

Атеросклероз периферических артерий как важная цель профилактики сердечно-сосудистых заболеваний – акцент на антиагреганты

А.Н.Бритов¹, Т.В.Рыжова², Н.П.Беда²

¹ГНИЦ профилактической медицины
Минздрава России, Москва

²МСЧ №170, г. Королев, Московская обл.

В статье обсуждаются последствия атеросклеротического поражения магистральных артерий нижних конечностей, головы и шеи. По мере усиления атеросклеротического процесса повышается вероятность тромботических осложнений в виде тромбозов артерий нижних конечностей, транзиторных ишемических атак и инсульта. Метаанализы показывают, что эффективным средством профилактики тромбозов на фоне атеросклеротического процесса можно считать ацетилсалициловую кислоту (АСК). С целью минимизации желудочно-кишечных осложнений на фоне постоянного приема АСК разработаны специальные лекарственные формы, в том числе Кардиомагнил®.

Ключевые слова: периферический атеросклероз, профилактика тромбоза, ацетилсалициловая кислота, Кардиомагнил®.

Peripheral atherosclerosis as an important target for CVD prevention – focus on antiplatelets

A.N.Britov¹, T.V.Ryzhova², N.P.Beda²

¹State SRC for Preventive Medicine, Moscow

²Medical Care Unit №170, Korolyov City,
Moscow Region

The paper reviews the outcomes of atherosclerotic process, which involves mainline arteries of lower limbs, head and neck. As this pathology is worsening, thrombotic complications such as peripheral artery thrombosis, transient ischemic attack or stroke are becoming more likely to develop. Metaanalyses have shown, that acetylsalicylic acid (ASA) is supposed to be an effective drug for thrombosis prevention in cardiovascular diseases (CVD). In order to minimize ga-

stro-intestinal complications, special pharmaceutical forms of ASA were devised, e.g., Cardiomagnyl®.

Keywords: peripheral atherosclerosis, thrombosis prevention, acetylsalicylic acid, Cardiomagnyl®.

Атеросклероз – распространенное заболевание сердечно-сосудистой системы. Данный патологический процесс лежит в основе частых причин смертности и инвалидности, таких как ишемическая болезнь сердца, ишемический инсульт, хронические формы недостаточности кровоснабжения мозга, периферические тромбозы и др. Атеросклероз – системное заболевание и нередко приводит к одновременному поражению сосудов головного мозга, сердца, почек и конечностей. Часто первые признаки сосудистой недостаточности выявляются в пожилом возрасте, но могут наблюдаться уже в среднем и даже молодом возрасте.

Атеросклероз – это хроническое заболевание сосудов эластического и мышечно-эластического типа, то есть крупных артерий. Основными патогенетическими событиями атеросклероза являются липидная, а точнее холестериновая, инфильтрация интимы и разрастание соединительной ткани во всей сосудистой стенке. По мнению ряда авторов [1], именно сывороточный холестерин является истинным фактором риска как атеросклероза вообще, так и его главного последствия – коронарной болезни сердца. На первых стадиях патологического процесса липидная инфильтрация имеет вид так называемой жировой полоски, которая не возвышается над поверхностью сосудистой стенки и не проявляется клинически. Но в дальнейшем происходит формирование атеромы и разрастание соединительной ткани, что ведет к формированию атеросклеротической бляшки, которая уменьшает просвет сосуда и может разрываться и изъязвляться, вызывая тромбозомболические осложнения. Закрытие просвета сосуда на 70% и более считается гемодинамически значимым стенозом, при котором риск ишемических осложнений очень высок. При наличии крупной атеросклеротической бляшки весьма значителен риск нарушения целостности сосудистой стенки с последующим развитием тромбоза [2].

Атеросклероз является почти универсальным патологическим процессом, который развивается у подавляющего большинства людей. При этом, по данным патологоанатомических методов исследования [2], первые признаки атеросклероза нередко определяются уже в 15–20-летнем возрасте.

Основные факторы риска атеросклероза:

- отягощенная наследственность;
- возраст;
- курение;
- сахарный диабет;
- гиперлипидемия;
- абдоминальное ожирение;
- артериальная гипертензия;
- гиподинамия.

По крайней мере, один из названных факторов риска присутствует у 85% мужчин и у 81% женщин, страдающих ишемической болезнью сердца [3].

Клиническая картина атеросклероза церебральных артерий: из магистральных артерий головы наиболее часто атеросклероз поражает сонные арте-

Сведения об авторе:

Бритов Анатолий Николаевич – д.м.н., профессор, Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины

рии. В частности, типичным местом локализации атеросклеротической бляшки является бифуркация общей сонной артерии на внутреннюю и наружную сонные артерии. Физикальным признаком стенозирующего процесса данной локализации является систолический шум, который выслушивается при аускультации сонных артерий. При полной закупорке артерии систолический шум отсутствует. Более надежными методами диагностики атеросклероза являются ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных артерий головы, магнитно-резонансная или рентгеновская ангиография [4, 5].

В настоящее время для выявления структурных изменений артерий широко используется ультразвуковое исследование (УЗИ). Ультразвук высокого разрешения является достоверным методом неинвазивной диагностики дебюта атеросклероза. Степень нарушения функции эндотелия коррелирует с процессами патологического ремоделирования артериальных сосудов при артериальной гипертензии (АГ) и особенно при сочетании АГ с ИБС.

В диагностике атеросклеротических стенозов УЗИ может успешно конкурировать с рентгенконтрастной ангиографией (РА). РА как метод выявления атеросклеротических бляшек вывел диагностику атеросклероза на качественно новый уровень и дал возможность количественно оценить степень сужения сосуда и точную локализацию стеноза. В настоящее время ангиография является «золотым» стандартом диагностики при планировании хирургических вмешательств на сосудах [5].

С внедрением в практику полостных ультразвуковых датчиков появилась возможность внутрисосу-

дистого УЗИ. Преимущество данного метода состояло в том, что он позволял получать срезы сосуда по короткой оси на большом протяжении от устья и оценивать состояние слоев стенки, степень стеноза и характер бляшки. Его сочетание с классической РА дало начало компьютерной ангиографии (КТ АГ). Появилась возможность получать детальную информацию о состоянии артериальной стенки с количественной оценкой отложения кальция, наличии стенотических изменений просвета артерий. Это дает возможность диагностировать атеросклероз на ранних доклинических стадиях, фактически при любой его локализации.

Гемодинамически значимый атеросклеротический стеноз является одной из основных причин цереброваскулярных расстройств, таких как транзиторные ишемические атаки, ишемический инсульт и дисциркуляторная энцефалопатия [4–6].

Транзиторная ишемическая атака (ТИА) – это проходящее нарушение мозгового кровообращения, в основе которого лежит локальная ишемия мозга, приводящая к формированию кратковременного неврологического дефицита. По определению, симптомы ТИА проходят в течение 24 ч (самостоятельно или на фоне терапии); в противном случае речь идет об ишемическом инсульте. Риск ТИА увеличивается при сочетании гемодинамически значимого атеросклероза и системных гемодинамических расстройств (падение артериального давления, сердечного выброса), которые приводят к декомпенсации церебрального кровотока. Кроме того, ТИА могут развиваться в результате микроэмболии фрагментами атеросклеротической бляшки или тромбо-

КАРДИОМАГНИЛ®

Дарит вам время

Уникальная низкодозовая комбинация АСК и гидроксида магния для первичной и вторичной профилактики тромбообразования

- Антацидный компонент препарата – гидроксид магния снижает ulcerогенное действие кислоты на слизистую желудка*
- Специальные кардиологические дозировки – 75 мг и 150 мг, соответствующие международным стандартам:
 - ацетилсалициловая кислота 75 мг + магния гидроксид 15,2 мг
 - ацетилсалициловая кислота 150 мг + магния гидроксид 30,39 мг

* РМЖ, Т 17, №9, 2009 г., Верткин А. Л. «Безопасность и фармакоэкономическая эффективность применения различных препаратов АСК у пациентов с ИБС» с. 1–6.

Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата. Показания к применению: профилактика ССЗ при наличии факторов риска, тромбоза кровеносных сосудов, тромбоэмболии. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к АСК, вспомогательным веществам препарата и другим НПВП; кровоизлияние в головной мозг; бронхиальная астма; индуцированная приемом салицилатов и НПВП; эрозивно-язвенное поражение ЖКТ (в фазе обострения); желудочно-кишечное кровотечение; тяжелая почечная недостаточность; беременность (I и III триместры); период лактации; возраст до 18 лет. **Способ применения и дозы:** таблетки проглатывают целиком, заливая водой. Таблетку можно разломить пополам, разжевать или предварительно растереть. Первичная профилактика ССЗ, при наличии факторов риска (например, сахарный диабет, гиперлипидемия, АГ, ожирение, курение, пожилой возраст) – 1 таблетка 150 мг в первые сутки, затем по 1 таблетке 75 мг 1 раз в сутки. Профилактика повторного инфаркта миокарда, тромбоза и тромбоэмболии после хирургических вмешательств на сосудах – 1 таблетка, содержащая АСК в дозе 75–150 мг 1 раз в сутки. **Побочное действие:** аллергические реакции, тошнота, изжога, болевые ощущения в области живота, язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечные кровотечения, бронхоспазм, повышенная кровоточивость. **С осторожностью:** при подагре, гиперурикемии, наличии в анамнезе язвенных поражений ЖКТ или желудочно-кишечных кровотечений, почечной и/или печеночной недостаточности, бронхиальной астмы, сенной лихорадки, полипоза носа, аллергических состояниях, во II триместре беременности. **Полная информация по препарату в инструкции по медицинскому применению.**

ООО «Такеда Фармэсьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усачева, 2, стр. 1, тел./факс +7 (495) 933 5511. Рег. уд. П № 013875/01. Информация для специалистов здравоохранения. Дата выпуска рекламы: август 2013 г.



тическими массами при нарушении целостности сосудистой стенки в области стеноза [4–6]. Вариант ишемического инсульта, связанный с атеросклерозом магистральных артерий головы, получил название атеротромботического инсульта. Как видно из данного термина, в его основе лежат два патологических процесса: атеросклероз, который, при нарушении целостности сосудистой стенки осложняется тромбозом. Развитие тромбоза ведет к полной окклюзии магистральной артерии или к артериальной эмболии. Атеротромботическому инсульту нередко предшествуют ТИА в том же бассейне. Полная окклюзия крупной артерии часто развивается постепенно, в течение нескольких часов (так называемый прогрессирующий инсульт) и приводит к формированию крупных корковых инфарктов со значительной неврологической симптоматикой.

Наряду с острыми нарушениями, атеросклероз является одной из основных причин хронической сосудистой мозговой недостаточности, которая в отечественной неврологической практике обозначается термином дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) [5, 6]. В качестве синонима ДЭ иногда употребляются выражения: «хроническая ишемия мозга», «ишемическая болезнь мозга», «ангиоэнцефалопатия» и некоторые другие.

Цереброваскулярные расстройства являются лишь одним из проявлений системного атеросклероза и, как правило, сочетаются с поражением других органов-мишеней. В частности, нарушения мозгового кровообращения нередко сочетаются с периферической артериальной недостаточностью, основным проявлением которой является вазогенная перемежающаяся хромота. Популяционные исследования свидетельствуют, что встречаемость сосудистой перемежающейся хромоты в возрастном промежутке от 55 до 74 лет составляет 4,5%. Еще у 8% лиц той же возрастной группы встречаются асимптомные атеросклеротические стенозы брюшной аорты и сосудов нижних конечностей [7, 8]. Атеросклероз нижних конечностей в 70% случаев сочетается с ишемической болезнью сердца и в 25% случаев – с сосудистой мозговой недостаточностью [9, 10].

В клинической картине преобладает боль в нижних конечностях при ходьбе (перемежающаяся хромота), выслушивается систолический шум над пораженными артериями.

Классификация облитерирующего периферического атеросклероза:

- Стадия I – боль в икроножных мышцах появляется при спокойной ходьбе на дистанцию 1 км.
- II А – пациент до появления боли может пройти более 200 м.
- II Б – пациент до появления боли может пройти меньше 200 м обычным шагом.
- III – боли появляются в покое и при ходьбе на расстояние до 25 м.
- IV – язвенно-некротические изменения нижних конечностей.

В зависимости от степени выраженности клинической симптоматики различают 4 степени ишемии тканей конечностей:

- 1-я – функциональная компенсация;
- 2-я – декомпенсация при физической нагрузке;
- 3-я – декомпенсация в покое;
- 4-я – появление некрозов.

При ишемии 1-й степени – ангиография не фиксирует особых изменений со стороны периферических артерий.

При 2-й степени – ангиография указывает на облитерацию участка бедренной артерии, видны коллатеральные сосуды.

При 3-й степени – ангиография выявляет все нарастающую облитерацию артерий, процесс может быть двусторонним. Не только один ствол артерий отсутствует на ангиограмме, но и артерия на другой ноге также нередко оказывается облитерированной.

Наконец, при 4-й степени поражения – ангиография показывает полную двустороннюю облитерацию артериальных сосудов.

Специальные исследования периферического атеросклероза:

- Дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей.
- Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) » отношение АД в области голеностопного сустава к АД в плечевой артерии.

Информация о препарате

КАРДИОМАГНИЛ® (Никомед Дания АпС, Дания)
Ацетилсалициловая кислота + магния гидроксид
Таблетки п.о., 75 мг + 15,2 мг; 150 мг + 30,39 мг

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Комбинированный препарат, действие которого обусловлено входящими в его состав компонентами. Ацетилсалициловая кислота – нестероидный противовоспалительный препарат; необратимо ингибирует фермент циклооксигеназу и селективно снижает синтез тромбоксана A_2 , что приводит к уменьшению агрегации тромбоцитов и снижению свертываемости крови. Обладает противовоспалительным, жаропонижающим и анальгетическим действием, тормозит агрегацию тромбоцитов. Обезболивающий эффект обусловлен как центральным, так и периферическим действием. Воздействует на центр терморегуляции, снижает температуру при лихорадочных состояниях. Магния гидроксид уменьшает раздражающее действие на слизистую оболочку желудка.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После приема препарата внутрь ацетилсалициловая кислота абсорбируется из ЖКТ. Биодоступность ацетилсалициловой кислоты составляет около 70%, но эта величина характеризуется значительной индивидуальной вариабельностью из-за пресистемного гидролиза в слизистых оболочках ЖКТ и в печени с образованием под действием эстераз салициловой кислоты. Биодоступность салициловой кислоты составляет 80–100%. Магния гидроксид (в применяемых дозах) не влияет на био-

доступность ацетилсалициловой кислоты. Выводится почками. $T_{1/2}$ ацетилсалициловой кислоты составляет около 15 мин, так как при участии эстераз она быстро гидролизует в салициловую кислоту в кишечнике, печени и плазме. $T_{1/2}$ салициловой кислоты – около 3 ч, но при введении ацетилсалициловой кислоты в высоких дозах (более 3 г) этот показатель может значительно увеличиваться в результате насыщения ферментных систем.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Профилактика заболеваний, сопровождающихся повышенной агрегацией тромбоцитов; тромбозов и эмболий; нестабильной стенокардии; инфаркта миокарда; нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу (в том числе ишемического инсульта); послеоперационный период после оперативных вмешательств на сердце и сосудах (в том числе после аортокоронарного шунтирования и чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики).

Разделы: Противопоказания, С осторожностью, Способ применения и дозы, Побочные эффекты, Лекарственное взаимодействие, Особые указания, Передозировка – см. в инструкции по применению.

- Реовазография.
- Внутривенная ангиография с цифровой обработкой изображения.
- Артериальная ангиография с цифровой обработкой.
- Обычная артериография – стандартный метод оценки сосудистых заболеваний.

При артериографии контрастное вещество вводят в артериальное русло либо путем пункции брюшной аорты в поясничной области (транслюмбальная аортография), либо путем пункции бедренной артерии специальным зондом, продвигаемым на нужное расстояние. Последовательно, по мере нисхождения контрастного вещества к периферии, производят серию рентгеновских снимков.

Дифференциальный диагноз:

- Облитерирующий тромбангиит (воспалительное заболевание, чаще развивающееся у молодых курящих мужчин);
- Острая артериальная непроходимость;
- Фиброзно-мышечная дисплазия периферических сосудов (редкое заболевание);
- Люмбоишиалгия – результат травмы и/или сдавления спинного мозга или его корешков (обычно травмы конского хвоста спинного мозга);
- Остеоартроз бедренных и коленных суставов.

Основными методами лечения атеросклероза церебральных и периферических артерий является сосудистая хирургия, а также гиполипидемическая и антитромбоцитарная терапия. Имеет значение и воздействие на микроциркуляторное русло. По поводу гиполипидемических методов в последнее время опубликовано несколько исчерпывающих обзоров [11, 12].

Здесь мы сошлемся на систематический обзор, оценивающий эффективность и безопасность статинов, применяемых для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [14]. Авторы изучили публикации в центральном регистре Cochrane (CENTRAL), а также базах данных MEDLINE и EMBASE. Было найдено 14 рандомизированных многоцентровых исследований, всего относительно 34 272 больных, за период 1994–2006 гг. Во всех исследованиях сравнивалась терапия статинами с обычным лечением или с плацебо. Минимальная продолжительность терапии – один год, а минимальный период наблюдения после лечения – полгода. При применении статинов отмечено снижение случаев смерти от всех причин, новых случаев коронарной болезни сердца, инсульта или необходимости в процедуре реваскуляризации. Терапия статинами приводила к значимому снижению уровней общего холестерина крови и холестерина липопротеинов низкой плотности. Важно, что терапия статинами способствовала улучшению показателей качества и продолжительности жизни и не приводила к таким нежелательным эффектам, как новые случаи рака. Эти данные дали основание авторам обзора рекомендовать терапию статинами даже лицам с низким риском для первичной профилактики ССЗ.

Медикаментозная терапия атеросклероза не исключает хирургических подходов. Так, для профилактики инсульта и других цереброваскулярных расстройств при наличии гемодинамически значимого стеноза магистральных артерий головы выполняется каротидная эндартерэктомия или стентирование сонных артерий. В настоящее время профилактический эффект оперативного вмешательства считается доказанным у пациентов с ТИА, малым инсультом или инсультом с минимальным неврологическим дефицитом в анамнезе. Более сложен во-

прос о целесообразности хирургического лечения асимптомного (до развития ТИА или инсульта) стеноза церебральных артерий. В этих случаях убедительных данных, подтверждающих профилактический эффект оперативного вмешательства, пока не получено. При атеросклерозе сосудов нижних конечностей показанием к хирургическому лечению является 2Б и более поздние стадии патологического процесса [15, 16].

Наличие атеросклеротического стеноза крупных артерий является безусловным показанием к назначению антитромбоцитарных средств. К препаратам с доказанной антитромбоцитарной активностью относятся ацетилсалициловая кислота (АСК) в дозе от 75 до 325 мг/сут и клопидогрел в дозе 75 мг/сут. По статистике антитромбоцитарная терапия снижает риск развития инфарктов миокарда, ишемических инсультов и периферических тромбозов на 20–25%.

Крупное исследование по первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний среди 22 тыс мужчин-врачей показало, что ежедневный прием 325 мг аспирина против плацебо в течение 5 лет привел к высокосignificantному снижению случаев инфаркта миокарда на 44%, но не инсультов (по-видимому, за счет геморрагических осложнений) [17]. Другое крупное проспективное исследование было осуществлено на когорте женщин-медицинских сестер [18, 19]. В исследование были вовлечены 87 678 здоровых медицинских сестер в возрасте 34–65 лет. Среди тех, которые получали от 1 до 6 раз в неделю аспирин и возраст которых был старше 50 лет, новые случаи инфаркта миокарда отмечены на 32% реже. Однако имело место четырехкратное увеличение риска геморрагического инсульта, если группы были уравнены по другим факторам риска.

В известном исследовании HOT (Hypertension Optimal Treatment) [20] группа около 9400 больных с артериальной гипертензией была рандомизирована на получающих 75 мг аспирина или плацебо. С помощью аспирина удалось снизить случаи любых сердечно-сосудистых событий на 15% ($p=0,03$), а случаи инфаркта миокарда – на 36% ($p=0,002$). На новые случаи инсульта аспирин эффекта не оказал. К сожалению, увеличились случаи несмертельных кровотечений.

Преентивная терапия повышенной агрегации тромбоцитов при указанных патологических процессах, связанных с атеросклерозом исключительно распространена. Используется АСК и для профилактики тромбозов в сердечно-сосудистой хирургии [16] (в пред- и послеоперационном периоде, а также после коронарной ангиопластики, аортокоронарного шунтирования). Антиагрегационный, а также противовоспалительный эффекты связаны с необратимой ингибацией циклооксигеназы-1 за счет реакции ацетилирования. Уровень тромбоксана-А₂ под влиянием АСК снижается в результате селективной ингибции его синтеза. Нельзя исключить и другие механизмы снижения агрегации тромбоцитов при действии АСК.

Пожалуй, наиболее авторитетным является метаанализ проведенный группой ученых «The Antiplatelet Trialists' Collaboration» [21], в которых проанализированы данные 145 рандомизированных исследований на 70 000 пациентах высокого сердечно-сосудистого риска с окклюзией артерий и 30 000 пациентах низкого риска. Большинство из них часто принимали аспирин для подавления активности тромбоцитов. У пациентов высокого риска существенно снизилась общая смертность (18%), случаи

несмертельного инфаркта миокарда (35%), несмертельного инсульта (31%), у лиц с инфарктом миокарда в анамнезе на 29% был ниже риск новых сердечно-сосудистых событий.

К сожалению, препараты АСК, особенно чистый аспирин оказывают неблагоприятный раздражающий эффект в отношении слизистой желудка. Поэтому применяются различные подходы к ослаблению указанного побочного эффекта. Применяются лекарственные формы, растворяющиеся и всасывающиеся только в тонком кишечнике, однако полностью обезопасить слизистую желудка не всегда удается. Одним из возможных подходов является применение лекарственного препарата – Кардиомагнил®. Его активные компоненты: АСК – 75 мг, гидроксид магния – 15,2 мг. Кардиомагнил форте: АСК – 150 мг, гидроксид магния – 30,39 мг. В этом сочетании гидроксид магния служит в роли антацида, что делает защиту слизистой желудка более эффективной, хотя у лиц, страдающих язвенной болезнью или гиперацидным гастритом, а также рефлюкс-эзофагитом приходится дополнительно назначать блокаторы протонной помпы.

Кардиомагнил® в отношении тромбоцитов обладает антиагрегантным действием, является нестероидным противовоспалительным средством. Гидролиз АСК до салициловой кислоты происходит с участием эстераз в печени, кишечнике и плазме крови. Период полувыведения АСК составляет 15 мин, салициловой кислоты – 3 ч. Биодоступность метаболита АСК – салициловой кислоты – составляет от 80 до 100%. Биодоступность АСК примерно 70%. Впрочем, биодоступность может у конкретного больного оказаться ниже за счет пресистемного гидролиза в стенке желудка, кишечника и в клетках печени. Важно, что гидроксид магния в препарате Кардиомагнил® не оказывает существенного негативного влияния на биодоступность АСК. При всех показаниях к антиагрегационной терапии рекомендуемые дозы составляют 1 таблетку Кардиомагнила форте или 2 таблетки препарата Кардиомагнил® (150 мг АСК) в первые дни или недели лечения, а далее – 75 мг (1 таблетка препарата Кардиомагнил®) 1 раз каждый день. Таблетку запивают небольшим количеством воды. Если нужно таблетки разжевывают или измельчают. Рекомендуются употреблять во время и после приема пищи. Длительность лечения определяется индивидуально в зависимости от клиники, показаний и степени тяжести заболевания. Но в большинстве случаев лечение, как и вся программа лечения осложнений атеросклероза проводится годами, по-существу, всю оставшуюся жизнь, качество и продолжительность которой при этом становятся, как правило, лучше и длиннее.

Как и при любой терапии АСК возможны, хотя и редко аллергические реакции, бронхоспазм, геморрагический инсульт, кровотечение из ЖКТ. Могут возникнуть изжога, диспепсические расстройства, синдром раздраженного кишечника, язвы слизистой ЖКТ, прободение имеющейся язвы ЖКТ. Очевидно, что до начала лечения и в процессе состояния ЖКТ следует внимательно контролировать. В клиническом анализе крови может определиться эозинофилия, снижение количества тромбоцитов, апластическая анемия, нейтропения, агранулоцитоз. В коагулограмме отмечается гипопротромбинемия. Может отмечаться головная боль, шум в ушах, сонливость, головокружение.

Противопоказания к применению АСК, в том числе к препарату Кардиомагнил®: склонность к кровотечениям или недавний эпизод кровотечения (ге-

моррагический диатез, геморрагический инсульт, гипотромбинемия, желудочно-кишечное кровотечение, гемофилия); аспириновая бронхиальная астма; аллергия к компонентам лекарственного средства (особенно АСК); дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; почечная недостаточность; прием метотрексата в дозе более 15 мг/нед; возраст до 18 лет. Противопоказано применение препарата Кардиомагнил® в I (аномалии развития плода) и III (высокая кровоточивость в родах, внутрижелудочковые кровоизлияния у плода, преждевременное закрытие овального протока плода, аномалии родовой деятельности) триместрах беременности, а также у кормящих женщин. Во II триместре АСК назначают с осторожностью.

С осторожностью назначают препарат при подагре или гиперурикемии (может снизить клиренс мочевой кислоты). Больные с сахарным диабетом при долгом приеме препаратов АСК требуют коррекции гипогликемических средств.

Использование препарата Кардиомагнил® с другими лекарственными препаратами:

Совместное применения высокой дозы препарата Кардиомагнил® и пероральных антикоагулянтов потенцирует действие последних. Кардиомагнил® потенцирует эффекты фибринолитиков, антиагрегантов. Диуретические средства (спиронолактон) и гипотензивные уменьшают свое действие при приеме препарата Кардиомагнил®. Усиливает эффекты хлорпропамида и метотрексата. Всасывание препарата Кардиомагнил® значительно снижается при употреблении антацидных средств и сорбентов. Не применяют совместно с ибупрофеном (нивелирование лечебного эффекта АСК). При приеме глюкокортикоидов возможно снижение уровня салицилатов в плазме крови, как следствие отмены глюкокортикоидов салицилаты повышаются (возникает риск передозировки). Во время приема препарата Кардиомагнил® необходим контроль клинического анализа крови. Однако известна широкая вариабельность индивидуального ответа на антитромбоцитарную терапию. В частности, у некоторых пациентов (особенно женщин) на фоне назначения АСК (в том числе препарата Кардиомагнил®) наблюдается парадоксальное увеличение агрегации форменных элементов крови. Поэтому после назначения антитромбоцитарной терапии для контроля эффективности необходимо лабораторное исследование состояния гемостаза [5, 22]. При наличии гемодинамически значимого стеноза церебральных или периферических сосудов необходимо применение гиполлипидемических препаратов для профилактики дальнейшего нарастания атеросклероза. При наличии церебрального или периферического атеросклероза необходимо корректировать другие имеющиеся сосудистые факторы риска, такие как артериальная гипертензия, курение, злоупотребление алкоголем, сахарный диабет, ожирение, гиподинамия и др. Следует, однако, соблюдать осторожность при проведении антигипертензивной терапии пациентам с выраженным стенозом магистральных артерий головы, а также при реноваскулярной гипертензии. В этих случаях излишне быстрое и выраженное снижение артериального давления не уменьшает, а напротив, увеличивает риск ишемического инсульта или почечной недостаточности.

В случаях, когда препараты АСК, в том числе Кардиомагнил®, недостаточно эффективны или не могут быть применены из угрозы нежелательных эффектов, следует прибегнуть другим антиагрегантам. Из них наиболее перспективны тиклопидин и клопидогрел [23].

Коррекция микроциркуляторных нарушений. Важной стратегией лечения атеросклероза является медикаментозная оптимизация кровообращения в микроциркуляторном русле. Воздействие на микроциркуляцию оправдано как при церебральной, так и при периферической артериальной недостаточности. С этой целью используют так называемые вазоактивные («сосудистые») препараты. К ним относятся ингибиторы фосфодиэстеразы (теофиллин, пентоксифиллин, винпоцетин), блокаторы кальциевых каналов (циннаризин, флунаризин, нимодипин) и α -адреноблокаторы (ниперголин). Одним из наиболее перспективных сосудистых препаратов для лечения церебральной и периферической артериальной недостаточности называют танакан, который оказывает разнонаправленное положительное воздействие на микроциркуляцию и нейрональный метаболизм [24–26].

Заключение

Таким образом, при лечении атеросклеротического поражения магистральных артерий головы, а также периферических артерий мы имеем, наряду с хирургическими методами лечения, современные гипохлипидемические средства, а также эффективные и, что существенно, доступные для пациентов средства, подавляющие агрегационную активность тромбоцитов. Это дает реальную возможность уменьшить угрозу тяжелых осложнений атеросклероза.

Литература

1. Gotto A.M. Jr., La Rosa J.C., Hunninghake D. et al. The cholesterol facts: a summary of evidence relating dietary fats, serum cholesterol and coronary heart disease. *Circulation*. 1990; 81:1721–1733.
2. Шевченко О.П., Мишнев О.Д. Ишемическая болезнь сердца (Монография). Реафарм, М.: 2005.
3. Khot U.N., Khot M.B., Bajzer C.T. et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA*. 2003; 290: 898–904.
4. Варлоу Ч.П., Деннис М.С., Ж. ван Гейнидр. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных. Пер. с англ. СПб.: 1998; 629.
5. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скородец А.А., Яхно Н.Н. Нарушение кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н.Яхно, И.В.Дамулина. М.: Изд-во «Медицина». 2001; 1: 239–302.
6. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. *Журнал невропатологии и психиатрии*. 1985; 9: 1281–1288.
7. Fowkes F.G., Housley E., Cawood E.H. et al. Edinburgh artery study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol*. 1991; 20: 384–392.
8. Clostre F. De l'organisme aux membranes cellulaires : les différents niveaux d'actions pharmacologiques de l'extrait de Ginkgobiloba. *Presse Med*. 1986; 15: 1529–1538.
9. Пирогова Л.Г., Ниеткалиева Г.С. Применение препарата танакан в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией II–III стадии, перенесших малые инсульты и лакунарные инфаркты. Информационный бюллетень – новое в медицине и фармации. Алматы. 1998; 2: 4.
10. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. Под ред. Н.Н.Яхно. М.: 2002; 85.
11. Baigent C., Keech A., Kearney P.M. et al. Efficacy and safety of cholesterol lowering treatment: prospective metaanalysis of data from 90056 participants in 14 randomized trials of statins. *Lancet*. 2005; 366: 9493: 1967–1978.
12. Бритов А.Н. Интенсивная терапия статинами при остром коронарном синдроме и стабильной ИБС. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009; 6: 82–87.
13. Бритов А.Н., Гомазков О.А. Биохимический, структурный и клинический анализ плейотропных эффектов статинов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009; 5: 92–102.
14. Taylor F., Ward K., Moore T.H.M. et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 1. Art. No.: CD004816. DOI: 10.1002/14651858.CD004816.pub4
15. Затевахин И.И., Золкин В.Н., Степанов Н.В., Цицашвили М.Ш. Облитерирующие заболевания аорты и нижних конечностей. *Русский медицинский журнал*. 2001; 3–4: 126–131.
16. Покровский А.В., Абрамова Н.Н., Анбатьелло С.Г. Клиническая ангиология. Руководство для врачей. Под ред. А.В.Покровского. М.: 2004; 1: 808.
17. The Screening Committee of the Physicians' Health Study Group. Final report on the aspirin component of the on – going Physician' Health Study. *N Engl J Med*. 1989; 321:129–135.
18. Manson J.E., Stampfer J., Colditz G.A. et al. A prospective study of aspirin use and primary prevention of CVD in women. *JAMA*. 1991; 266: 521–7.
19. Buring J.E., Hennekens C.H. for the Women's Health Study Research Group. The WHS: summary of the study design. *J Myocardial Ischemia*. 1992; 4: 27–29.
20. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. et al. Effect of intensive blood pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet*. 1998; 351:1755–1762.
21. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trial of antiplatelet therapy: 1. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ*. 1994; 308: 81–106.
22. Кошкин В.М. Консервативная терапия хронических облитерирующих заболеваний артерий конечностей. *Русский медицинский журнал*. 1997; 6: 13: 820.
23. Wong N.D., Ridker P.M. Thrombosis? Inflammation and infection. In book *Preventive Cardiology. A practical approach*. 2-nd ed., 2004; 321–337.
24. Лобут О.А., Н.П.Макарова. Клиническое применение препарата танакан у пациентов с хронической ишемией верхних конечностей. В сб.: Танакан: опыт применения в медицинской практике в странах СНГ. М.: 2001; 77.
25. Fowkes F.G., Housley E., Cawood E.H. et al. Edinburgh artery study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol*. 1991; 20: 384–392.
26. Spinnewyn B. Ginkgobiloba extract (EGb 761) protects against delayed neuronal death in gerbil. In : Y.Christen, J.Costentin, M.Lacour (eds): Effects of Ginkgobiloba extract (EGb 761) on central nervous system. *Advances in Ginkgobiloba Extract research*. Elsevier, Paris. 1992; 113–118.