

**ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ В НИЗКИХ ДОЗАХ
ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ КАТАСТРОФ**

Цубанова Н. А., Чернявски Э. С.

Национальный фармацевтический университет, г Харьков, Украина

Институт повышения квалификации специалистов фармации

Кафедра клинической фармакологии

tsubanova19@gmail.com

Введение. Одним из современных методов оптимизации фармакотерапии в персонифицированной терапии, является учет половой принадлежности пациента. Известно, что мужчины и женщины имеют более 200 установленных различий в фармакокинетике и фармакодинамике, что обусловлено такими, факторами, как например: разный коэффициент массы тела, разный объем крови, разная плотность крови, разные преобладающие ткани (мышечная/жировая), разный удельный размер сердца и мозга, разная частота сердечных сокращений, разные принципы функционирования ЦНС, разное строение кожи, разная направленность метаболизма, в том числе – и метаболизма лекарств. Исходя из этого, накопленный эмпирический опыт в исследованиях по гендерной фармакологии должен быть адаптирован и перенесен в клиническую практику.

Целью данной работы было обобщение и анализ доступных литературных данных, посвященных особенностям профилактической терапии ацетилсалициловой кислотой (оригинальный препарат – аспирин) с целью предотвращения сосудистых катастроф у мужчин и женщин.

Материалы и методы. Проанализированы доступные клинические исследования по данной теме на ресурсах PubMed, Medline, Googl Academy.

Результаты. Для оценки различий между полами по резистентности к аспирину, авторы исследования НАPI из университета Мэриленда (Балтимор, Мэриленд) определяли реактивность тромбоцитов к ацетилсалициловой кислоте у 745 нелеченных бессимптомных участников (400 мужчин и 345 женщин). Агрегацию тромбоцитов стимулировали арахидоновой кислотой, АДФ и коллагеном до и через 14 дней терапии ацетилсалициловой кислотой в суточной дозе 81 мг. Установлено, что исходно, у женщин, по сравнению с мужчинами, индуцируемая различными стимуляторами агрегация тромбоцитов была выше, также у них были повышены уровни мочевого тромбоксана В2.

Различия оставались и после парного сопоставления сравниваемых лиц по возрасту, систолическому АД, уровню холестерина, триглицеридов, гематокрита, количеству тромбоцитов и лейкоцитов, курению и наследственной предрасположенности.

Реакция на прием ацетилсалициловой кислоты отличалась у мужчин и женщин. После 2 недель приема низкой дозы аспирина у женщин наблюдалось нарастание агрегации тромбоцитов в ответ на стимуляцию коллагеном и АДФ, в то же время при стимуляции арахидоновой кислотой различий в уровнях тромбоксана В2 между полами не выявило. Результаты данного исследования позволяют сделать вывод, что высокая исходная реактивность тромбоцитов к ацетилсалициловой кислоте у женщин снижает эффективность препарата при профилактическом приеме с целью предупреждения сосудистых катастроф.

Результаты следующего исследования опубликованы в *Am J Cardiol.* в 2009 (Shen H, Herzog W, Drolet, MA, et al. Aspirin resistance in healthy drug-naïve men versus women (from the Heredity and Phenotype Intervention Heart Study). В эксперименте приняли участие 29 тыс. мужчин и женщин в возрасте от 50 до 75 лет. Их обследовали в целях обнаружения затрудненной проходимости сосудов ног — признака развития сердечно-сосудистого заболевания, которое еще не имеет выраженных симптомов. Две группы людей ежедневно принимали аспирин или плацебо на протяжении восьми лет. Установлено, что никакой разницы между числом инфарктов и инсультов у членов двух групп не выявлено, и уровень смертности в них оказался одинаковым. Однако среди тех, кто принимал аспирин, зафиксировано 34 серьезных внутренних кровотечения (2%), тогда как среди тех, кто получал плацебо, число кровотечений составило 20 (1,2%).

Подобное исследование оксфордских ученых, подтвердило, длительный прием аспирина увеличивает риск внутреннего кровотечения на 30%.

В исследовании David Brown из Stony Brook School of Medicine in New York, US с коллегами проведен мета-анализ данных шести клинических испытаний и проанализировано в общей сложности 95 456 наблюдений, из них 51 342 женщин. Установлено среди мужчин риск развития инфаркта был ниже на 32% у принимающих ацетилсалициловую кислоту, в то время как у женщин такой зависимости не наблюдалось вообще.

Выводы. Проведенный анализ клинических исследований посвященных гендерной специфичности ацетилсалициловой кислоты, как средства предупреждения сердечно-сосудистых катастроф, позволил установить, что эффективность профилактической терапии низкими дозами препарата различна у пациентов разного пола и более высокая у мужчин, чем у женщин.