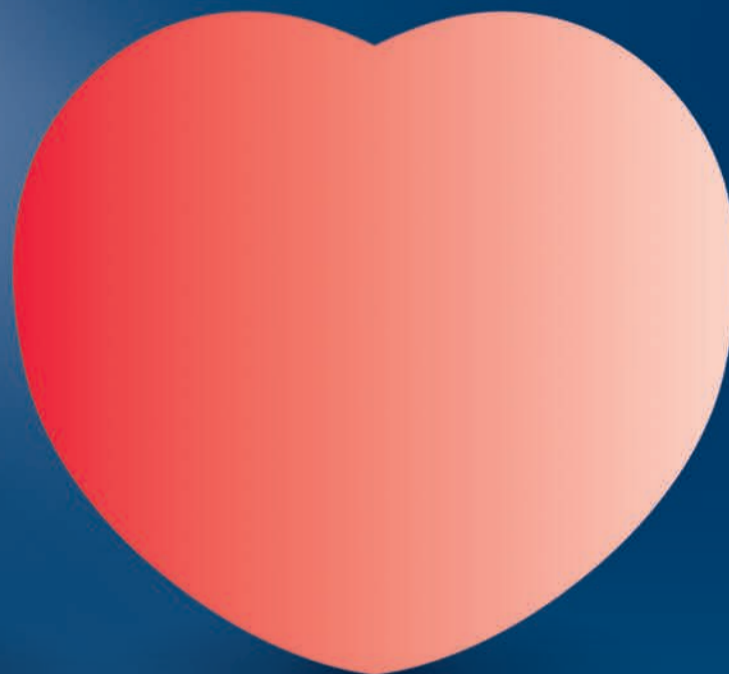


Я



КАРДІОМАГНІЛ

*Вибір,
підказаний серцем*



- Первинна і вторинна профілактика тромбоемболії¹
- Дозування відповідає рекомендаціям ESC² і АНА³
- Виробляється в Німеччині⁴

Діюча речовина: acetylsalicylic acid. **Лікарська форма:** табл., в/плівковою оболонкою, містить 75 мг кислоти ацетилсаліцилової; табл., в/плівковою оболонкою, містить 150 мг кислоти ацетилсаліцилової. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Код АТХ В01А С06. **Показання.** Таблетки: гостра та хронічна ішемічна хвороба серця; профілактика повторного тромбоемболії; первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи. Таблетки форте: гостра та хронічна ішемічна хвороба серця. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегантним засобом. **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомі-

нальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладення носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко — тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** Без рецепта — 30 таблеток, за рецептом — 100 таблеток. **Р. п. МОЗ України:** UA/10141/01/01, UA/10141/01/02 від 15.01.2015 №11. **Виробник.** Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізо-

ваних виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Кардіомагніл. 2. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. J Hypertension 2013; 34: 2949–3003. 3. Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Older Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2013;128. 4. Реєстраційне посвідчення на лікарський препарат UA/10141/01/01, UA/10141/01/02 від 15.01.2015 № 11. АНА (American Heart Association) — Американська асоціація серця, ESC (European Society of Cardiology) — Європейське товариство кардіологів. ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

Ацетилсалициловая кислота: новые возможности средства, проверенного временем

Простота и многогранность: эти понятия характеризуют ацетилсалициловую кислоту (АСК) – вещество, которое не перестает удивлять, несмотря на более чем 100-летнюю историю. АСК стала прорывом в концепции лечения болевого синдрома в начале XX века, а датой второго рождения АСК по праву можно назвать 1983 год, когда в New England Journal of Medicine были опубликованы данные первого крупного исследования, посвященного способности АСК уменьшать риск развития инфаркта миокарда (ИМ) и уровень смертности у пациентов со стенокардией. Последние несколько лет АСК переживает очередное расширение терапевтического формата, ведь ее регулярное употребление все чаще связывают со снижением риска развития онкологических заболеваний.

АСК по праву можно считать золотым стандартом в профилактике и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. Механизм действия и профиль безопасности АСК хорошо изучены, эффективность многократно клинически апробирована. Препарат входит в список важнейших лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения, терапия низкими дозами АСК составляет основу вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных с коронарной и цереброваскулярной болезнью. Однако роль препарата в первичной профилактике сердечно-сосудистых катастроф, несмотря на обширную доказательную базу, по-прежнему вызывает многочисленные дискуссии в мировом научном сообществе и зачастую остается недооцененной. Между тем практика первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) за последние 30 лет позволила снизить смертность от коронарных причин на 25% (Захарова О.В., 2015). В 2009 г. Американская комиссия по разработке превентивных мероприятий (USPSTF) включила АСК в перечень рекомендаций по первичной профилактике ССЗ, согласно которым регулярный прием препарата показан мужчинам в возрасте от 45 до 79 лет для снижения риска развития ИМ, а также женщинам в возрасте от 55 до 79 лет для снижения риска ишемического инсульта. Важно отметить, что речь идет о пациентах высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска, при этом обе рекомендации относятся к классу А, т. е. USPSTF считает широкое использование абсолютно оправданным в связи с наличием убедительных доказательств пользы.

В руководстве Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) 2012 года можно выделить такие главные моменты, касающиеся приема АСК:

- у пациентов без ССЗ профилактический прием АСК не рекомендован в связи с повышенным риском кровотечений;
- антитромбоцитарная терапия с целью первичной профилактики ССЗ должна рассматриваться у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и нарушением функции почек или высоким кардиоваскулярным риском, даже если у них отсутствуют ССЗ.

Определение сердечно-сосудистого риска у лиц без диагностированного ССЗ проводится по рекомендованной ESC шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). У пациентов с высоким риском опасность умереть в течение ближайших 10 лет в результате ССЗ составляет 5-10%, у лиц с очень высоким кардиоваскулярным риском такая вероятность превышает 10%. Факторами, повышающими риск по шкале SCORE, являются дислипидемия, высокое артериальное давление, возраст и статус курильщика. Важно понимать, что диагностированное ССЗ (ишемическая болезнь сердца, заболевание периферических артерий, ишемический инсульт или атеросклеротическое поражение каротидных артерий), тяжелая почечная недостаточность и сахарный диабет (СД) с поражением органов-мишеней автоматически переводят пациента в группу очень высокого кардиоваскулярного риска и требует проведения вторичной профилактики возникновения сердечно-сосудистых осложнений.

Рекомендации Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association) 2013 года гласят:

- АСК в дозировке 75-162 мг/сут показана в качестве первичной профилактики у пациентов с СД 1 или 2 типа с повышенным кардиоваскулярным риском. Также прием АСК может быть показан мужчинам старше 50 лет и женщинам старше 60 лет, имеющим по крайней мере один из таких факторов риска, как отягощенный семейный анамнез, АГ, курение, дислипидемия или альбуминурия.

Согласительный документ Американской коллегии торакальных врачей (American College of Chest Physicians) 2012 года также упоминает АСК:

- лицам старше 50 лет без симптомов сердечно-сосудистых заболеваний показан прием АСК в дозировке 75-100 мг/сут.

В рекомендациях Американской ассоциации сердца / Американской ассоциации инсульта (American Heart Association /

American Stroke Association) 2011 года дана такая характеристика показаний к применению АСК:

- использование АСК в качестве первичной профилактики ССЗ показано пациентам с высоким риском развития кардиоваскулярных событий (10-летний риск сердечно-сосудистых событий 6-10% по Фрамингемской шкале);
- АСК может быть показана женщинам старше 45 лет с целью профилактики инсульта, если риск развития такового превышает вероятность осложнений терапии;

В руководстве Общества профилактических услуг США (United States Preventive Services Task Force) 2009 года говорится:

- потенциальная польза от применения АСК у мужчин в возрасте 45-79 лет превышает потенциальный вред, связанный с развитием побочных эффектов такой терапии;
- потенциальная польза первичной профилактики ишемического инсульта у женщин 55-79 лет превышает риск развития осложнений терапии.

Естественно, рекомендации, тем более мирового уровня, невозможны без соответствующей доказательной базы. Множество современных исследований и метаанализов посвящены роли АСК именно в первичной профилактике ССЗ у различных категорий пациентов. Так, в обширном обзоре С. Brotons и соавт. (2015) приведены данные последних крупных исследований эффективности и безопасности АСК. Целью этой работы было определить целевую группу пациентов, которым показан регулярный прием препарата. Одной из классических работ последних лет, посвященной роли АСК в первичной профилактике ССЗ, является рандомизированное плацебо-контролируемое исследование Vaigt и соавт. (1988-2005), в котором приняли участие 95 тыс. пациентов, получавших АСК ежедневно в дозе от 75 до 500 мг. Было показано, что регулярное применение АСК снижает риск развития сосудистых событий на 11%, серьезных коронарных событий на 18%, инсульта на 15%. В работе Berardis и соавт. был проведен дифференциальный гендерный анализ, по результатам которого у мужчин на фоне систематического приема АСК было продемонстрировано снижение риска развития ИМ на 43%. Исследование Raju и соавт. (1988-2010) показало способность АСК уменьшать вероятность возникновения ИМ на 14%, серьезных кардиоваскулярных событий на 12% без учета половых различий пациентов. В работе Stavakis и соавт. (2011) установлена способность низких доз АСК (75-100 мг/сут) снижать риск развития кардиоваскулярных событий у пациентов с СД. Так, показано уменьшение вероятности развития ИМ на 17%, серьезных сердечно-сосудистых событий на 11%. В 2009 г. были опубликованы результаты крупного метаанализа, проведенного Antithrombotic Trialists Collaboration (2009), в котором сравнивалась эффективность применения АСК с целью первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий. Снижение риска серьезных сердечно-сосудистых событий (все случаи ИМ, смерть от коронарных причин, внезапная смерть) у больных, принимавших АСК, в исследованиях по первичной профилактике составило 12%, по вторичной – 19%. В метаанализе также была проведена оценка риска развития сосудистых осложнений и больших кровотечений среди участников исследований по первичной профилактике. По результатам этой оценки отмечалось, что назначение АСК должно оставаться строго индивидуальным, так как риск кровотечений все же имеется. При этом было установлено, что назначение АСК с целью первичной профилактики широкой популяции здоровых лиц без отдельного выделения пациентов высокого сердечно-сосудистого риска малоэффективно: позволит предотвратить развитие 5 нефатальных коронарных событий при риске возникновения 3 желудочно-кишечных и 1 внутричерепного кровотечения на 10 тыс. пациентов в год.

Как видим, в целом результаты изучения эффективности АСК в первичной профилактике коронарных событий исследователями из разных стран являются сопоставимыми, несмотря на то что дозировки АСК существенно отличались, варьируя от 75 до 500 мг/сут. В 2002 г. были

опубликованы результаты метаанализа Antithrombotic Trialists' Collaboration, в котором убедительно показано отсутствие преимуществ в терапевтической эффективности при применении высоких доз АСК (500-1500 мг) перед терапевтической средними (160-325 мг) и низкими (75-150 мг) дозами. Однако наиболее безопасным является прием низких доз АСК.

Большой ажиотаж в научной и популярной медицинской прессе в последние 10 лет неизменно вызывают публикации относительно способности АСК предупреждать развитие онкологических заболеваний (Yu J. et al., 2012). Так, в метаанализе Rothwell и соавт. (1988-2010) показана способность АСК в дозе ≥ 75 мг/сут снижать риск развития впервые обнаруженной злокачественной опухоли у здоровых людей, у которых проводилось изучение эффекта приема АСК на снижение риска ССЗ. По данным исследования, риск возникновения онкологического заболевания оказался ниже на 12%, чем среди участников исследования, не получавших АСК. При этом вероятность развития онкопатологии с летальным исходом была ниже на 23%. По данным другого исследования этого же автора, прием АСК снижает риск возникновения серьезных васкулярных событий, злокачественного новообразования и летальных интракраниальных осложнений суммарно на 12%.

В метаанализе Bosetti и соавт. (2010) доказано влияние приема АСК на снижение частоты возникновения колоректального рака. По их данным, риск развития указанного заболевания на фоне приема препарата сокращается на 27%. В метаанализе Mills и соавт. (1983-2009), в который авторы включили рандомизированные исследования, была оценена общая смертность пациентов от злокачественных новообразований. На фоне приема низких доз АСК данный показатель оказался значительно (на 23%) ниже, чем в группе плацебо. В метаанализе Ye и соавт. (1995-2012) проводился анализ влияния АСК на профилактику онкозаболеваний в зависимости от применяемой дозировки. В целом снижение риска развития злокачественного новообразования в данной работе было определено на уровне около 25%, при этом достоверных различий в группах пациентов, принимавших высокие, средние или низкие дозы АСК, выявлено не было.

Важно отметить, что данные для указанных работ были получены в исследованиях с участием пациентов с ССЗ. Ввиду того что в структуре общей смертности онкозаболевания неизменно конкурируют только с ССЗ, можно уверенно говорить об эффективности АСК в качестве первичной профилактики как кардиоваскулярных событий, так и онкозаболеваний, причем положительное влияние данного подхода имеет место начиная с минимальной дозировки 75 мг. Принимая во внимание серьезность доказательной базы, пациентов, получающих АСК с целью первичной и вторичной профилактики ССЗ, необходимо информировать о двойной пользе препарата.

Лечение АСК, как правило, хорошо переносится пациентами, однако иногда сопровождается развитием нежелательных эффектов (5-8%, по данным разных авторов), частота и тяжесть которых в первую очередь связаны с дозировкой препарата. Так, согласно результатам метаанализа 31 рандомизированного плацебо-контролируемого исследования (Pearson T. et al., 2002), частота больших кровотечений у принимавших низкие (30-81 мг/сут) дозы АСК составила <1%, средние (100-200 мг/сут) – 1,56%, высокие (283-1300 мг/сут) – более 5%.

Каковы пути минимизации осложнений терапии АСК? Во-первых, при назначении АСК необходимо соотносить предполагаемую пользу и возможный риск терапии у конкретного пациента. Во-вторых, назначаемая дозировка должна быть минимальной, при этом ее эффективность – клинически доказана. Оптимальной дозой является 75 мг/сут.

Одним из таких средств является Кардиомагнил (комбинация «Такеда»).

Как видим, АСК не перестает удивлять терапевтической широтой использования и количеством исследований, посвященных изучению ее эффективности при внушительном перечне состояний, включая высокий кардиологический риск (в рамках первичной профилактики) и отягощенный сердечно-сосудистый анамнез. Кроме профилактики ССЗ, данные литературы указывают на снижение риска онкозаболеваний у пациентов, принимающих АСК, что может быть рассмотрено как дополнительное преимущество этой молекулы и является поводом для дальнейших исследований клинических эффектов АСК.

Подготовила **Александра Меркулова**

UA/CVM/0216/0010