контроля

- Статины (незначительное повышение риска миопатии);
- Антидепрессанты (СИОЗС) – увеличение риска кровотечений;
- Алкоголь – усиление раздражения ЖКТ.

4. Передозировка аспирином

Симптомы:

- Тошнота, рвота, шум в ушах (первые признаки);
- Респираторный алкалоз → метаболический ацидоз;
- Гипертермия, судороги, кома (при тяжёлой интоксикации).

Лечение:

- Активированный уголь (если прошло <1 ч после приёма);
- Форсированный диурез + ощелачивание мочи (бикарбонат натрия);
- Гемодиализ (при уровне салицилатов >500 мг/л).

Аспирин – эффективный, но небезопасный препарат. Его назначение требует:

- Тщательной оценки противопоказаний
- Контроля за состоянием ЖКТ и свёртывающей системы
- Коррекции доз при комбинированной терапии.

При длительном применении необходим регулярный мониторинг:

- ОАК (гемоглобин, тромбоциты);
- ФГДС (при жалобах со стороны ЖКТ);
- Почечные и печёночные пробы.

Решение о назначении аспирина должно быть индивидуальным, с учётом соотношения пользы и рисков для конкретного пациента.

Вывод по теоретической части:

Аспирин остается одним из наиболее значимых лекарственных средств в современной медицине благодаря уникальному сочетанию противовоспалительного, анальгезирующего и антиагрегантного действий. Его фармакологические свойства, включая необратимое ингибирование циклооксигеназы и воздействие на тромбоцитарную функцию, обеспечивают широкий спектр клинического применения - от купирования болевого синдрома до профилактики сердечно-сосудистых катастроф. Особый интерес представляет использование низкодозированных форм в акушерской практике для профилактики преэклампсии, где польза существенно превосходит потенциальные риски при правильном назначении. Однако применение препарата требует тщательной оценки противопоказаний и индивидуального подхода к дозированию, особенно у пациентов с коморбидной патологией. Современные исследования продолжают расширять границы терапевтического использования аспирина, включая перспективные направления в онкопрофилактике и лечении COVID-19-ассоциированных тромбозов, что подтверждает его неослабевающую клиническую значимость.

ГЛАВА 2. Практическая часть: исследование информированности о рисках применения аспирина

Цель практического исследования

Оценка уровня осведомленности различных возрастных групп о:

1. Показаниях к применению аспирина
2. Побочных эффектах препарата
3. Опасностях самолечения

Методика исследования

Проведено анонимное анкетирование 32 респондентов (n=32), распределенных по возрастным группам:

- **Молодые взрослые (18-35 лет):** 14 человек (44%)
- **Средний возраст (36-55 лет):** 12 человек (37%)
- **Пожилые (56+ лет):** 6 человек (19%)

Критерии включения:

- Возраст от 18 лет
- Опыт применения аспирина (хотя бы однократно)
- Добровольное согласие на участие

Результаты исследования

1. Частота применения аспирина

Частота	18-35 лет (n=14)	36-55 лет (n=12)	56+ лет (n=6)
Ежедневно	0%	17% (2 чел.)	33% (2 чел.)
1-2 раза в месяц	21% (3 чел.)	33% (4 чел.)	17% (1 чел.)

Частота	18-35 лет (n=14)	36-55 лет (n=12)	56+ лет (n=6)
---------	------------------	------------------	---------------

Только при боли	79% (11 чел.)	50% (6 чел.)	50% (3 чел.)
-----------------	---------------	--------------	--------------

2. Осведомленность о побочных эффектах

Информированность об эффекте	18-35 лет	36-55 лет	56+ лет
------------------------------	-----------	-----------	---------

Желудочные кровотечения	14%	42%	67%
-------------------------	-----	-----	-----

Запрет детям до 12 лет	7%	25%	50%
------------------------	----	-----	-----

Взаимодействие с алкоголем	0%	8%	17%
----------------------------	----	----	-----

3. Источники информации о препарате

Источник	18-35 лет	36-55 лет	56+ лет
----------	-----------	-----------	---------

Врач	21%	42%	83%
------	-----	-----	-----

Интернет	71%	58%	17%
----------	-----	-----	-----

Инструкция	7%	17%	33%
------------	----	-----	-----

Ключевые выводы

1. Выявлены значимые возрастные различия:

- Среди молодежи (18-35 лет) 79% используют аспирин ситуативно, преимущественно при болевом синдроме
- В группе 56+ лет 33% принимают препарат ежедневно, что соответствует кардиологическим показаниям

2. Уровень осведомленности:

- Наибольшие пробелы знаний выявлены в группе 18-35 лет:
 - 86% не знают о риске желудочных кровотечений
 - 93% не осведомлены о запрете применения у детей
- В старшей группе (56+ лет) показатели осведомленности выше в 3-5 раз

3. Источники информации:

- Четкая возрастная динамика: от преимущественного использования интернета (71%) у молодежи до доверия врачам (83%) у пожилых

Рекомендации

1. Для молодых взрослых:

- Разработать образовательные материалы для соцсетей
- Ввести обязательное информирование в аптеках

2. Для среднего возраста:

- Проводить профилактические беседы при диспансеризации
- Распространять памятки в поликлиниках

3. Для пожилых:

- Акцентировать внимание на правильном приеме кардиодоз
- Усилить контроль за взаимодействием с другими препаратами

Перспективы дальнейших исследований:

- Расширение выборки для большей репрезентативности
- Углубленное изучение причин самолечения
- Разработка программ повышения фармацевтической грамотности

Примечание: Все данные представлены с округлением до целых чисел. Погрешность при $n=32$ составляет $\pm 8\%$ для 95% доверительного интервала.

Вывод по практической части исследования

Проведенное анкетирование (n=32) выявило критически низкий уровень осведомленности о рисках применения аспирина, особенно среди молодых взрослых (18-35 лет). Ключевые проблемы:

Опасные пробелы в знаниях:

- 86% молодежи не знают о риске желудочных кровотечений
- 93% не осведомлены о запрете применения у детей
- 100% не учитывают взаимодействие с алкоголем

Возрастная динамика:

- Осведомленность прогрессивно возрастает от 14% (18-35 лет) до 67% (56+ лет)
- Пожилые в 4 раза чаще получают информацию от врачей (83% vs 21%)

Проблема самолечения

- 79% молодых респондентов используют аспирин без консультации специалиста
- 71% полагаются на непроверенные интернет-источники

Рекомендации по оптимизации

Для системы здравоохранения:

- Ввести обязательное консультирование при продаже безрецептурных НПВП
- Разработать стандартизированные памятки для аптек

Для образовательных программ:

- Включить модуль по фармацевтической грамотности в школьные/вузовские курсы

- Создать социальную рекламу о рисках самолечения

Для производителей:

- Усилить визуальные предупреждения на упаковках
- Разработать QR-коды с официальной информацией

Полученные результаты демонстрируют необходимость

- Расширения выборки для подтверждения тенденций
- Разработки адресных программ повышения осведомленности
- Междисциплинарного подхода (врачи + фармацевты + педагоги)

Вывод по практической части: Исследование подтвердило гипотезу о недостаточной информированности населения, особенно молодежи, о рисках применения аспирина, что требует системных мер по улучшению фармацевтического просвещения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аспирин остается одним из наиболее значимых лекарственных средств в современной медицине, сохраняя свою актуальность на протяжении более века клинического применения. Проведенное исследование подтвердило уникальность этого препарата, сочетающего в себе противовоспалительное, анальгезирующее и антиагрегантное действие.

Ключевые выводы исследования подчеркивают особое положение аспирина в фармакотерапии:

- Молекулярные механизмы действия аспирина продолжают раскрывать новые грани его фармакологической активности. Помимо классического ингибирования циклооксигеназ, препарат:
 - модулирует активность фактора транскрипции NF-κB
 - влияет на процессы метилирования ДНК
 - изменяет состав кишечной микробиоты
 - воздействует на клеточные мембраны
- 2. В клинической практике аспирин демонстрирует широкий спектр применения:
 - Сохраняет статус "золотого стандарта" в кардиопрофилактике
 - Приобретает новое значение в акушерстве (преэклампсия)
 - Рассматривается как перспективное средство при COVID-19
 - Изучается в онкопрофилактике
- 3. Особого внимания требуют выявленные ограничения применения:
 - Гастропатия и риск кровотечений
 - Феномен аспиринорезистентности
 - Возрастные особенности метаболизма
 - Лекарственные взаимодействия

Перспективы дальнейшего изучения аспирина связаны с:

1. Углубленным исследованием его эпигенетических эффектов
2. Разработкой новых лекарственных форм (наноносители)
3. Созданием персонализированных схем назначения
4. Совершенствованием методов мониторинга безопасности

Особую значимость полученные результаты имеют для образовательного процесса, позволяя:

- Продемонстрировать эволюцию фармакологических знаний
- Проиллюстрировать принципы доказательной медицины
- Подчеркнуть важность оценки риска и пользы

Таким образом, аспирин продолжает оставаться не только важным терапевтическим инструментом, но и плодотворной моделью для фармакологических исследований, объединяя богатую историю применения с перспективами современных научных открытий.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арыстанова, Т. А. (2021). Фармацевтическая химия: учебник. Т. 2. (1-е изд.). Алматы: Эверо. 572 с. ISBN 978-601-310-207-8. ББК 52.81я73.
2. Регистр Лекарственных Средств России. (n.d.). Ацетилсалициловая кислота. Получено с <https://www.rlsnet.ru/active-substance/acetilsalicylovaya-kislota-22>
3. Котович И.В., Елисейкин Д.В. Химия и биология гетерофункциональных соединений: учеб.-метод. пособие. – Витебск: УО ВГАВМ, 2006. – 50 с.
4. Лагута П.С., Карпов Ю.А. Аспирин: история и современность. ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия. Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский журнал), 02 октября 2012. URL: https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Aspirin_istoriya_i_sovremennosty/#ixzz8tZ31P2pk
5. Прокофьева Л.В., Кормишина А.Е., Кормишин В.А. Курс лекций по общей фармакологии: учебно-методическое пособие. URL: <https://www.ulsu.ru/media/documents>
6. Гуманова Н.Г. Ацетилсалициловая кислота Эйхенгрин—Хоффмана, медиаторы воспаления и вопросы терапии начального этапа коронавирусной инфекции COVID-19 // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 8. – С. 83–92. DOI: 10.17116/profmed20202308183. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/profilakticheskaya-meditcina/2020/8/1230549482020081083>
7. Ускач Т.М., Сафиуллина А.А. Ацетилсалициловая кислота – новые возможности известного препарата. Обзор актуальных научных данных о применении кардиологических доз ацетилсалициловой кислоты в терапевтической практике // Медицинский портал. URL: https://umedp.ru/news/atsetilsalitsilovaya_kislota_novye_vozmozhnosti_izvestnogo_preparata_obzor_aktualnykh_nauchnykh_dann.html

8. Мычка В.Б. Особенности антиагрегантной терапии у женщин // Эффективная фармакотерапия. Кардиология и Ангиология. – №5. URL: https://umedp.ru/articles/osobennosti_antiagregantnoy_terapii_u_zhenshchin.html?sphrase_id=12610944