

Антитромбоцитарная терапия при коронарной болезни сердца. Некоторые проблемы и достижения.

Н.А.Грацианский

Лаборатория клинической кардиологии и Центр атеросклероза,
ФГУ НИИ физико-химической медицины ФМБА России, Москва

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РЕАКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ НА КЛОПИДОГРЕЛ И ЕЕ ВОЗМОЖНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С РЕАКЦИЕЙ ТРОМБОЦИТОВ НА КЛОПИДОГРЕЛ. ГЕНОТИПЫ CYP2C19

Обмен клопидогрела и регулирующие его гены

Варианты CYP2C19, связанные со сниженной функцией фермента.

Результаты всегеномного поиска ассоциаций реакции АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов на клопидогрел.

Метаанализ исследований ассоциаций между аллелями CYP2C19 и результатами применения клопидогрела.

Возможные практические выводы из генетических исследований.

Оценка ассоциации вариантов CYP2C19 с результатами лечения клопидогрелом в плацебо контролируемом испытании.

Вариант CYP2C19, связанный с усиленной функцией фермента.

Генетические факторы – только часть многочисленных определяющих реакцию тромбоцитов на клопидогрел

НЕКОТОРЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КЛОПИДОГРЕЛЕМ И СВЯЗЬ ИХ РЕЗУЛЬТАТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМИ СОБЫТИЯМИ И КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

Методы, основанные на регистрации агрегации тромбоцитов

Методы, в которых используется имитация движущейся крови. И измеряется время до образования тромбоцитарного тромба.

Сопоставление прогностического значения различных тестов. Исследование POPULAR

О возможном практическом применении оценки функционального состояния тромбоцитов.

Оценка состояния фосфорилирования/дефосфорилирования VASP - метод, с которым получены данные о возможности устранения низкой чувствительности к

клопидогрелю значительным повышением повышением его доз

КЛОПИДОГРЕЛ И ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОГО НАСОСА

Необходимость минимизации желудочно-кишечного риска и применение ингибиторов протонного насоса (ИПН). Данные обсервационных исследований о взаимодействии клопидогрела и ИПН.

Фармакодинамический эффект и клиническая эффективность клопидогрела и прасугрела при одновременном применении с ИПН: анализ 2 рандомизированных испытаний

Данные испытания COGENT, накопленные к моменту его преждевременного прекращения

Информация Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарствами США (FDA) для профессиональных работников здравоохранения о взаимодействии между клопидогрелом и омепразолом и соответствующие рекомендации.

ИПН и клопидогрель в обновлении 2009 года Руководства Американских Ассоциации Сердца и Коллегии Кардиологов по Лечению больных с инфарктом миокарда с подъемами ST.

Результаты исследований, появившиеся после заявления FDA.

ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ НЕДОСТАТОЧНОЙ РЕАКЦИИ НА АНТИТРОБОЦИТАРНУЮ ТЕРАПИЮ. УВЕЛИЧЕНИЕ ДОЗЫ КЛОПИДОГРЕЛА. НОВЫЕ АНТИТРОМБОЦИТАРНЫЕ АГЕНТЫ

У больных, подвергаемых ЧКВ, удвоение нагрузочной дозы клопидогрела, а также (на короткое время) его поддерживающей дозы сопровождается улучшением клинических результатов

Шаг вперед – результаты клинического изучения обратимого блокатора P2Y₁₂-рецептора тикагрелора.

Испытание PLATO: тикагрелор превзошел клопидогрел, применявшийся преимущественно по уже устаревшей (после исследования CURRENT) схеме

PLATO. Тикагрелор у больных острым ИМПИСТ

PLATO. Тикагрелор у больных с запланированной инвазивной стратегией.

Тикагрелор и общая смертность.

Метод преодоления резистентности к клопидогрелю существует.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Размещено 02/04/2010