

Аспирин®: к истокам зарождения легенды

Современную медицину сложно представить без того разнообразия лекарственных средств, которые ежедневно используются в клинической практике для купирования болевых синдромов, борьбы с инфекциями, лечения соматической патологии. При этом открытие ряда лекарственных веществ привело к революционным изменениям в подходах к лечению некоторых заболеваний. Одним из знаковых препаратов в истории медицины по праву считается Аспирин®, впервые представленный на мировом рынке компанией «Байер» более 100 лет назад.

Первые упоминания о лечебных свойствах настоя высушенных миртовых листьев, используемого для терапии ревматических болей и болей в спине, содержатся в египетских папирусах, датированных серединой II тыс. до н.э. Установлено, что примерно через тысячу лет после этого Пиппократ при лихорадке и боли применял отвар коры ивового дерева (*Salix alba*), активным началом которого была салициловая кислота. Целебные свойства растений, содержащих это соединение, также с древних времен были хорошо известны в Азии, Китае, Северной Америке и Южной Африке.

После непродолжительного периода утраты интереса к обезболивающему эффекту ивы в связи с ее массовым использованием в производстве корзин в 1828 г. профессор фармакологии из г. Мюнхена Иоганн Андреас Бушнер получил из коры этого растения желтоватую субстанцию, которую он назвал салицином. Спустя 10 лет салициловая кислота была получена в чистом виде итальянским химиком Рафаэле Пириа из Сорбонны. Наконец, в 1859 г. салициловую кислоту удалось синтезировать Герману Кольбе. Тем не менее продолжались активные поиски ее очищенной формы, поскольку оригинальная субстанция отличалась отвратительным вкусом, вызывала тошноту у пациентов и приводила к серьезным повреждениям слизистой рта, глотки и пищевода.

Многочисленные попытки, направленные на улучшение ее качеств, увенчались успехом 10 августа 1897 г., когда сотрудник исследовательского отделения компании «Байер» Феликс Хоффман синтезировал путем ацилирования ацетилсалициловую кислоту (АСК), представляющую собой полностью очищенную, стабильную и пригодную для длительного хранения форму АСК без примеси салициловой кислоты. Полученный препарат был назван Аспирин®, что отражало описание процесса получения действующего вещества (А – ацетил) и субстрат, из которого он был синтезирован (spir – от спириновой кислоты, добываемой из сока таволги (*Spiraea ulmaria*) и химически идентичной салициловой кислоте). Несколько позже Аспирин® был зарегистрирован в качестве товарного знака, а 6 марта 1899 г. он был занесен в Реестр товарных знаков Имперского патентного офиса в г. Берлине под номером 36433. Так началось производство легендарного Аспирина в Германии на заводе в Эльберфельде, одном из районов г. Вуппертала.

В 1900 г. Аспирин® был представлен на рынке в виде таблеток АСК 500 мг и стал одним из первых лекарств в мире, выпущенных в виде дозированного вещества. Такая лекарственная форма позволила радикально снизить риск передозировки препарата, вдвое уменьшить издержки производства и усложнила его подделку. Благодаря высокой эффективности новому лекарственному средству удалось обрести широкую популярность. Спустя 50 лет Аспирин® был занесен в книгу рекордов Гиннеса как обезболивающее средство, продающееся в наибольших количествах. Интересно, что в 1969 г. при подготовке экспедиции на Луну бортовая аптечка космического корабля Аполлон 11 была укомплектована в том числе и препаратом Аспирин® производства компании «Байер».

Следующее ключевое событие в истории АСК состоялось 23 июня 1971 г., когда профессор фармакологии Джон Вейн опубликовал результаты собственного исследования,

посвященного изучению механизма действия данного вещества. За открытие способности АСК ингибировать синтез медиаторов боли – простагландинов, тем самым оказывая анальгетическое, жаропонижающее и противовоспалительное действие, в 1982 г. этот ученый был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине.

Параллельно с расшифровкой механизма действия АСК американскими исследователями было установлено, что Аспирин® обладает способностью ингибировать агрегацию тромбоцитов, которая при определенных обстоятельствах может оказаться фатальной. Это открытие послужило мощным толчком для начала масштабных исследований, направленных на изучение возможности применения Аспирина с целью предупреждения кардио- и цереброваскулярных катастроф. Согласно современным представлениям АСК снижает темпы продукции простагландинов путем подавления активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ)-1 и, в меньшей степени, ЦОГ-2. При этом, помимо синтеза простагландинов, происходит угнетение выработки тромбоксанов, особенно тромбоксана А₂, усиливающего агрегацию тромбоцитов и вызывающего выраженную вазоконстрикцию, а также простациклинов, обладающих антиагрегационными и антиагрегантными свойствами.

Первые сообщения о том, что Аспирин® является не только эффективным обезболивающим, появились в 1950 г. Врач общей практики Лоуренс Крейвен из США обратил внимание на то, что пациенты, которые жевали резинку, содержащую Аспирин®, для облегчения боли после экстракции зуба или тонзиллэктомии, были более склонны к кровотечениям. На основании этого он предположил, что АСК увеличивает протромбиновое время, и высказал мнение о пользе указанного эффекта в профилактике коронарного тромбоза. Спустя 6 лет Л. Крейвен описал свой опыт применения АСК в качестве средства профилактики инфаркта миокарда (ИМ) у 8 тыс. мужчин в возрасте 45-65 лет, которые имели избыточный вес и вели малоподвижный образ жизни.

В 1974 г. в Британском медицинском журнале были опубликованы эпидемиологические данные, согласно которым назначение

пациентам Аспирина способствовало снижению частоты последующих несмертельных случаев ИМ. В этом же номере были представлены материалы первого рандомизированного клинического исследования, которое хоть и показало недостаточно убедительные результаты, но вместе с тем выявило тот факт, что назначение АСК приводит к снижению общей смертности от ИМ на 12% в течение 6 мес и на 25% через 12 мес. В дальнейшем Аспирин® продемонстрировал преимущества в сравнении с плацебо: способность на 51% снижать частоту нефатального ИМ у пациентов с нестабильной стенокардией и на 44% – первичного ИМ у здоровых испытуемых (исследования Veterans Administration Study и Physicians' Health Study соответственно). Позже на основании данных крупнейшего метаанализа

средства в онкологии, при болезни Альцгеймера, мигрени, опоясывающем герпесе, преэклампсии, атеросклерозе.

Важно отметить, что компания «Байер» не останавливается на достигнутом и проводит активную работу по улучшению эффективности и безопасности своей продукции. В частности, учитывая тот факт, что низкие дозы АСК не уступают по силе антиагрегантного действия ее высоким дозировкам, а также существующую необходимость минимизации нежелательных явлений, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта, у пациентов, длительно принимающих АСК в связи с высоким кардиоваскулярным риском, специалистами компании «Байер» был создан препарат Аспирин® Кардио. Таблетка Аспирина Кардио покрыта кишечнорастворимой оболочкой, обеспечивающей



1899 г. Зарегистрирована торговая марка Aspirin™, которая стала болеутоляющим средством номер один в мире

в рамках Antithrombotic Trialists' Collaboration (2002) Аспирин® в низких дозах был в очередной раз признан эффективным антиагрегантным средством для длительного применения у больных с нестабильной или стабильной стенокардией, перенесших ИМ, инсульт либо ишемию головного мозга, с заболеваниями периферических артерий или фибрилляцией предсердий.

В 1978 г. невропатолог Генри Дж. М. Барнетт в Канадском кооперативном исследовании доказал, что АСК в больших дозировках существенно снижает частоту временных нарушений мозгового кровообращения (транзиторных ишемических атак), а также уменьшает риск повторного инсульта с возможным летальным исходом: у женщин вероятность инсульта на фоне применения АСК уменьшалась на 31%, у мужчин – на 48%. В 1997 г. результаты этого исследования были дополнены в ходе наблюдения с участием почти 20 тыс. пациентов из 36 стран. В рамках проведенного International Stroke Trial было установлено, что более 10 тыс. человек из 1 млн жертв фатального инсульта могут выжить или сохранить способность обходиться без посторонней помощи, если они начнут принимать АСК ежедневно не более чем через 48 ч после инсульта. Схожие данные были получены в Women's Health Study (2005), в котором Аспирин® на 24% снижал вероятность ишемического инсульта в группе здоровых женщин.

Сегодня, спустя более чем 100 лет с момента появления на фармацевтическом рынке, Аспирин® сохраняет позиции одного из наиболее часто используемых лекарственных средств в медицинской практике. АСК с успехом назначается для купирования болевых синдромов различной этиологии, головной боли, мигрени, симптомов простуды, таких как лихорадка и боль в конечностях, а также для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, включая ИМ, инсульт и тромбоз. В настоящее время активно ведутся исследования в области применения Аспирина как превентивного

высвобождение АСК только в тонком кишечнике и предупреждающей ее негативное влияние на слизистую оболочку желудка. Кроме того, Аспирин® Кардио выпускается в различных дозировках (100 и 300 мг), что значительно облегчает подбор дозы АСК для первичной и вторичной профилактики ИМ и инсультов.

Популярность оригинального препарата Аспирин® среди врачей и пациентов обусловлена целым рядом факторов. Прежде всего, фармакокинетический и молекулярный механизмы действия АСК и спектр возможных нежелательных явлений, связанных с ее приемом, хорошо изучены и предсказуемы. В то же время Аспирин® компании «Байер» отвечает наиболее высоким стандартам качества в фармацевтической промышленности, подвергаясь перед выпуском в продажу более чем 100 различным контрольным проверкам. К тому же специалисты компании «Байер» на протяжении 85 лет ведут непрерывную работу над улучшением формулы Аспирина и созданием новых форм АСК с максимально быстрым растворением. Следует отметить, что требования компании «Байер» к продолжительности периода растворения АСК строго официально европейских нормативов. Если по стандарту Европейской Фармакопеи максимальное время распада таблетки должно составлять 15 мин, то для Аспирина производитель установил этот показатель на уровне 0,5 и 2 мин для свежепроизведенной субстанции и препарата в конце срока годности соответственно.

Аспирин® – один из наиболее известных, изученных и широко используемых фармакологических препаратов за всю историю медицины. Несмотря на то что уже более 100 лет он остается одним из наиболее часто назначаемыхся анальгетиков в мире, а также повсеместно используется для предупреждения осложнений кардио- и цереброваскулярных заболеваний, в настоящее время продолжают открываться новые горизонты в области его применения, которые, хочется верить, позволят Аспирину спасти еще не одну тысячу человеческих жизней.

Подготовил Антон Пройдак



1999 г. Во время празднования столетия торговой марки Aspirin™ профессиональные альпинисты завернули в упаковочный материал высотное здание бывшей штаб-квартиры «Байер» в г. Лейпциге, таким образом превратив его в самую большую в мире упаковку Aspirin™ и установив от лица компании 3 новых рекорда, которые вошли в Книгу рекордов Гиннеса