

Роль цилостазола в лечении заболевания артерий нижних конечностей

Проблема ведения пациентов с заболеваниями периферических артерий весьма актуальна в современной медицине. Данные крупного Фраммингемского исследования демонстрируют ежегодный прирост пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей (ЗАНК) при наличии факторов риска: возраст (возраст ≥ 65 лет); возраст 50–64 года с факторами риска атеросклероза (сахарный диабет, курение в анамнезе, гиперлипидемия, гипертензия) или наследственность, отягощенная заболеваниями периферических артерий; возраст <50 лет с сахарным диабетом и одним дополнительным фактором риска для атеросклероза; лица с наличием атеросклероза в другом сосудистом русле (например, в коронарных, сонных, подключичных, почечных, мезентериальных артериях, стеноз или аневризма брюшной аорты) [1].

К основным клиническим проявлениям ЗАНК относится симптом перемежающейся хромоты (ПХ) – динамическое нарушение кровоснабжения, проявляющееся усталостью, дискомфортом, наличием судорог и болей в мышцах нижних конечностей, чаще икроножных, возникающих при физической нагрузке и постепенно купирующихся при отдыхе в течение 10 минут. Распространенность ПХ, в зависимости от возраста, составляет от 0,9% до 7,0% (группа SAGE, 2010; Российский согласительный документ, 2013; исследование PANDORA, 2012). Особенное опасение вызывает тот факт, что в среднем от 10 до 50% больных ПХ никогда не обращались к врачу по поводу проявляющихся симптомов. Однако пациентам с установленным диагнозом заболеваний периферических артерий, в том числе с ПХ, консервативная терапия показана вне зависимости от локализации и распространенности сосудистого поражения и назначается пожизненно [2]. Согласно руководству Американской ассоциации кардиологов (2005), основная цель консервативной терапии у пациентов с ПХ и критической ишемией конечностей (КИНК) – это улучшение качества жизни и снижение риска развития фатальных сердечно-сосудистых событий [4]. Для этого лечебная тактика врача должна включать как коррекцию факторов риска, так и назначение эффективных лекарственных препаратов. Целесообразным является назначение пациентам с ПХ ингибитора фосфодиэстеразы III – цилостазола, обладающего вазодилатирующим, метаболическим и дезагрегантным эффектом (класс рекомендаций I). В дозировке 100 мг два раза в день препарат цилостазол увеличивает дистанцию безболевой ходьбы (ДБХ) на 40–60% по сравнению с плацебо после 12–24 недель лечения [3, 4]. Возможность терапевтического применения цилостазола должна быть рассмотрена для всех пациентов с ограничивающей образ жизни ПХ (при отсутствии застойной сердечной недостаточности) (уровень доказательности А). Цилостазол обладает антиагрегантными свойствами, положительно влияет на обмен липидов – снижает содержание в крови триглицеридов и повышает холестерин липопротеинов высокой плотности. Кроме этого, цилостазол снижает содержание в крови интерлейкина-6 путем ингибирования липополисахарид-индуцированного апоптоза и активизации выработки оксида азота, способствует улучшению функции эндотелия, оказывает сосудорасширяющий эффект, уменьшает риск развития тромбозов, угнетая синтез ДНК, тормозит пролиферацию гладкомышечных клеток, способствует ангиогенезу и оказывает противовоспалительное действие [5–15]. В течение многих лет цилостазол с успехом применяется у пациентов с атеросклеротическим поражением периферических артерий, ПХ. Официально цилостазол был разрешен FDA (США) для лечения пациентов с ПХ в 1999 году. Прием цилостазола может вызывать развитие побочных эффектов. Однако, как свидетельствуют многочисленные исследования, риск развития кровотечений на фоне цилостазола существенно меньше,



чем на фоне приема АСК и других препаратов этой группы [16, 17]. Следует учитывать взаимодействие цилостазола с препаратами, в метаболизме которых принимают участие изоферменты цитохрома P450. К таким препаратам относятся ингибиторы протонного насоса, некоторые макролиды (эритромицин), азоловые противогрибковые препараты, статины, кетоконазол, дилтиазем и др. Их взаимодействие может менять/повышать фармакологическую активность цилостазола, увеличивая вероятность развития побочных эффектов, усиливая их. Однако уникальность препарата эффективного увеличения безболевой и максимальной дистанции ходьбы у пациентов с перемежающейся хромотой. В России цилостазол под торговым названием Адуцил® представлен компанией «СЭМ Фармасьютикалс Лимитед» (производителем является компания «Адамед»). Препарат Адуцил® создан согласно требованиям GMP из субстанции, производимой итальянской компанией DiPharma. Адуцил® (цилостазол) выпускается в двух дозировках – 50 и 100 мг по 60 таблеток в упаковке, что соответствует месячному курсу лечения препаратом.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Национальные рекомендации по ведению пациентов с патологией артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия. Приложение*. 2013;19(2):1–67.
2. Norgren L, Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2007;33:1–70.
3. Гавриленко А.В., Котов А.Э., Муравьева Я.Ю. Влияние тактических ошибок на результаты хирургического лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2010;1:138–143.
4. Покровский А. В. Клиническая ангиология: руководство в 2-х т. М.: Медицина, 2004:1–3.
5. Agrawal N.K., Maiti R., Dash D., Pandey B.L. Cilostazol reduced in inflammatory burden and oxidative stress in hypertensive-type 2 diabetes mellitus patients. *Pharmacol. Res.* 2007;56(2):118–123.
6. Deng feng Geng, Jing Deng, Jing-feng Wanga et al. Effect of cilostazol on the progression of carotid intima-media thickness: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*. 2012;220(1):177–183.
7. Hashimoto A., Miyakoda G., Hirose Y., Mori T. Activation of endothelial nitric oxide synthase by cilostazol via a cAMP/protein kinase A and phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-dependent mechanism. *Atherosclerosis*. 2006;189(2):350–357.
8. Horia A., Shibata R., Morisakia K. et al. Cilostazol Stimulates Revascularisation in Response to Ischaemia via an tNOS-Dependent Mechanism. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2012;43(1):62–65.
9. Hyung Jun Kima, Jae Hoon Moonb, Hyun Min Kima et al. The hypolipidemic effect of cilostazol can be mediated by regulation of hepatic low-density lipoprotein receptor-related protein 1 (LRP1) expression. *Metabolism*. Available online. 2013; 17 October.

ПОЛНЫЙ СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ МОЖНО ЗАПРОСИТЬ В РЕДАКЦИИ