

Гетте И.Ф., Госьков И.А., Чилин М.А. Особенности регенераторных процессов различных тканей в условиях модулирования макрофагальной активности //Институт стоматологии, 2005; 2: 67-69.

4. Новикова И. А., Ронь Г. И., Глинских Н. П., Медведева С. Ю. Экспериментальное обоснование использования клеточной культуры фибробластов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта//Институт стоматологии, 2003; 2 (19): 43 – 45.

5. Хавинсон В.Х. Влияние тетрапептида на биосинтез инсулина у крыс с аллоксановым диабетом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2005, т. 140; 10: 453-456.

КОМБИНАЦИЯ АНТИТРОМБОЦИТАРНЫХ СРЕДСТВ КАК ПЕРСПЕКТИВНАЯ СТРАТЕГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ.

Гофенберг М.А.

ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Росздрава

На сегодняшний день патология сердечно-сосудистой системы и нарушений мозгового кровообращения широко распространена и занимает ведущее место среди причин смертности и инвалидизации населения в России и за рубежом.

В развитых странах заболеваемость инсультом составляет 2,9 случая на 1000 населения, удваиваясь после 55 лет с каждым десятилетием жизни; острые нарушения мозгового кровообращения вызывают 27-30% всех летальных исходов, из них около 85% имеют ишемическое происхождение. Частота различных форм цереброваскулярной патологии составляет около 20% среди лиц трудоспособного возраста. По данным Федерального Агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ, заболеваемость, связанная с сердечно-сосудистой патологией, составляет более 21 тыс. случаев на 100 тыс. населения, на их долю приходится 55% от общей смертности. За последние десятилетия удалось снизить смертность от инсультов, инфарктов миокарда, но не их частоту, что определяет необходимость разработки эффективных мер профилактики этих заболеваний.

Однако, несмотря на множество эффективных антитромбоцитарных препаратов, профилактика по ряду причин является очень сложной проблемой. Целесообразность применения любого лекарственного средства в итоге определяется соотношением двух основных характеристик – эффективности и безопасности.

В настоящее время для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и цереброваскулярных нарушений используются несколько классов антитромбоцитарных препаратов. Как для монотерапии, так и для комбинированной терапии применяются: 1) ингибиторы циклооксигеназы (например, ацетилсалициловая кислота); 2) тиаенопиридины (например, тиклопидин, клопидогрель); 3) ингибиторы GP IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (например, абиксимаб, эптифибатид, тирофибан).

Ацетилсалициловая кислота необратимо ингибирует циклооксигеназу тромбоцитов, вследствие чего в тромбоцитах уменьшается или полностью блокируется синтез индукторов агрегации тромбоцитов - простагландинов G₂ и H₂ и тромбоксана A₂. Ацетилсалициловая кислота блокирует реакцию освобождения тромбоцитов, индуцированную АДФ, и не влияет на адгезию тромбоцитов [4].

Тиклопидин, клопидогрель, так же как и ацетилсалициловая кислота, необратимо ингибируют функцию тромбоцитов. Считается, что механизм действия препаратов связан с блокадой АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов и активацией GP IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов.

Дипиридамол ингибирует фермент, участвующий в разрушении аденозина, итогом чего является повышение концентрации аденозина в тромбоцитах и в эндотелии с развитием вазодилатирующего и антиагрегантного эффектов. Кроме того, дипиридамол является ингибитором фермента фосфодиэстеразы, что сопровождается увеличением концентрации цАМФ в эндотелиальных клетках (сосудорасширяющее и стимулирующее развитие коллатералей действие) и в тромбоцитах (снижение агрегации тромбоцитов). Особенностью антиагрегантного действия дипиридамола является управляемый антитромботический эффект за счет нормализации соотношения простагличина и тромбоксана A₂ и снижения уровня Ca²⁺ в тромбоцитах. Таким образом, дипиридамол увеличивает содержание цАМФ двумя путями: путем торможения активности фосфодиэстеразы, инактивирующей цАМФ, и путем стимуляции образования цАМФ под воздействием аденозина [4, 7].

Наиболее значимым антитромбоцитарным агентом признана ацетилсалициловая кислота, которая в силу своей высокой эффективности и доступности весьма популярна. Однако преимущества от длительного и регулярного применения ацетилсалициловой кислоты не так уж велики: ее прием позволяет снизить риск всех повторных сосудистых событий на 13-22%, повторного инсульта – на 15% [1]. Многочисленные попытки внедрить в практику препарат, комбинацию или новую стратегию лечения, которые позволили бы повысить эффективность антитромбоцитарной терапии без существенного ухудшения переносимости, до недавних пор не увенчивались успе-

хом, в связи с чем ацетилсалициловая по-прежнему остается золотым стандартом такой терапии. Многократно доказанная эффективность ацетилсалициловой кислоты привела к тому, что любое средство, предлагаемое в качестве антитромбоцитарного, в исследованиях по выяснению его эффективности, сравнивается не с «контролем», а с ацетилсалициловой кислотой [1].

Исследование CURE (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events) убедительно показало, что одновременное применение двух дезагрегантов (ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля) в лечении больных с нестабильной стенокардией и мелкоочаговым инфарктом миокарда на протяжении 3-12 мес. сопровождалось существенно лучшими исходами ишемической болезни сердца: в сравнении с больными, принимавшими только ацетилсалициловую кислоту, в группе комбинированной терапии на 31% реже уже в период госпитального лечения развивалась рефрактерная к терапии стенокардия, а в течение последующих 9 мес. на 21% меньше регистрировалось неблагоприятных исходов – случаев смерти, инфаркта миокарда, инсульта. Одновременное длительное применение клопидогреля и ацетилсалициловой кислоты у больных с нестабильной стенокардией и мелкоочаговым инфарктом миокарда считается одной из лучших стратегий консервативного лечения подобных больных.

Такие исследования, как CURE-PCI и CREDO, еще раз подтвердили идею о клиническом превосходстве комбинированной антитромбоцитарной терапии больных с высоким риском коронарных осложнений. В исследовании CREDO было показано, что добавление клопидогреля к ацетилсалициловой кислоте перед процедурой ангиопластики и продолжение подобного лечения в течение последующего года в целом на 27% ($p=0,02$) снижало кумулятивный риск смерти, инфаркта миокарда и инсультов в сравнении с применением одной ацетилсалициловой кислоты. При этом в течение 1-го месяца лечения риск указанных событий был ниже на 19,7%, а в последующие 11 мес. – на 37,4% в сравнении с ацетилсалициловой кислотой.

Список литературы:

1. Аверков О.В. Антитромбоцитарные средства в предупреждении осложнений атеросклеротических заболеваний: аспирин необходим, влопидогрель достаточен и безопасен / О.В. Аверков // Кардиология. – 2003. №6. С. 77-83.
2. Моисеев В.С. Роль аспирина в профилактике сердечно-сосудистых болезней: новые данные / В.С. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. – 2003. - №12 (3). С. 11-14.
3. Дупляков Д.В. Антитромбоцитарная терапия у больных сахарным диабетом / Д.В. Дупляков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. №5. – С. 126-133.