

Не следует забывать и роли инфицирования *H. pylori*. В исследовании A. Lanas и соавт. (2002) было показано, что инфекция *H. pylori* является независимым фактором риска для развития кровотечений из верхних отделов ЖКТ у пациентов, принимающих низкие дозы АСК.

Наибольшую (и не решенную на сегодняшний день) проблему составляет сочетанное применение НПВП (по поводу суставных заболеваний) и АСК (в качестве профилактики сердечно-сосудистых осложнений). Каждый год выписывают 500 млн рецептов на НПВП, при этом не учитывается, сколько людей принимают НПВП бесконтрольно, под влиянием средств массовой информации. Около 30 млн людей в мире (из них 40-60% – лица пожилого возраста) ежедневно принимают НПВП. 58% НПВП-ассоциированных гастродуоденальных язв манифестируют осложнениями. Применение НПВП – в анамнезе у 50-60% всех пациентов, госпитализированных по поводу желудочно-кишечного кровотечения (А.П. Виктор, 2005).

Наиболее уязвимой группой в отношении осложнений АСК-терапии со стороны ЖКТ являются пожилые люди. Во-первых, они чаще всего принимают регулярное лечение НПВП по поводу суставных заболеваний или хронической боли (в частности, боли в спине). Во-вторых, именно пожилые люди имеют более высокий риск сердечно-сосудистых событий, по поводу чего постоянно принимают АСК. Исследование N.J. Talley и соавт. (1995) показало, что около 70% людей старше 65 лет регулярно принимают НПВП ежедневно, 34% – ежедневно; АСК принимали 60% лиц этого возраста.

В последние годы значительно шире стала назначаться АСК, появилось много новых НПВП, которым приписывается почти полное отсутствие гастроинтестинальных осложнений (высоко-селективные ингибиторы ЦОГ-2), поэтому сочетанный прием НПВП и АСК является в наше время сложной проблемой внутренней медицины. Комбинация НПВП и АСК способствует развитию осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ у 5,6% принимавших ее лиц, при этом применение высокоселективных ингибиторов ЦОГ-2 в сочетании с АСК оказывает такое же неблагоприятное действие на ЖКТ, что и неселективные НПВП (A. Lanas et al., 2000; C.J. Hawkey et al., 2007). В исследовании N.S. Abraham и соавт. (2008) комбинация АСК и коксибов у пожилых больных обуславливала возрастание риска желудочно-кишечных поражений в 3,8-5,6 раза по сравнению с монотерапией АСК. Учитывая определенный риск увеличения сердечно-сосудистых событий при применении коксибов, С. Vaigent рекомендует различные стратегии в зависимости от уровня сердечно-сосудистого риска и риска кровотечения из ЖКТ (С. Vaigent, 2003) (табл.).

Не все НПВП действуют одинаково, усиливая антитромботический потенциал. На фоне приема ибупрофена наблюдается увеличение риска сердечно-сосудистых катастроф за счет риска развития межлекарственного взаимодействия препаратов, чего не отмечается при использовании кетопрофена, диклофенака, селективных ингибиторов ЦОГ-2. Поэтому не следует сочетать ибупрофен и индометацин с АСК даже под прикрытием ингибиторов протонной помпы (ИПП).

Консенсус ACC/ACG/ANA (2008) дает следующие рекомендации по профилактике осложнений со стороны ЖКТ на фоне антитромбоцитарной терапии.

- Использование любых НПВП, в том числе ЦОГ-2-селективных, в комбинации с кардиопротекторными дозами АСК повышает риск желудочно-кишечных осложнений и требует назначения гастропротекторной терапии.

- Применение даже низких (кардиопротекторных) доз АСК ассоциировано с повышением риска желудочно-кишечных осложнений в 2-4 раза. Эти побочные эффекты дозозависимы, поэтому в рутинной практике для длительной или постоянной терапии с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений не рекомендуется назначать дозы свыше 81 мг/сут. Для пациентов с повышенным риском поражения ЖКТ (наличие факторов риска, язвенный анамнез) необходимо использовать гастропротекторную терапию.

- Комбинирование антиагрегантов (АСК, клопидогреля) с антикоагулянтами (нефракционированным гепарином, низкомолекулярным гепарином, варфарином) ассоциировано со значительным увеличением риска кровотечений из верхних отделов ЖКТ. Такие комбинации следует использовать только по строгим показаниям с одновременным назначением ИПП (омепразола, эзомепразола и др.). Если варфарин используется в комбинации с двойной антитромбоцитарной терапией (АСК + клопидогрель), следует удерживать МНО в пределах 2,0-2,5.

- В целях снижения риска рецидива язвенного кровотечения не рекомендуется заменять АСК на клопидогрель; в этом случае более предпочтительной стратегией является комбинирование АСК и ИПП.

В исследовании A. Lanas и соавт. (2006) показано, что тиенопиридины (клопидогрель и тиклопидин) в стандартных дозах обуславливают такой же риск серьезных кровотечений из верхних отделов ЖКТ, что и АСК в дозе 100 мг/сут. Эти данные ставят под сомнение стратегию замены АСК на клопидогрель у больных с АСК-ассоциированными поражениями ЖКТ.

В исследовании F.K. Chan и соавт. (2005) сравнивались две стратегии антитромбоцитарной терапии при наличии поражений ЖКТ – назначение клопидогреля и применение комбинации

АСК и эзомепразола. В группе клопидогреля за 12 мес наблюдения произошло достоверно больше случаев рецидивов желудочно-кишечных осложнений по сравнению со стратегией комбинирования АСК и эзомепразола (8,6 vs 0,7%). Исследование K.C. Lai и соавт. (2006) подтвердило результаты предыдущего испытания: отмечено 13,6% случаев рецидивов осложнений со стороны ЖКТ в группе клопидогреля и 0% в группе АСК + эзомепразол. ИПП являются также предпочтительными лекарственными средствами для лечения и профилактики НПВП- и АСК-ассоциированных желудочно-кишечных осложнений.

- Перед началом длительной антитромбоцитарной терапии у пациентов с пептической язвой в анамнезе рекомендовано обследование с целью выявления инфекции *H. pylori* (в случае наличия показана эрадикация).

Врач, назначивший АСК пациенту с высоким риском осложнений со стороны ЖКТ, должен периодически направлять пациента на эндоскопическое исследование с целью выявления бессимптомных поражений. В случае развития язвенных кровотечений на фоне антитромбоцитарной терапии решение о целесообразности отмены препаратов необходимо принимать в индивидуальном порядке с учетом анализа всех рисков. При возникновении кровотечения из верхних отделов ЖКТ показано парентеральное введение ИПП, хотя эффективность такой стратегии не доказана.

Наряду с риском кровотечений иногда сталкиваются с проблемой плохой переносимости АСК даже у пациентов без дополнительных факторов риска или язвенного анамнеза. Следует ли таким больным назначать ИПП или же стоит подобрать специфическую форму АСК (быстрорастворимые таблетки, энтеросолюбильную, комбинацию с антацидами)? Если в отношении риска кровотечений, обусловленных в основном системным действием АСК, способ ее поступления в организм (желудок, кишечник) значения не имеет, то переносимость различных препаратов может варьировать.

Среди препаратов АСК мы отдаем предпочтение препарату Кардиомагнил (Nycomed). Особенностью его является наличие в таблетке гидроксида магния, который обеспечивает дополнительный гастропротекторный эффект за счет местного антацидного и обволакивающего действия.

Кардиомагнил имеет оптимальное сочетание показателей эффективности/безопасность/переносимость за счет минимальной эффективной и максимально безопасной дозы АСК. По нашему опыту, Кардиомагнил хорошо переносится пожилыми пациентами, вызывает меньше диспептических явлений, что обеспечивает лучшую приверженность пациента к лечению. Доза гидроксида магния в составе Кардиомагнила не тормозит всасывание АСК.

Из вышесказанного можно заключить, что обоснованность антитромбоцитарной терапии у больных с высоким сердечно-сосудистым риском на сегодняшний день не вызывает сомнения. При этом следует учитывать особенности лечения конкретного пациента и риск развития межлекарственного взаимодействия препаратов при назначении комбинированной терапии, а также риск развития осложнений.

НОВОСТИ

Выявлена новая функция плаценты в развитии головного мозга

Ученые из Института нейрогенетики Зилха (США) впервые доказали, что плацента человека активно синтезирует серотонин. Полученные данные открывают возможность для создания новых стратегий лечения больных сердечно-сосудистыми и психическими заболеваниями. Принципиально новые данные доказывают, что передний мозг эмбриона получает серотонин из плаценты, а не из крови матери, как это предполагалось последние 60 лет.

«Результаты нашего исследования показывают, что на самом деле серотонин вырабатывает плацента. Это вещество высвобождается из плаценты, попадает в кровоток плода и через него доставляется в головной мозг эмбриона. Раньше плаценту рассматривали как пассивный орган, однако сегодня стало известно, что она обладает высокими синтетическими способностями и играет гораздо более важную роль в развитии эмбриона, чем предполагалось ранее», – отметил ведущий автор исследования А. Боннин.

Совместная работа А. Боннина и З. Левитта также была направлена на изобретение уникальной исследовательской технологии, получившей название «плацентомер». Этот метод позволяет наблюдать за веществами, поступающими через плаценту матери к эмбриону. Технология может использоваться при изучении моделей генетических заболеваний на животных, а также помочь в создании методов целенаправленного лечения матери, исключая воздействие на плод, или наоборот.

Серотонин – нейромедиатор, необходимый для нормального развития головного мозга, сердца и поджелудочной железы эмбриона. На ранних стадиях эмбрионального развития нейроны, синтезирующие серотонин, развиваются в задней части головного мозга плода. На этой стадии развития эмбриона к мозгу прилежат сердце, органы дыхания и другие органы, выполняющие важные функции. Затем нейроны, синтезирующие серотонин, появляются в переднем мозге плода, являющемся центром сознания и эмоциональной регуляции. Результаты исследования показывают, что в период «разрыва» между выработкой серотонина в нейронах переднего и заднего головного мозга плода важнейшим источником серотонина для головного мозга становится плацента. На этот процесс может повлиять характер питания матери, так как продукты являются единственным источником поступления в организм беременной незаменимой аминокислоты (триптофана), необходимой для синтеза серотонина.

«Нарушенная способность плаценты синтезировать и высвобождать серотонин может повлиять на его уровни в переднем мозге плода человека таким же образом, как это происходит у эмбриона мыши. Нарушение эмбриональной стадии развития головного мозга плода может привести к развитию во взрослом возрасте различных заболеваний, включая заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, психические расстройства», – заключил З.П. Левитт.

Результаты исследования соотносятся с увеличивающимся числом доказательств того, что даже минимальное вредное воздействие на развитие эмбриона в дальнейшем могут обусловить возникновение у человека проблем с психическим здоровьем, включая тревожные и эмоциональные расстройства, нарушения обучения и депрессию.

По материалам www.cbio.ru

Таблица. Стратегии гастропротекции при различном риске осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ (С. Vaigent, 2003)

Риск сосудистых нарушений	Риск серьезных осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ		
	Низкий (<0,2%/г)	Умеренный (0,2-0,5%/г)	Высокий (>0,5%/г)
Низкий (<1%/г)	НПВП	Ингибиторы ЦОГ-2	Ингибиторы ЦОГ-2 + ИПП
Умеренный (1-3%/г)	НПВП или ингибиторы ЦОГ-2+ малые дозы АСК	Ингибиторы ЦОГ-2 ± низкие дозы АСК ± ИПП	Ингибиторы ЦОГ-2 ± низкие дозы АСК + ИПП
Высокий (>3%/г)	Ингибиторы ЦОГ-2 + низкие дозы АСК	Ингибиторы ЦОГ-2 + низкие дозы АСК ± ИПП	Ингибиторы ЦОГ-2 + низкие дозы АСК + ИПП