

УДК 616.831-005
ББК 56.12
Б42

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав. Информация для врачей.

Перевод с английского: Д.А.Струтынский

Беккер Р.

Б42

Антитромботическая терапия в профилактике ишемического инсульта / Ричард Беккер, Фредерик Спенсер ; пер. с англ. — М. : МЕДпресс-информ, 2013. — 48 с. : ил.
ISBN 978-5-98322-944-0

В данной брошюре рассмотрены механизмы нормального и патологического тромбообразования и возможности его регулирования. Приведены основанные на самых современных доказательных данных международные рекомендации по применению различных антиагрегантов в профилактике ишемического инсульта.

Для неврологов, кардиологов, терапевтов.

УДК 616.831-005
ББК 56.12

ISBN 978-0-19-539432-0

© 2010 by Oxford University Press, Inc.
Antithrombotic Therapy in the Prevention of Ischemic Stroke.
First Edition was originally published in English in 2010.
This translation is published by arrangement with Oxford University Press

ISBN 978-5-98322-944-0

© Перевод на русский язык, оформление, оригинал-макет.
Издательство «МЕДпресс-информ», 2013

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	6
Введение и эпидемиология	7
Патофизиология	7
Факторы регуляции тромбообразования	8
Клеточные взаимодействия при атеротромбозе	12
Классификация инсульта	12
Коррекция факторов риска с целью предотвращения повторного инсульта	15
Антитромботическая терапия для профилактики повторных ТИА и инсульта	19
Аспирин	22
Механизм действия	22
Фармакокинетика	23
Побочные эффекты	24
Назначение аспирина в клинической практике	25
Вторичная профилактика сосудистых заболеваний и инсульта	27
Дозирование аспирина для профилактики повторных ТИА/инсульта	27
Тисенопиридины (клопидогрель, тиклопидин и празугрель) ..	29
Механизм действия	29
Клопидогрель	29
Фармакокинетика	29
Абсорбция	31
Побочные эффекты	31
Профилактика сосудистых заболеваний	32
Тиклопидин	34
Празугрель	34
Дипиридамол и комбинация аспирина с дипиридамолом с замедленным высвобождением (Агренокс)	37
Механизм действия	37
Фармакокинетика	37
Фармакодинамика	38
Побочные эффекты	38
Назначение у пожилых пациентов	39
Клинический опыт	39
Цилостазол	41
Литература	44

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АДФ	аденозиндифосфат
АПФ	ангиотензинпревращающий фермент
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМ	инфаркт миокарда
ОКС	острый коронарный синдром
ТИА	транзиторная ишемическая атака
ЦОГ	циклооксигеназа
ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство

РАСКРЫТИЕ ИНФОРМАЦИИ О ФИНАНСОВОЙ ЗАИНТЕРЕСОВАННОСТИ

Dr. Becker финансовой заинтересованности не имел.

Dr. Spencer получил гонорар как участник Группы мониторинга лекарственной безопасности за участие в исследованиях, организованных фармацевтическими компаниями Eisai и Sanofi. Кроме того, он получил гонорар в качестве Национального канадского координатора исследований, организованных фармацевтическими компаниями BMS (Bristol-Myers Squibb) и Pfizer.

ВВЕДЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Каждый год в США регистрируется почти 795 000 случаев нового или повторного инсульта. Примерно у 610 000 пациентов заболевание проявляется впервые, еще у 185 000 человек развивается повторный инсульт. По статистическим данным за 2006 г., в США инсульт является причиной каждой 18-й смерти и, таким образом, является третьей по частоте причиной смертности.

Доказано, что транзиторную ишемическую атаку (ТИА, или микроинсульт) следует считать важным фактором риска и весьма вероятным предвестником обширного инсульта: приблизительно в 15% случаев инсульту предшествует ТИА. В популяционных исследованиях в сопоставимых по полу и возрасту группах лиц частота ТИА варьирует от 68,2 до 83,0 случаев на 100 000 населения. Было показано, что риск развития инсульта в течение ближайших 90 дней, а также риск смерти в течение одного года после перенесенной ТИА существенно возрастает [1].

С диагностической точки зрения основным признаком, позволяющим отличить ТИА от инсульта, является продолжительность симптоматики: для ишемического инсульта характерно наличие неврологических симптомов свыше 24 ч или появление МРТ/КТ-признаков ишемического повреждения ткани мозга тех пациентов, у которых клинические симптомы регрессировали в течение суток. Напротив, ТИА – патологическое состояние, длящееся менее 24 ч и не сопровождающееся появлением объективных признаков повреждения ткани мозга при МРТ или КТ [2]. Таким образом, клиническое течение и патофизиология ТИА и инсульта во многом схожи, в связи с чем подходы к лечению и наблюдению при обоих состояниях имеют много общего.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Чаще всего (приблизительно в 88% случаев) инсульт развивается вследствие цереброваскулярной ишемии, которая у значительной части пациентов обусловлена атеросклерозом/тромбозом артерий каротидного (внечерепного) или церебрального (внутричерепного)

бассейна. Факторы риска и закономерности развития цереброваскулярной и коронарной ишемии очень схожи.

Анатомическая локализация атеросклеротической бляшки/тромба (т.е. собственно сосудистая патология) определяет клинические проявления ишемической болезни. Например, атеросклероз коронарных артерий может привести к развитию острого коронарного синдрома (ОКС), в частности, инфаркта миокарда (ИМ).

Однако инсульт может быть обусловлен как кардиогенной тромбоэмболией артерий головного мозга (тромбы, образующиеся в полостях сердца и в начальных отделах аорты; такой инсульт называют кардиоэмболическим), так и ишемией, развившейся за счет поражения собственно цереброваскулярной системы (некардиоэмболический инсульт).

Помимо цереброваскулярной ишемии, причиной инсульта могут стать венозный тромбоз (так называемая «парадоксальная эмболия», рис. 1) и системная гипоперфузия (например, у больных в шоковом состоянии).

Ниже на рисунках и в тексте данной главы описаны патофизиология и механизмы формирования тромбоза, который может привести к многочисленным проявлениям ишемической болезни, в том числе и к развитию инсульта.

Факторы регуляции тромбообразования

В большинстве случаев артериальный тромб представляет собой плотную сеть из тромбоцитов и фибрина. Венозный тромб образует менее плотный конгломерат из эритроцитов, лейкоцитов и фибрина (см. рис. 2) [3].

Процесс образования тромба внутри сосуда, особенно артериального, протекает динамично, параллельно с тромбообразованием происходит и тромболизис. Таким образом, размеры тромба и развивающееся вследствие этого нарушение циркуляции определяются тонкими взаимоотношениями данных процессов. Если локальная активность процесса тромбообразования преобладает над активностью процесса тромболизиса, развивается тромбоз. Напротив, если процессы тромбообразования в пределах нормы, тромболизис достаточен, формирование клинически значимого тромба маловероятно.

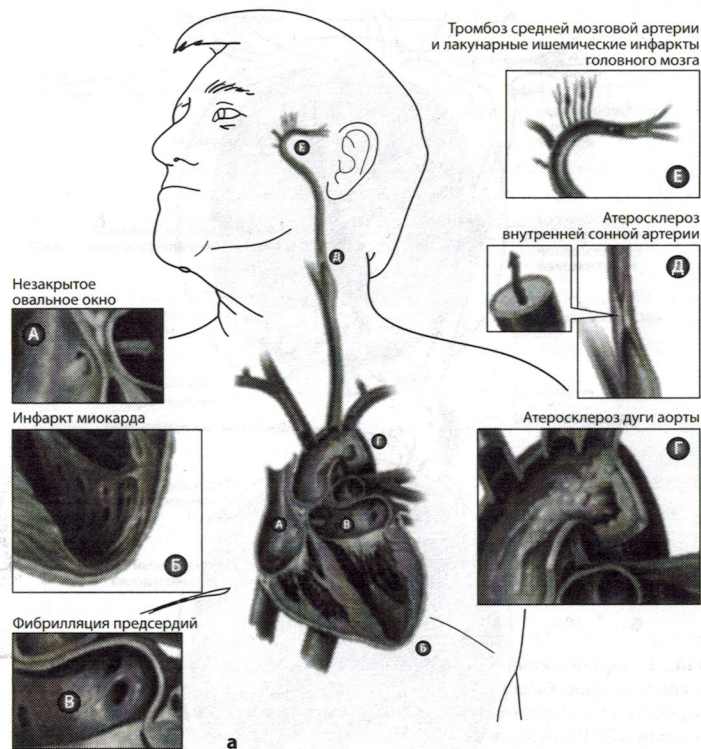
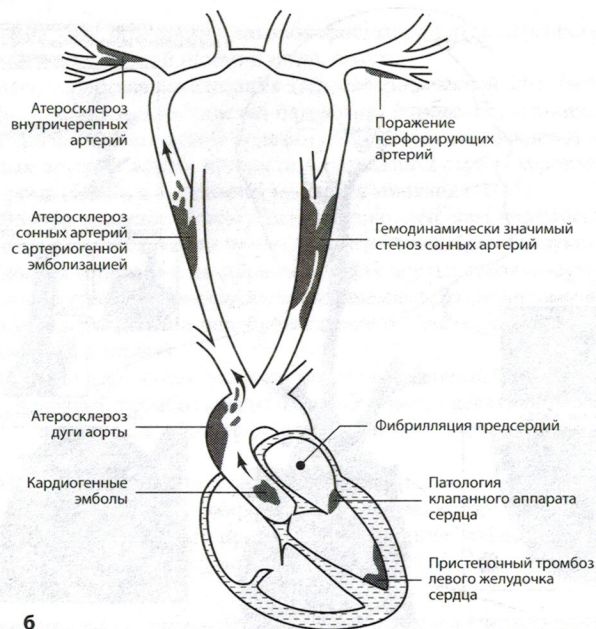


Рис. 1 Атеросклероз и ишемическая болезнь. Copyright © 2004 University of Washington Comprehensive Stroke Center at Harborview Medical Center, Seattle, Washington. All rights reserved.

В ряде случаев действие местных тромбогенных стимулов может усиливаться под влиянием системных факторов, в результате чего равновесие системы смещается в пользу тромбообразования [4].

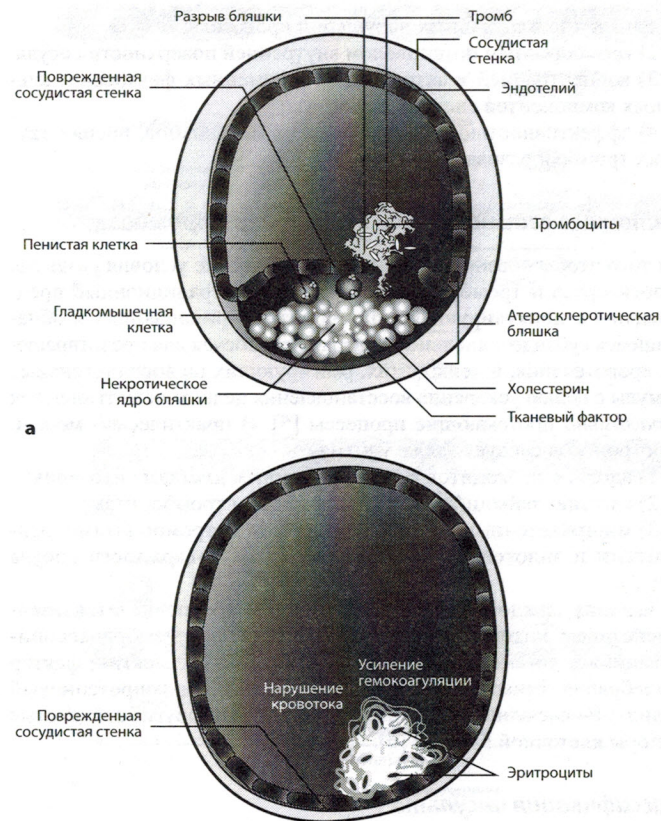
В целом, место, размер и состав формирующегося в артериальном сосуде тромба определяются:



6

Рис. 1 (продолжение) Наиболее часто встречающаяся патология сердца и сосудов, способная стать причиной ишемического инсульта. Цит. по: Albers G.W. et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004 Sep;126(3 Suppl):483S–512S. © 2004, American College of Chest Physicians.

Рис. 2 Триггеры артериального и венозного тромбоза. (а) Артерия. Первичный триггер артериального тромбоза – разрыв атеросклеротической бляшки. При этом нарушается целостность эндотелия, и содержимое бляшки проникает в кровоток. (б) Вена. При венозном тромбозе, напротив, эндотелий остается интактным, однако антикоагулянтные свойства его по-



6

верхности могут ослабнуть или исчезнуть. Триггерами венозного тромбоза могут быть различные факторы: нарушение или прекращение кровотока, патология системы гемостаза (тромбофилия) и изменение свойств самого эндотелия. Цит. по: Mackman N. Triggers, targets and treatments for thrombosis. *Nature* 2008;451(7181):914–918. © 2008, McMillan Publishers, Ltd.