

## **АНТИТРОМБОЦИТАРНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

Фонякин А.В., Гераскина Л.А.

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, Москва, Россия

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются лидирующей причиной смертности во всем мире. Если в 1900 году на долю ССЗ приходилось менее 10% смертельных исходов, то, по данным ВОЗ, в 2000 году ССЗ стали основной причиной смертности. В 1996 году в мире от ССЗ умерло 15 миллионов людей, и по прогнозам экспертов к 2020 году эта цифра может достичь 25 миллионов [1]. Среди ССЗ ведущее место занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС) (51%) и инсульт (27%), развитие которых обусловлено атеросклеротическим поражением коронарных и церебральных артерий.

Атеросклероз, по определению экспертов ВОЗ, - это «вариабельная комбинация изменений интимы артерий, включающая в себя накопление липидов, липопротеидов, сложных углеводов, фиброзной ткани, компонентов крови, кальцификацию и сопутствующие изменения средней оболочки (меди) сосудистой стенки» [2]. Развитие атеросклероза сопровождается образованием в интима сосуда липидно-фиброзных бляшек, которые уменьшают просвет и ограничивают приток крови к сердцу, головному мозгу, почкам, нижним конечностям. При разрыве покрышки атеросклеротической бляшки в просвете сосуда образуется тромб, что ведет к внезапному прекращению кровотока в жизненно важных органах и наиболее часто сопровождается развитием либо инфаркта миокарда (ИМ), либо ишемического инсульта, либо острой ишемии нижних конечностей.

Развитию тромбоза способствуют два условия: 1) наличие поврежденной, потерявшей «гладкость», эндотелиальной поверхности сосуда, которая инициирует процесс свертывания крови; 2) замедление кровотока, поскольку в таких местах всегда формируется небольшое количество тромбина и других прокоагулянтов. Другими словами, атеросклероз, проявляющийся развитием атеросклеротической бляшки, и тромбообразование на ее поврежденной поверхности тесно связаны друг с другом, что определяют единым термином «атеротромбоз» [3]. Морфологически атеротромбоз характеризуется наличием разрыва, трещины или эрозии на поверхности атеросклеротической бляшки, которые «прикрыты» тромбом различных размеров - от пристеночного до полностью окклюзирующего просвет артерии.

Клинические проявления атеротромбоза зависят от локализации атеромы и размеров тромба. При поражении брахиоцефальных артерий нарушается мозговое кровообращение; при коронарной локализации атеротромбоза – возникают различные клинические варианты ИБС: от стабильных форм до острых коронарных синдромов; локализация процесса в артериях, кровоснабжающих нижние конечности, проявляется симптомами перемежающейся хромоты.

Атеротромбоз – не только генерализованное, но и постоянно прогрессирующее заболевание. Пока сохранены покрывка и монослой эндотелия, покрывающие атеросклеротическую бляшку, проявления атеросклероза носят стабильный характер. При появлении трещины или разрыва фиброзной покрывки дефект "прикрывается" тромбом, состоящим из тромбоцитов и сети фибрина, заполненной эритроцитами. Формирование на поверхности атеромы тромба, размеры которого могут то увеличиваться, то уменьшаться, создаёт условия для нестабильности кровообращения органа. При драматическом нарастании тромба развивается окклюзия артерии, что может завершиться развитием ИМ, ишемического инсульта, гангрены нижних конечностей. Тромбообразование на поверхности повреждённой атеромы происходит за счёт активации тромбоцитов и каскада коагуляции. Оба процесса происходят одновременно, и мембрана тромбоцитов служит фосфолипидной поверхностью, на которой происходит активация каскада. Следовательно, препараты, ингибирующие функцию тромбоцитов и каскад коагуляции, представляются наиболее обоснованными для профилактики и лечения всех проявлений атеротромбоза [3].

Имеющиеся в настоящее время антиагрегантные средства существенно различаются по своим основным механизмам действия. Так, ацетилсалициловая кислота (АСК) блокирует циклооксигеназу (ЦОГ), предотвращая образование тромбоксана  $A_2$ . Тромбоциты – безъядерные клетки, поэтому они лишены способности синтезировать белки. Необратимое ингибирование ЦОГ-1, невозможность её ресинтеза из-за отсутствия ядра, а также ежедневное обновление пула тромбоцитов лишь на 10% приводит к тому, что блокада синтеза тромбоксана во время терапии АСК сохраняется на протяжении периода жизни тромбоцитов (в течение 7-10 дней). Угнетение ЦОГ приводит к уменьшению образования циклических эндоперекисей, из которых в дальнейшем образуется не только тромбоксан, но и простациклин – важнейший антиагрегант и вазодилататор. Угнетение образования простациклина увеличивает риск тромбоза. Блокада тромбоксана осуществляется преимущественно вследствие воздействия АСК на ЦОГ-1 в тромбоцитах, в то время как подавление образования простациклина осуществляется за счёт ингибирования ЦОГ-1 и ЦОГ-2 в эндотелиальных клетках. Малые и даже средние дозы АСК при достаточном подавлении образования тромбоксана, минимально угнетают синтез простациклина – как за