

УДК 616.12-008: 615.036.8

ВІДМІННОСТІ АНТИТРОМБОЦИТАРНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ

І.А.Зупанець, О.Є.Запровальна*, Є.Ф.Грінцов, І.А.Отрیشко

Національний фармацевтичний університет
ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України»*

Ключові слова: антитромбоцитарна терапія; ацетилсаліцилова кислота; аспіринорезистентність; ішемічна хвороба серця

DIFFERENCES OF THE ANTIPLATELET TREATMENT WITH ACETYLSALICYLIC ACID

I.A.Zupanets, O.Ye.Zaprovalna*, Ie.F.Grintsov, I.A.Otrishko

National University of Pharmacy, SI "National Institute of Therapy named after L.T.Malaya of the NAMS of Ukraine"*

Key words: antiplatelet therapy; acetylsalicylic acid; aspirin resistance; ischemic heart disease

According to the statistical forecasting the cardiovascular mortality will be 25 million cases per year in 2020. Therefore, the search for effective ways to treat and prevent cardiovascular diseases is the primary objective of the current medicine. It has been shown that one of the main groups of drugs that positively affect the duration and quality of life, are antiplatelet agents. Acetylsalicylic acid is an antiplatelet agent that is most widely used for both the primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. This article discusses the problems of aspirin resistance, possible ways to improve the efficacy and safety of acetylsalicylic acid therapy, the impact of gender on its effectiveness, and others. There is the need for further development of methods for determining the mechanisms of formation of sensitivity and the rational prescription and correction of the therapy with acetylsalicylic acid.

Запобігання процесам тромбоутворення, підвищення активності антитромбоцитарної терапії – одні з невирішених проблем у лікуванні загострень ішемічної хвороби серця (ІХС) [1, 5, 7, 23].

Тромбоутворення на поверхні дестабілізованої атеросклеротичної бляшки є причиною не лише гострих ситуацій. Достатня кількість розривів бляшок: у 10% випадків, а при цукровому діабеті і більше, ніж у 20% протікають асимптомно з наступним утворенням інтрамуральних тромбів. Це призводить до прогресування стенозів, а тромб, що утворюється, за певних умов може швидко зменшити просвіт артерії аж до повної її оклюзії і стати причиною гострої коронарної недостатності, ішемічного інсульту, порушення мезентеріального

кровообігу або критичної ішемії кінцівки.

Патогенетичний взаємозв'язок процесів атерогенезу і тромбоутворення дозволив сформулювати теорію атеротромбозу, де ключова роль приділяється тромбоцитам [2]. Вони першими реагують на розрив атеросклеротичної бляшки і становлять основу для формування артеріального тромба. При цьому Theilmeier G. зі співавт. в одному зі своїх досліджень показав, що адгезія тромбоцитів до ушкоджених ділянок ендотелію спостерігається раніше, ніж ці ділянки можуть бути виявлені. Однак молекулярні механізми, відповідальні за активацію тромбоцитів при атеросклерозі, досі ще перебувають на стадії вивчення [2].

За сучасними уявленнями роль тромбоцитів не обмежу-

ється особистою участю в первинному гемостазі. Будучи найменшими за розміром форменими елементами крові і являючи собою без'ядерні фрагменти цитоплазми мегакаріоцитів, тромбоцити мають безліч функцій і складний метаболізм. Середня тривалість життя тромбоцитів складає близько тижня ($6,9 \pm 0,3$ дні). У мембрані тромбоцитів локалізована безліч рецепторів, з яких 5 типів глікопротеїнових рецепторів (GP I, GP II, GP III, GP IV, GP V), рецептори до колагену, тромбіну, аденозиндифосфату (АДФ), катехоламінів, серотоніну, тромбоксану A_2 (TxA_2), факторів активації тромбоцитів, Fc-фрагменту імуноглобулінів, компонентів комплементу, інсуліну, α -адренорецептори, рецептори до ендотеліну, а також рецептороподібних протеїнів, що зв'язують і утримують на поверхні тромбоцитів комплекси факторів згортання та інтегринів, що беруть участь у клітинній адгезії.

Пускову роль у процесі активації тромбоцитів найчастіше відіграють порушення цілісності судинної стінки як ре-

І.А.Зупанець – доктор мед. наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

О.Є.Запровальна – канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України» (м. Харків)

зультат травми або внаслідок ушкодження капсули атеросклеротичної бляшки (ерозія, тріщина, розрив), що є причиною прогресування ІХС. Різні незалежні медіатори (ТхА₂, АДФ, серотонін, адреналін, тромбін), з'єднуючись із відповідними тромбоцитарними рецепторами, викликають каскад внутрішньоклітинних реакцій, що ведуть до активації адгезованих тромбоцитів і процесу їхньої агрегації. Важливу роль серед факторів, що вивільняються, відіграють АДФ і ТхА₂, які з'єднуючись із відповідними рецепторами на неадгезованих тромбоцитах, активують їх, рекрутуючи тим самим у місце ушкодження. У результаті взаємодії тромбоцитарних і плазмових факторів у зоні гемостазу утворюється тромбін, що навіть у невеликих дозах тригерно підсилює процес агрегації.

Локальна продукція та/або звільнення таких агоністів, як тромбін, ТхА₂, АДФ викликає конформаційні зміни у тромбоцитарних мембранних рецепторах GP IIb/IIIa, які потім опосередковують фінальний та облігантний етап агрегації тромбоцитів, стаючи функціональним рецептором для таких адгезивних молекул, як фібриноген, фібронектин, вітронектин. Приєднання фібриногену до GP IIb/IIIa рецепторів знаменує фінальний етап агрегації тромбоцитів.

Арахідонова кислота та АДФ представляють відправні точки двох головних шляхів, що ведуть до агрегації тромбоцитів і тромбозу та є місцем дії основних груп антиагрегантів.

Таким чином, існують різні шляхи агрегації тромбоцитів, але ще не з'ясовано, який з них є початковим і більш важливим.

При атеросклерозі змінюється не тільки активність тромбоцитів, але і їх морфофункціональні властивості. Грунтуючись на цій теорії, Tsiara S. зі співавт. вважають, що тромбоцити можуть бути предиктором прогресування коронарсклерозу [2].

Ще одна теорія зв'язує загострення перебігу ІХС зі зміною стану тромбоцитів. У міру прогресування коронарної хвороби відбувається виснаження їхніх гранул: у плазмі підвищується рівень тромбоцитарних факторів при одночасному зниженні їх у тромбоцитах, особливо розчинних молекул адгезії.

Тривале руйнування тромбоцитів веде до утворення великої кількості мегакаріоцитів, що володіють більшим гемостатичним потенціалом, ніж звичайний тромбоцит. Дослідження McGill D.A. виявило, що пацієнти з ІХС мають більші розміри тромбоцитів і підвищену агрегаційну відповідь на різні стимули, особливо адреналін і тромбін, причому збільшення ступеня агрегації служить маркером виразності атеросклеротичного ушкодження, що підтверджує роль тромбоцитів в утворенні локальних обструктивних ушкоджень коронарних артерій і гострих коронарних випадків. А J.Martin висунув теорію, відповідно до якої саме мегакаріоцити з їх підвищеною функціональною активністю, а не надрид покриття бляшки є можливою причиною тромбоутворення в коронарних артеріях, що підтверджує проведене ним проспективне дослідження [2].

Агрегація – механізм швидкого реагування. Саме цим пояснюються високі концентрації фібриногену в крові і щільність GP IIb/IIIa на поверхні тромбоцитів. Якби в стані «спокою» рецептор мав високу спорідненість до фібриногену і фактора Вілебранда, то тромбоутворення було б безперервним. Але в здоровій судині через відсутність агентів, що активують тромбоцити, цього не відбувається. Дані фактори виділяються лише при ушкодженні судинної стінки й у більшості випадків пов'язані з надзвичайно високою тромбогенністю вмісту атеросклеротичної бляшки.

Таким чином, тромбоцитарний гемостаз є одним з найважливіших учасників атерогенезу від виникнення атеросклеротичних ушкоджень до розвитку атеротромботичних ускладнень. Вивчення цих процесів відкриває нові можливості профілактики і лікування ІХС.

Проблема профілактики та лікування атеротромботичних ускладнень давно й активно обговорюється провідними спеціалістами кардіологічного співтовариства. Результатом цих обговорень стали опубліковані ще в 2004 р. рекомендації Американської колегії лікарів (The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: Evidence-Based Guidelines) і Європейського кардіологічного товариства (Expert Consensus Document on the Use of Antiplatelet Agents. The Task Force on the Use of Antiplatelet Agents in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease of the ESC), в яких викладаються основні принципи проведення антитромботичної терапії [9, 10, 24]. Домогтися максимального ефекту в запобіганні атеротромбозу при мінімальному ризику розвитку кровотеч – основна мета антитромботичної терапії.

Найбільш добре вивченим і широко розповсюдженим антиагрегантом є ацетилсаліцилова кислота (АСК, аспірин). Ацетилсаліцилова кислота є антитромбоцитарним препаратом, що найбільш широко використовується як для первинної, так і для вторинної профілактики серцево-судинних захворювань [6, 33]. У пацієнтів з високим судинним ризиком, які приймали аспірин, відзначено 34%-е зниження частоти нефатального інфаркту міокарда (ІМ), 25%-е зниження нефатального інсульту і 18%-е зниження летальності від усіх причин [11].

АСК реалізує свій ефект шляхом пригнічення ЦОГ-1-опосередкованого утворення ТхА₂, клінічним наслідком якого є зниження відносного ризику смерт-

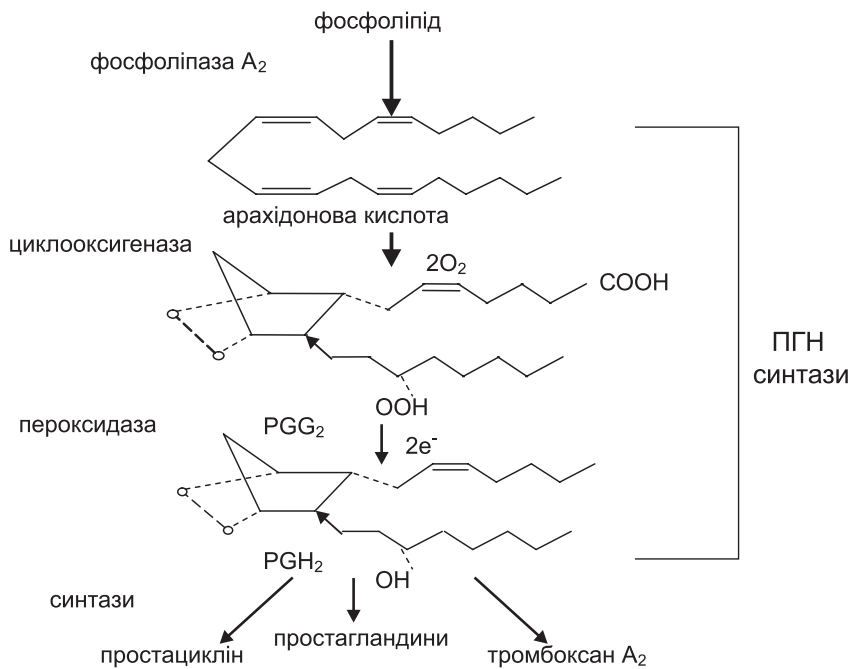


Рис. Метаболічні шляхи біосинтезу простаноїдів [4]

ності від серцево-судинних захворювань.

Унікальність тромбоцитарної ЦОГ як мішені АСК та моделі для вивчення функції ЦОГ визначається тим, що:

- у тромбоцитах існує єдиний метаболічний шлях перетворення арахідонової кислоти за участю циклооксигенази на ПГН₂, а потім під дією тромбоксансинтази на ТхА₂, потужний індуктор агрегації тромбоцитів (рис.);
- експресія індукцибельної форми ЦОГ-2, яка б могла стати альтернативним джерелом ПГН₂, у тромбоцитах відсутня;
- через відсутність транскрипційного механізму в без'ядерних тромбоцитах необоротне пригнічення ЦОГ-1 запобігає індукції агрегації тромбоцитів через шлях АА протягом усього періоду життя тромбоцита (до 10 діб).

Однак вона впливає лише на один з багатьох механізмів активації тромбоцитів і далеко не завжди захищає від розвитку атеротромбозу. Усе більше з'являється робіт, у яких розглядається проблема резистентно-

сті до АСК [8]. Епідеміологічні дослідження показали, що малі (менше 160 мг/добу), середні (160-325 мг/добу) і високі (500-1500 мг/добу) дози аспірину чинять еквівалентні антитромбоцитарні ефекти. Оптимальним є дозування в 100 мг, що ефективно блокує синтез тромбоксану А₂ (ТхА₂) як у здорових добровольців, так і у хворих на ІХС і чинить меншу гастротоксичну дію на шлунково-кишковий тракт, знижуючи ймовірність розвитку геморагічних ускладнень. Проте залишаються розбіжності відносно першої дози препарату.

За результатами мета-аналізу, що включив у себе 287 досліджень і більше 130 тис. пацієнтів, аспірин у дозі (75-325 мг/добу) у пацієнтів з високим ризиком знижував відносний ризик судинної смерті на 25%, частоту нефатального інфаркту міокарда – на 33%, нефатального інсульту – на 25% [22]. У цілому найбільший ефект аспірину спостерігався в групі пацієнтів, які перенесли гострі судинні події протягом останніх 2 років, запобігання судинним подіям склало 36 випадків

на 1000 пацієнтів, а серед пацієнтів високого ризику (стабільна стенокардія, миготлива аритмія, захворювання периферичних артерій) кількість відвернутих судинних катастроф склала 22 на 1000 пацієнтів.

У кожній із цих категорій абсолютна користь від застосування антитромбоцитарних агентів істотно переважувала абсолютний ризик великих кровотеч (геморагічних ускладнень). Хоча в осіб з меншим ризиком судинних подій профіль користь/ризик такої превентивної стратегії менш визначений.

Результати застосування аспірину для первинної профілактики були не настільки переконливі. Як показав проведений метааналіз 6 проспективних рандомізованих контрольованих досліджень, що включали в сукупності 95456 хворих, ефективність аспірину мала істотні гендерні особливості. Так, застосування аспірину в 51342 жінок супроводжувалося достовірним зменшенням ризику суми серцево-судинних подій на 12%, інсульту на 17%, тоді як частота інфаркту міокарда (ІМ), серцево-судинна і загальна смертність у жінок, які одержували аспірин, істотно не відрізнялися від груп порівняння. У той же час застосування аспірину в 44114 чоловіків супроводжувалося достовірним зменшенням ризику суми серцево-судинних подій на 14%, ІМ на 32%, але ризик ішемічного інсульту в осіб, які отримували аспірин, був вищим на 69%, а серцево-судинна і загальна смертність у групах аспірину істотно не відрізнялися від груп порівняння. При цьому використання аспірину як у жінок (0,25%), так і у чоловіків (0,33%) супроводжувалося достовірним ($p < 0,001$) збільшенням ризику великих кровотеч.

Ще один проведений метааналіз 4 досліджень з первинної профілактики дав підставу припустити, що лікування ас-

пірином безпечно та доцільне тільки при ризику коронарних подій, що складають або перевищують 1,5% на рік.

Таким чином, абсолютний ризик судинних ускладнень визначає користь від застосування аспірину: чим вище ризик судинних подій, тим доцільніше застосування аспірину.

Незважаючи на доведене необоротне пригнічення ЦОГ-1 аспірином *in vitro*, у частини пацієнтів, які приймали АСК, спостерігається знижена індивідуальна відповідь на АСК (так звана, «аспіринорезистентність» (АР)), що призводить до розвитку рецидивуючих тромбоемболічних судинних подій [3, 4, 12, 16, 18]. Один з можливих механізмів АР пов'язують з поліморфізмом гену, який кодує ЦОГ-1 (*PTGS1*), що може призводити до змін структури ферменту або регуляції його синтезу, передбачуваним наслідком якого є неповна супресія АСК тромбоцитарної ЦОГ-1.

Однак прийом аспірину не може повністю захистити організм від розвитку судинних катастроф. Більше того, при уважному вивченні проблеми у пацієнтів була виявлена різна чутливість до аспірину [13-15, 17, 19].

Саме термін «аспіринорезистентність» може містити в собі кілька понять (клінічна, біологічна, фармакологічна). Найчастіше під аспіринорезистентністю мають на увазі феномен кардіоваскулярних розладів у пацієнтів, які профілактично приймають аспірин [25].

У той же час Patrono зі співавт. підкреслює, що рецидиви судинних подій на тлі прийому АСК повинні бути визначені як нечутливість до лікування замість резистентності до аспірину [29] і, окрім того артеріальна тромботична подія у пацієнта може відбивати невдачу лікування в цілому, а не «резистентність» до аспірину. Клінічна невдача терапії аспірином може бути пов'язана не тільки

з неефективним лікуванням атеротромбозу, але й з гострими судинними ситуаціями, в основі яких лежить емболічний (тромбоемболія, пухлини, клапанні протези та ін.) і запальний (артерії) характер ураження.

На теперішній час здійснено тільки два епідеміологічних дослідження поширеності «аспіринорезистентності», але вони носять описовий характер, що допускає різні тлумачення.

Автори підкреслюють необхідність проведення рандомізованих досліджень поширеності «аспіринорезистентності» і вважають, що в багатьох випадках стійкість до аспірину може бути викликана його неправильним використанням [32, 35].

На думку E.J. Topol резистентність до аспірину є актуальною проблемою охорони здоров'я, якій, на жаль, приділяється недостатня увага. Згідно з даними мультиваріаційного аналізу кількість тромбоцитів, вік, наявність серцевої недостатності та аспіринорезистентність незалежно асоціювалися з ризиком основних несприятливих випадків при тривалому спостереженні [31].

Існують вказівки на те, що основні несприятливі клінічні події при гострих коронарних синдромах, інсультах і транзиторних ішемічних атаках і захворюваннях периферичних артерій можуть бути передбачені на підставі деяких тестів на виявлення «резистентності» до аспірину. Однак у більшості досліджень число таких подій було незначним, тому потрібні додаткові дослідження. Стабільність резистентності до аспірину також не була встановлена.

Загальновідомо, що фармакокінетика аспірину відрізняється у чоловіків і жінок. Біодоступність ацетилсаліцилової кислоти вища у жінок, у них нижче кліренс цього лікарського препарату і більш тривалий період його напіврозпаду. У чоловіків

аспірин проявляє більш виражений, ніж у жінок вплив на агрегацію тромбоцитів, що пов'язано з дією тестостерону. Однак до сих пір не встановлено, наскільки важливі такі гендерні відмінності для клінічної практики [20, 21, 34].

Проведені останнім часом дослідження виявили різницю ефекту від призначення АСК з метою первинної профілактики у чоловіків і жінок. Передумовами дослідження ефективності АСК у жінок стало те, що число подій у проведених раніше дослідженнях саме у жінок було незначним, що не дозволило отримати статистично значущі результати, а також існуючі дані щодо статевих відмінностей в метаболізмі саліцилатів [27]. Дані останніх досліджень, присвячених вивченню ролі аспірину в первинній профілактиці у здорових жінок, продемонстрували відсутність суттєвої ролі АСК для первинної профілактики серцево-судинних подій у жінок.

Пацієнти, що приймають антиагреганти, мають широку варіабельність відповіді, що відповідає нормальному розподілу. Клінічні наслідки даної варіабельності невідомі, але потенційно важливі. Клінічні дослідження повинні визначити, чи існує високий ризик тромботичних подій у пацієнтів з низькою чутливістю (низькою відповіддю) на різні антиагреганти і чи не мають пацієнти з вираженою відповіддю підвищеного ризику кровотечі. Якщо так, то в майбутньому можлива індивідуалізація антитромбоцитарної терапії, включаючи дозування антиагреганта, що однак вимагає можливості легкого і відтвореного визначення ступеня відповіді на лікування з використанням методу з доведеною здатністю передбачати клінічні події.

Резюмуючи вищевикладене, можна стверджувати, що наявність пропонуваніх підходів і

методик свідчить, з одного боку, про великий інтерес до розглянутої проблеми, а з іншого боку – про відсутність загальноприйнятого стандарту лікування ІХС. Тому подальша розробка методів визначення механізмів формування чутливості до аспірину та раціонального призначення і корекції терапії залишається актуальним завданням сучасної клінічної фармакології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грацианский Н.А. // *Атеротромбоз*. – 2010. – №1 (4). – С. 2-55.
2. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. *Тромбоциты (физиология, морфология, возрастные и патологические особенности, антитромбоцитарная терапия)*. – К.: Медкнига, 2011. – 240 с.
3. Лишневская В.Ю., Бодрецкая Л.А., Коберник Н.Н. и др. // *УКЖ*. – 2012. – №1. – С. 42-49.
4. Лишневская В.Ю., Бодрецкая Л.А., Коберник Н.Н. и др. // *Тромбоз, гемостаз и реол.* – 2012. – №2 (50). – С. 42-49.
5. Лутай М.І., Лусенко А.Ф. *Медикаментозне лікування стабільної стенокардії: Метод. рекомендації Робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС Асоціації кардіологів України*. – К., 2008. – 62 с.
6. Пархоменко А.Н., Лутай Я.М., Иркин О.И. и др. // *Укр. мед. часопис*. – 2011. – №1 (81). – С. 45-49.
7. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 2949-3003. doi:10.1093/eurheartj/eh296
8. Angiolillo D.J., Bhatt D.L., Gurbel P.A., Jennings L.K. // *Am. J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 103 (3 Suppl). – P. 40A-51A.
9. Baigent C., Blackwell L. // *Lancet*. – 2009. – Vol. 373, № 9678. – P. 1849-1860.
10. Antithrombotic Trialists Collaboration; Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // *BMJ*. – 2002. – Vol. 324. – P. 71-86.
11. Arazi H.C., Doiny D.G., Torcivia R.S. et al. // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 10. – P. 863-867.
12. Aydinalp A., Atar I., Gulmez O. et al. // *Clin. Cardiol.* – 2010. – Vol. 33. – P. E1-E7.
13. Barent R., Auer J., Franklin B. et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 108. – P. 644-650.
14. Bordeaux B.C., Qayyum R., Yanek L.R. et al. // *Prev. Cardiol.* – 2010. – Vol. 13. – P. 56-62.
15. Capodanno D., Patel A., Dharmashankar K. et al. // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2011. – Vol. 4. – P. 180-187.
16. Fitzgerald R., Pirmohamed M. // *Pharmacol. Ther.* – 2011. – Vol. 130. – P. 213-225.
17. Foussas S.G., Zairis M.N., Tsirimpis V.G. et al. // *Clin. Cardiol.* – 2009. – Vol. 32 (3). – P. 142-147.
18. Grinstein J., Cannon C.P. // *Clin. Cardiol.* – 2012. – Vol. 35 (11). – P. 673-681. doi: 10.1002/clc.22031. Epub 2012 Jun 27.
19. Gurbel P.A., Bliden K.P., DiChiara J. et al. // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P. 3156-3164.
20. Gurbel P.A., Ohman E.M., Jeong Y.-H. et al. // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33, №10. – P. 1187-1189.
21. Hankey G.J., Eikelboom J.W. // *Lancet*. – 2006. – Vol. 367. – P. 606-617.
22. Henry P., Vermillet A., Boval B. et al. // *Thromb. Haemost.* – 2010. – Vol. 105. – P. 336-344.
23. Johnson S.G., Rogers K., Delate T., Witt D.M. // *Chest*. – 2008. – Vol. 33 (4). – P. 948-954.
24. Kim B.K., Hong M.K., Shin D.H. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 9, №60 (15). – P. 1340-1348.
25. Krasopoulos G., Brister S.J., Beattie W.S. et al. // *BMJ*. – 2008. – Vol. 336. – P. 195-198.
26. Kuliczowski W., Witkowski A., Polonski L. et al. // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30 (4). – P. 426-435.
27. Kuzniatsova N., Shantsila E., Blann A., Lip G.Y. // *Ann. Med.* – 2012. – Vol. 44 (8). – P. 773-783. doi: 10.3109/07853890.2011.605388.
28. Neubauer H., Kaiser A.F., Endres H.G. et al. // *BMC Med.* – 2011. – Vol. 9. – P. 3.
29. Patrono C., Rocca B. // *Практична ангіол.* – 2008. – №1. – С. 58-67.
30. Silvain J., Cayla G., Hulot J.S. et al. // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33, №10. – P. 1241-1249.
31. Topol E.J., Gum P., Kottke-Marchant K. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42. – P. 1336-1337.
32. Valgimigli M., Campo G., Monti M. et al. // *Circulation*. – 2012. – Vol. 125. – P. 2015-2026.
33. Valgimigli M., Park S.J., Kim H.S. et al. // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 168 (3). – P. 2579-2587. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.03.047. implantation).

34. Voora D., Cyr D., Lucas J. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62 (14). – P. 1267-1276. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.073.
35. Wang Z., Gao F., Men J. et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2012. – Vol. 41. – P. 108-112.

ВІДМІННОСТІ АНТИТРОМБОЦИТАРНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ

І.А.Зупанець, О.Є.Запровальна*, Є.Ф.Грінцов, І.А.Отрішко

Національний фармацевтичний університет, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України»*

Ключові слова: антитромбоцитарна терапія; ацетилсаліцилова кислота; аспіринорезистентність; ішемічна хвороба серця

Згідно з даними статистичного прогнозування серцево-судинна смертність на 2020 рік сягне 25 млн випадків на рік. Тому пошук ефективних шляхів лікування і профілактики серцево-судинних захворювань є пріоритетним завданням медицини сьогодні. Доведено, що однією з основних груп препаратів, які позитивно впливають на тривалість та якість життя, є антитромбоцитарні агенти. Ацетилсаліцилова кислота є антитромбоцитарним препаратом, що найбільш широко використовується як для первинної, так і для вторинної профілактики серцево-судинних захворювань. У наведеній статті обговорюються проблеми аспіринорезистентності, можливі шляхи підвищення ефективності та безпеки застосування ацетилсаліцилової кислоти, вплив гендерних чинників на її ефективність та ін. Окреслена необхідність подальшої розробки методів визначення механізмів формування чутливості у випадку аспіринорезистентності та раціонального призначення і корекції терапії із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти.

ОТЛИЧИЯ АНТИТРОМБОЦИТАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

И.А.Зупанец, О.Е.Запровальная*, Е.Ф.Гринцов, И.А.Отришко

Национальный фармацевтический университет, ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т.Малой НАМН Украины»*

Ключевые слова: антитромбоцитарная терапия; ацетилсалициловая кислота; аспиринорезистентность; ишемическая болезнь сердца

Согласно данным статистического прогнозирования сердечно-сосудистая смертность на 2020 год составит 25 млн случаев в год. Поэтому поиск эффективных путей лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является приоритетной задачей медицины настоящего. Показано, что одной из основных групп препаратов, которые положительно влияют на продолжительность и качество жизни, являются антитромбоцитарные агенты. Ацетилсалициловая кислота является антитромбоцитарным препаратом, который наиболее широко используется как для первичной, так и для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. В этой статье обсуждаются проблемы аспиринорезистентности, возможные пути повышения эффективности и безопасности применения ацетилсалициловой кислоты, влияние гендерных факторов на ее эффективность и др. Обозначена необходимость дальнейшей разработки методов определения механизмов формирования чувствительности и рационального назначения и коррекции терапии с применением ацетилсалициловой кислоты.

Адреса для листування:

61039, м. Харків, пр. Л. Малої, 2.

Тел. (50) 953-95-88. E-mail: zaprovalna@mail.ru.

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої

НАМН України»

Надійшла до редакції 20.10.2016 р.