



¹ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово

² Кемеровский государственный медицинский университет

Возможности применения цилостазола у пациентов с мультифокальным атеросклерозом в реальной клинической практике

В.В. Кашталап, д.м.н., проф.^{1, 2}, Д.Ю. Седых, к.м.н.¹

Адрес для переписки: Дарья Юрьевна Седых, md-sedih@mail.ru

Для цитирования: Кашталап В.В., Седых Д.Ю. Возможности применения цилостазола у пациентов с мультифокальным атеросклерозом в реальной клинической практике. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (41): 82–88.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-41-82-88

Цель. Обсудить возможности использования лекарственного препарата цилостазол в комплексной терапии пациентов с мультифокальным атеросклерозом, представить собственный клинический опыт.

Основные положения. В статье представлен обзор современной научной литературы по использованию препарата цилостазол в комплексной терапии пациентов с мультифокальным атеросклерозом, приведены данные рандомизированных клинических исследований, результаты метаанализов, описаны позиции цилостазола в современных клинических рекомендациях. Приведен клинический случай из реальной врачебной практики лечения пациента с мультифокальным атеросклерозом (ишемической болезнью сердца, периферическим атеросклерозом, перемежающейся хромотой и тяжелой соматической коморбидностью) с использованием цилостазола.

Заключение. Назначение препарата цилостазол пациентам с мультифокальным атеросклерозом может улучшить не только их качество жизни, но и прогноз. Это эффективное средство для улучшения дистанции ходьбы у пациентов с перемежающейся хромотой на фоне мультифокального атеросклероза, в том числе и у пациентов с ишемической болезнью сердца, с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты или при невозможности ее назначения, например, при наличии бронхиальной астмы.

Ключевые слова: цилостазол, ацетилсалициловая кислота, ишемическая болезнь сердца, мультифокальный атеросклероз, ишемический инсульт

Введение

Опытным врачам известно, что цилостазол – представитель класса антиагрегантов. Этот препарат принадлежит к ингибиторам фосфодиэстеразы III с вазодилатирующими, антитромбоцитарными и антипролиферативными свойствами. В реальной клинической практике чаще используют ацетилсалициловую кислоту (АСК), клопидогрел или тикагрелор в качестве антиагрегантных препаратов. Однако, на наш взгляд, применение цилостазола в реальной клинической практике в нашей стране явно недостаточное.

Цилостазол оказывает комплексное воздействие на организм посредством нескольких взаимосвязанных эффектов [1, 2].

- Антитромбоцитарный эффект – ингибируя фосфодиэстеразу III, он повышает внутриклеточный уровень циклического аденозинмонофосфата (цАМФ)

в тромбоцитах, что значительно подавляет их агрегацию и адгезию к поврежденному эндотелию.

- Вазодилатирующий эффект – повышение уровня цАМФ в гладкомышечных клетках сосудов приводит к их расслаблению и расширению артерий и артериол, включая церебральные, что значительно улучшает органную перфузию.
- Эндотелийпротективный эффект – цилостазол снижает уровень эндотелина-1 и активирует эндотелиальную NO-синтазу, что приводит к повышению уровня оксида азота.
- Противовоспалительный и антипролиферативный эффект – цилостазол подавляет пролиферацию гладкомышечных клеток интимы сосудов, что может замедлять прогрессирование атеросклероза и снижать риск рестеноза после эндоваскулярных вмешательств.



- Липидоснижающий эффект – цилостазол несколько уменьшает концентрацию проатерогенных фракций липидограммы (триглицеридов) и повышает уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП).

Эти множественные эффекты выгодно отличают цилостазол от других антиагрегантов, которые обладают в основном только антитромбоцитарным эффектом [3].

В исследованиях применения цилостазола при периферическом атеросклерозе в основном оценивали два ключевых параметра: максимальную дистанцию ходьбы (МДХ) (расстояние, которое пациент может пройти до возникновения непреодолимой боли) и дистанцию ходьбы без боли (ДХББ) (расстояние до появления боли). Так, в объединенном (состоявшем из восьми двойных слепых исследований) исследовании у более чем 2700 пациентов с периферическим атеросклерозом и устойчивой перемежающейся хромотой оценивали эффекты цилостазола (100 мг два раза в день) по сравнению с плацебо в течение 12–24 недель. Было показано, что у пациентов в группе цилостазола МДХ увеличивалась в среднем на 50% по сравнению с группой плацебо ($p < 0,001$) и ДХББ – на 67% по сравнению с группой плацебо ($p < 0,001$). При этом по данным опросников отмечали улучшение качества жизни в группе цилостазола. Таким образом, цилостазол эффективно повышал дистанцию ходьбы у пациентов с перемежающейся хромотой на фоне периферического атеросклероза благодаря своему комплексному действию [4].

В научной литературе также описаны результаты исследований по сравнению эффектов цилостазола и пентоксифиллина. В рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании 2000 г. 698 пациентов с периферическим атеросклерозом и перемежающейся хромотой умеренной и тяжелой степени получали цилостазол (100 мг два раза в день), пентоксифиллин (400 мг три раза в день) или плацебо в течение 24 недель. По результатам исследования, цилостазол увеличил МДХ на 54% ($p < 0,001$), а ДХББ – на 90% ($p < 0,001$) по сравнению с плацебо. При этом пентоксифиллин не показал статистически значимых улучшений по сравнению с плацебо. Таким образом, цилостазол превосшел пентоксифиллин по всем показателям эффективности [5].

В других исследованиях и метаанализах подтверждено, что цилостазол характеризуется комплексным протективным эффектом у пациентов с атеросклерозом периферических артерий нижних конечностей и перемежающейся хромотой [6, 7].

На фоне использования цилостазола не только уменьшается выраженность симптомов ишемии при периферическом атеросклерозе, но и снижается риск рестеноза в стенте после стентирования процедур на коронарных и периферических артериях, что подтверждено рядом ученых. В исследовании CREST (Cilostazol for Restenosis Trial, 2002 г.) было показано, что у пациентов, получавших цилостазол после стентирования коронарных артерий, частота рестеноза

была значимо ниже, а частота основных неблагоприятных сердечных событий (MACE) была сравнима с частотой в группе, получавшей тиклопидин [8].

В более позднем исследовании, которое также получило неофициальное название CREST (A Randomized Controlled Trial of Cilostazol for Prevention of Restenosis after Endovascular Therapy for Femoropopliteal Lesions, 2013 г.), показано, у 76 пациентов после успешной баллонной ангиопластики и стентирования подколенной артерии применение цилостазола (200 мг/день) в течение шести месяцев сопровождалось значительно меньшей частотой рестеноза (более 50% от исходного диаметра) по сравнению с плацебо: 0% в группе цилостазола против 35,3% в группе плацебо ($p < 0,05$). Таким образом, цилостазол эффективен в профилактике рестеноза после эндоваскулярного лечения поражений коронарных и подколенных артерий [9].

В настоящее время цилостазол имеет прочные позиции в международных клинических рекомендациях. В рекомендациях Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association, АНА) и Американской коллегии кардиологов (American College of Cardiology, ACC) 2024 г. предложено использовать цилостазол для пациентов с перемежающейся хромотой с целью улучшения симптомов и повышения толерантности к физической нагрузке (класс I, уровень доказательности A). В рекомендациях отмечается, что пентоксифиллин может быть рассмотрен, но его эффективность менее убедительна (класс IIb). В американских рекомендациях цилостазол также рассматривается как препарат для профилактики риска рестеноза после эндоваскулярного стентирования периферических артерий и упоминается как возможная альтернатива для пациентов с переносимостью АСК (класс IIb, уровень доказательности B-R) [10]. В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) 2017 г. применение цилостазола (100 мг два раза в день) также рассматривается для улучшения ДХББ у пациентов с периферическим атеросклерозом и симптоматикой (класс I, уровень доказательности A). Подчеркивается, что терапия цилостазолом должна проводиться на фоне оптимального медикаментозного лечения, включая статины и антиагреганты, и в сочетании с программой лечебной ходьбы [11].

Для улучшения переносимости назначение цилостазола рекомендуется начинать с половинной дозы (50 мг два раза в день) в течение 2–3 недель с последующим увеличением до стандартной (100 мг два раза в день). Эффект уменьшения боли при ходьбе проявляется через 4–12 недель после назначения. Принимать цилостазол следует за 30 минут до еды или через два часа после еды, хотя прием с пищей может уменьшить возможный дискомфорт.

Таким образом, цилостазол является краеугольным камнем медикаментозного лечения пациентов с мультифокальным атеросклерозом и перемежающейся хромотой, значительно улучшая функциональный статус и качество жизни пациентов [12].



Цилостазол может применяться и для профилактики риска повторного атеротромботического инсульта. Этой теме было посвящено плацебо-контролируемое многоцентровое двойное слепое рандомизированное исследование CSPS (Cilostazol Stroke Prevention Study, 2000 г.) 1095 пациентов в Японии с перенесенным в течение 1–6 месяцев до начала испытания ишемическим инсультом. Пациенты были рандомизированы в две группы: принимавших цилостазол (100 мг два раза в день) и плацебо. По результатам этого исследования показано, что в течение времени приема частота рецидивов инсульта была на 41,7% ниже, чем в группе плацебо. При этом в группе цилостазола был также значительно ниже риск кровотечений. Таким образом, цилостазол зарекомендовал себя как эффективное средство в профилактике рецидива инсульта с хорошим профилем безопасности [13].

Также хотелось бы обратить внимание на исследование CSPS 2 (Cilostazol Stroke Prevention Study 2) 2010 г. Это многоцентровое двойное слепое рандомизированное исследование 2757 пациентов с ишемическим инсультом в анамнезе (Япония). Пациенты также были рандомизированы на две группы: приема цилостазола (100 мг два раза в день) и АСК (81 мг один раз в день). По результатам исследования было выяснено, что цилостазол не уступил АСК в профилактике рецидива инсульта (частота рецидивов 2,76% против 3,71% соответственно). При этом частота геморрагических событий в группе цилостазола была на 54% ниже, чем при приеме АСК ($p = 0,0004$). Исследователи сделали выводы, что цилостазол является эффективной и более безопасной в отношении кровотечений альтернативой АСК при длительном приеме для профилактики риска повторного ишемического инсульта [14].

Наконец, в исследовании CSPS 2019 г. оценивалось применение комбинации цилостазола с АСК или клопидогрелом в сравнении с монотерапией АСК или клопидогрелом в профилактике повторного ишемического инсульта. Это было открытое рандомизированное слепое по оценке конечных точек исследование у 1879 пациентов в Японии с высоким риском рецидива инсульта. Рецидив ишемического инсульта был отмечен у 29 (3%) из 932 пациентов в группе двойной терапии и у 64 (7%) из 947 пациентов в группе монотерапии за 1,4 года наблюдения, без увеличения частоты тяжелых кровотечений [15]. В клинических рекомендациях по профилактике и лечению инсульта в Японии цилостазол рекомендован в качестве варианта монотерапии для вторичной профилактики ишемического инсульта (класс I, уровень доказательности A). В документе также рассмотрена комбинация цилостазола с АСК или клопидогрелом для лечения пациентов с интракраниальным атеросклерозом или высоким риском рецидива инсульта. Таким образом, нет сомнений, что цилостазол характеризуется эффектами по профилактике риска повторного атеротромботического инсульта [16].

Цилостазол обладает рядом других преимуществ по сравнению с АСК и ривароксабаном, особенно

в отношении вторичной профилактики инсульта и лечения периферического атеросклероза.

- При использовании цилостазола риск геморрагического инсульта и крупных кровотечений существенно меньше по сравнению с АСК. В метаанализах и систематических обзорах показано, что цилостазол снижает риск геморрагического инсульта на 73% и общих кровотечений – на 48% по сравнению с АСК, при этом его эффективность в профилактике повторных сосудистых событий выше или сопоставима с АСК. В странах Азиатско-Тихоокеанского региона при использовании цилостазола отмечено меньшее количество рецидивов инсульта и крупных внечерепных кровотечений по сравнению с АСК, хотя этот препарат чаще вызывает головную боль и другие неопасные побочные эффекты [17].
- Цилостазол обладает плейотропными свойствами (вазодилатация, улучшение липидного профиля, антипролиферативное действие на гладкомышечные клетки сосудов), что может способствовать замедлению прогрессирования атеросклероза и уменьшению толщины комплекса интима-медиа [18].
- Цилостазол не увеличивает риск кровотечений даже при комбинированной терапии с другими антиагрегантами, что делает его применение предпочтительным у пациентов с высоким риском кровотечений. Он демонстрирует большую безопасность по сравнению с ривароксабаном, который (особенно в комбинации с АСК) снижает риск крупных сосудистых событий и ампутаций у пациентов с атеросклерозом, но увеличивает риск любых кровотечений, особенно у пациентов с высоким риском таковых (применение ривароксабана в комбинации с АСК в этом случае не рекомендовано) [19].

Лечение пациента с мультифокальным атеросклерозом – сложная задача для практикующего врача [20, 21]. Назначение лекарственного препарата комплексного действия может улучшить не только качество жизни пациента, но и прогноз. Мы приводим клинический случай применения цилостазола из реальной практики. Пациент подписал информированное добровольное согласие на опубликованную публикацию клинического случая, одобренную локальным этическим комитетом НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

Клинический случай

Пациент М., 57 лет, пенсионер, неработающий, образование высшее, женат. Проживает в городе Кемерово. Предъявляет жалобы: на эпизодические давящие боли за грудиной и одышку смешанного характера при физической нагрузке умеренной интенсивности, с иррадиацией в лопатку, прекращающиеся в покое в течение 1–2 минут или при приеме препаратов нитроглицерина; повышение артериального давления (АД); боли в ногах при ходьбе на 250 м, проходящие в состоянии покоя; утомляемость ближе к вечеру.



Анамнез заболевания. Клинические симптомы артериальной гипертензии (АГ) в течение 20 лет, максимальное повышение АД – до 180/100 мм рт. ст., адаптирован к АД 130/70 мм рт. ст. Обследован, диагноз гипертонической болезни установлен. Антигипертензивная терапия регулярная (периндоприл, 4 мг и бисопролол, 2,5 мг). В 2020 г. перенес атеротромботический инсульт в вертебробазилярном бассейне, без последующего очагового неврологического дефицита.

С лета 2020 г. прослеживается клиническая картина ишемической болезни сердца (ИБС) в виде стенокардии напряжения в пределах функционального класса (ФК) II, была проведена плановая коронароангиография. Выявлен коронарный атеросклероз: стеноз передней нисходящей коронарной артерии – 45%, задней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии – 40%. Показаний к реваскуляризации коронарных артерий на момент исследования не выявлено. Назначена терапия, в последующем сохранилась клиническая картина стенокардии прежней выраженности. Инфаркт миокарда, нарушения ритма и проводимости сердца отрицает. В течение трех лет отмечает присоединение болей в ногах при ходьбе. Ранее были выявлены стенозы обеих бедренных и обеих подколенных артерий до 50%. Исходная ДХББ – свыше 1000 м, в настоящий момент – 250 м. На учете у сосудистого хирурга не состоит. Регулярно принимает бисопролол, 2,5 мг; периндоприл, 4 мг; аторвастатин, 20 мг; учитывая небезопасность приема АСК на фоне выставленного диагноза бронхиальной астмы пациенту назначен клопидогрел, 75 мг. Ранее был выявлен стеноз внутренней сонной артерии справа – 50%.

Анамнез жизни. Туберкулез, вирусные гепатиты, инфекции, передающиеся половым путем, отрицает. Хронические заболевания – полипозный риносинусит; бронхиальная астма, неаллергическая (аспириновая), частично контролируемая, дыхательная недостаточность 0-й степени (Симбикорт Турбухалер, 160/4,5 мкг/доза – два раза в день (утром, вечером)). Имеет отягощенный ранний наследственный анамнез по отцу (инфаркт миокарда и инсульт в 54 года), у матери с 60 лет – клинические симптомы бронхиальной астмы. Травмы отрицает. Операции: аппендэктомия в 1998 г. В прошлом длительно курил. В настоящее время перешел на электронные системы нагревания табака с целью постепенного отказа от курения. Алкоголь употребляет в умеренном количестве 2–3 раза в месяц. Пищевую аллергию отрицает. Гемотрансфузии не проводили. С 2021 г. выставлен диагноз язвы желудка с однократным эпизодом желудочно-кишечного кровотечения (ведение консервативное).

Физикальный статус. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы и слизистые оболочки – чистые, физиологической окраски, умеренной влажности. Отеков нет. Рост – 178 см, вес – 73 кг, индекс массы тела – 23 кг/м². Нормотермия. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания (ЧД) – 17 в минуту. Сатурация без кислорода 96%. Тоны сердца ритмичные, ясные, шумов нет. Частота сокращений сердца (ЧСС) – 72 уд/мин. АД – 140/70 мм

рт. ст. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах, стул регулярный, оформленный. Область почек не изменена. Симптом поколачивания отрицателен с двух сторон. Диурез свободный, адекватен гидратации.

Клинический диагноз. Основное заболевание: мультифокальный атеросклероз (МФА), ИБС. Коронарный атеросклероз: стеноз передней нисходящей коронарной артерии – 45%, задней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии – 40%. Стенокардия напряжения, ФК II. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка – 57%, I стадия, ФК II. Атеросклероз экстракраниальных артерий. Стеноз внутренней сонной артерии справа – 50%. Резидуальный период острого нарушения мозгового кровообращения в 2020 г. в вертебробазилярном бассейне. Атеросклероз артерий нижних конечностей. Хроническая ишемия нижних конечностей IIА стадии.

Фоновые заболевания. Гипертоническая болезнь III стадии, АГ I стадии, риск 4. Целевой уровень АД < 130/80 мм рт. ст. Скорость клубочковой фильтрации – 63 мл/мин/1,73 м².

Сопутствующие заболевания: бронхиальная астма, неаллергическая (аспириновая), частично контролируемая, дыхательная недостаточность 0-й степени; полипозный риносинусит; язвенная болезнь желудка, ремиссия.

Пациент относится к категории очень высокого риска.

Рекомендации по ведению пациента:

- цветное дуплексное сканирование магистральных артерий нижних конечностей;
- наблюдение кардиолога, ангионевролога, сосудистого хирурга, пульмонолога, оториноларинголога 1–2 раза в год (или при ухудшении самочувствия);
- строгое соблюдение гипохолестериновой диеты (низкое содержание животных жиров в рационе, предпочтение цельнозерновым продуктам, свежим овощам, рыбе, ограничение поваренной соли до 5 г в сутки);
- увеличение физической активности минимум до 2–3 занятий в неделю, более 45 минут длительностью каждое, преимущественно аэробные тренировки (дозированная ходьба, скандинавская ходьба);
- регулярное ведение дневника АД (целевое – 120–129/70–79 мм рт. ст.), целевая ЧСС – 55–60 уд/мин в покое;
- к дообследованию – общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, электрокардиография, эхокардиография, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей;
- через 4–6 недель контроль липидограммы (целевые значения – уровень общего холестерина (ОХС) < 4,0 ммоль/л, холестерина липопротеидов низкой плотности (Хс-ЛПНП) < 1,4 ммоль/л, триглицеридов (ТГ) < 1,7 ммоль/л, холестерина ЛПВП (Хс-ЛПВП) > 1,0 ммоль/л, определение уровня липопротеида (а) – однократно;
- продолжить воздерживаться от курения.



Результаты обследования пациента

Общий анализ крови	
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	10
Гемоглобин, г/л	139
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,41
Лейкоциты, $10^9/л$	7,8
Тромбоциты, $10^9/л$	193
Гематокрит, %	41,6
Эозинофилы, %	0,8
Нейтрофилы, %	74,7
Лимфоциты, %	17,7
Моноциты, %	6,0
Базофилы, %	0,8
Общий анализ мочи	
Цвет	Соломенно-желтая
Прозрачность	Прозрачная
Удельный вес, г/л	1020
pH	5,0
Белок, г/л	Отр.
Сахар	Отр.
Слизь	Отр.
Лейкоциты, в п/зр	0–1
Эритроциты, в п/зр	Отр.
Эпителий плоский, в п/зр	0–1
Цилиндры, в п/зр	Отр.
Бактерии	Отр.
Соли	Отр.
Биохимический анализ крови	
Креатинин, мкмоль/л	66
Мочевина, ммоль/л	4,3
Глюкоза, ммоль/л	5,2
K^+ , ммоль/л	4,3
Na^+ , ммоль/л	142
Билирубин, мкмоль/л	12
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	25
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	28
ОХС, ммоль/л	5,4
Хс-ЛПНП, ммоль/л	3,19
Хс-ЛПВП, ммоль/л	1,83
ТГ, ммоль/л	0,8
Международное нормализованное отношение	1,05
Протромбиновый индекс, %	91,0
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	26,5
Электрокардиография. Синусовый ритм. ЧСС – 68 уд/мин. Вертикальное положение электрической оси сердца. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Без существенных изменений питания по миокарду	
Эхокардиография. Фракция выброса левого желудочка – 57%, гипертрофия миокарда левого желудочка, по клапанам и перикарду без особенностей, нарушений локальной сократимости левого желудочка не отмечается	
Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий. Церебральный атеросклероз. Стеноз внутренней сонной артерии слева 20%	
Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей. Атеросклероз артерий нижних конечностей. Стеноз общей бедренной артерии справа – 30%, слева – 15%	



К лечению назначены:

- триметазидин ОД, 80 мг, утром;
- бисопролол, 5 мг, утром;
- амлодипин, 2,5 мг, на ночь;
- липидснижающая терапия – аторвастатин, 20 мг, вечером;
- антигипертензивная терапия – периндоприл, 8 мг, утром;
- антитромботическая терапия с учетом ограничений для приема АСК и ривароксабана (бронхиальная астма, высокий риск кровотечений), а также значимых эффектов цилостазола по уменьшению проявлений хронической ишемии нижних конечностей, профилактике повторного атеротромботического инсульта и минимальному риску кровотечений на фоне его приема – цилостазол, 50 мг, два раза в день (утром и вечером) с последующим повышением дозы до 100 мг, два раза в день;
- омепразол, 20 мг, на ночь для профилактики риска желудочно-кишечных кровотечений.

Через три месяца пациент пришел на повторный прием к кардиологу с результатами дообследования (таблица). Развития сердечно-сосудистых осложнений за данный период времени не зарегистрировано. На визите отмечает нивелирование ангинозных болей и нормализацию АД, увеличение ДХББ до 550 м. Объективный осмотр без клинически значимых изменений по органам и системам: нормотермия, ЧД – 15 в минуту, ЧСС – 60 уд/мин, АД – 123/70 мм рт. ст.

В лечении изменена доза аторвастатина с 20 до 40 мг на ночь с присоединением эзетимиба 10 мг утром. Наблюдение и немедикаментозную коррекцию принято решение продолжить в прежнем объеме.

В представленном клиническом случае продемонстрирована эффективность инициированного комплексного лечения у пациента с МФА, в том числе обращает на себя внимание успешный опыт применения цилостазола в терапии МФА и перемежающейся хромоты с увеличением ДХББ. Несмотря на исходное наличие ИБС, стенокардия на фоне лечения не рецидивировала из-за усиления коронарной терапии.

Назначение цилостазола рекомендуется в качестве терапии у пациентов с перемежающейся хромотой,

у которых изменение образа жизни и другие надлежащие вмешательства оказались недостаточными для уменьшения симптомов перемежающейся хромоты, особенно среди пациентов со стенотическими поражениями бедренных артерий, ограничениями для приема других антитромботических препаратов. Следует отметить, что фибрилляция предсердий (любая форма этой аритмии), если она развивается у пациентов, является ограничением как для приема АСК в виде монотерапии, в виде комбинации с ривароксабаном в дозе 2,5 мг два раза в день, так и для цилостазола и клопидогрела, поскольку таким пациентам необходимо назначение пероральных антикоагулянтов (чаще всего они имеют высокий риск тромбозомболических осложнений). При этом другие аритмии (желудочковая экстрасистолия, исключая пароксизмальную желудочковую тахикардию, требующую интенсивного ведения, пароксизмальная суправентрикулярная и предсердная тахикардия) не являются ограничением для приема цилостазола.

Заключение

Цилостазол – это лекарственный препарат из класса ингибиторов фосфодиэстеразы III, обладающий комплексными вазодилатирующими, антитромботическими и антипролиферативными эффектами. Он одобрен для использования в качестве средства улучшения дистанции ходьбы у пациентов с перемежающейся хромотой на фоне мультифокального атеросклероза, в том числе и у пациентов с ИБС, с непереносимостью АСК или при невозможности ее назначения, например, при наличии бронхиальной астмы. ☞

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Публикация подготовлена в рамках деятельности по теме № 0419-2022-0002

«Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири» (научный руководитель – академик РАН О.Л. Барбараиш), № 122012000364-5 от 20.01.2022 г.

Литература

1. Kherallah R.Y., Khawaja M., Olson M., et al. Cilostazol: a review of basic mechanisms and clinical uses. *Cardiovasc. Drugs. Ther.* 2022; 36 (4): 777–792.
2. Sohn M., Lim S. The role of cilostazol, a phosphodiesterase-3 inhibitor, in the development of atherosclerosis and vascular biology: a review with meta-analysis. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (5): 2593.
3. Manolis A.A., Manolis T.A., Melita H., et al. Update on cilostazol: a critical review of its antithrombotic and cardiovascular actions and its clinical applications. *J. Clin. Pharmacol.* 2022; 62 (3): 320–358.
4. Thompson P.D., Zimet R., Forbes W.P., Zhang P. Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. *Am. J. Cardiol.* 2002; 90 (12): 1314–1319.
5. Dawson D.L., Cutler B.S., Hiatt W.R., et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am. J. Med.* 2000; 109 (7): 523–530.



6. Beebe H.G., Dawson D.L., Cutler B.S., et al. A new pharmacological treatment for intermittent claudication: results of a randomized, multicenter trial. Arch. Intern. Med. 1999; 159 (17): 2041–2050.
7. Brown T., Forster R.B., Cleanthis M., et al. Cilostazol for intermittent claudication. Cochrane Database Syst. Rev. 2021; 6 (6): CD003748.
8. Douglas J.S.Jr., Holmes D.R.Jr., Kereiakes D.J., et al. Cilostazol for restenosis trial (CREST) investigators. Coronary stent restenosis in patients treated with cilostazol. Circulation. 2005; 112 (18): 2826–2832.
9. Tomoi Y., Soga Y., Fujihara M., et al. Outcomes of endovascular therapy for upper extremity peripheral artery disease with critical hand ischemia. J. Endovasc. Ther. 2016; 23 (5): 717–722.
10. Gornik H.L., Aronow H.D., Goodney P.P., et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the management of lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2024; 149 (24): e1313–e1410.
11. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by the European Stroke Organization (ESO), The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur. Heart J. 2018; 39 (9): 763–816.
12. Conte M.S., Aulivola B., Barshes N.R., et al. Society for Vascular Surgery Clinical Practice Guideline on the management of intermittent claudication: focused update. J. Vasc. Surg. 2025; 82 (2): 303–326.e11.
13. Gotoh F., Tohgi H., Hirai S., et al. Cilostazol stroke prevention study: a placebo-controlled double-blind trial for secondary prevention of cerebral infarction. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2000; 9 (4): 147–157.
14. Shinohara Y., Katayama Y., Uchiyama S., et al. Cilostazol for prevention of secondary stroke (CSPS 2): an aspirin-controlled, double-blind, randomised non-inferiority trial. Lancet Neurol. 2010; 9 (10): 959–968.
15. Toyoda K., Uchiyama S., Yamaguchi T., et al. Dual antiplatelet therapy using cilostazol for secondary prevention in patients with high-risk ischaemic stroke in Japan: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2019; 18 (6): 539–548.
16. de Havenon A., Sheth K.N., Madsen T.E., et al. Cilostazol for secondary stroke prevention: history, evidence, limitations, and possibilities. Stroke. 2021; 52 (10): e635–e645.
17. McHutchison C., Blair G.W., Appleton J.P., et al. Cilostazol for secondary prevention of stroke and cognitive decline: systematic review and meta-analysis. Stroke. 2020; 51 (8): 2374–2385.
18. Wan H., Huang T., Yang P., et al. Efficacy and safety of cilostazol for atherosclerosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. J. Cardiovasc. Pharmacol. 2022; 79 (3): 390.
19. Chen C., Kan Y., Shi Z., et al. Low dose rivaroxaban for atherosclerotic cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. Front. Pharmacol. 2021; 11: 608247.
20. Кашталап В.В., Седых Д.Ю. Эффективная антитромботическая терапия при мультифокальном атеросклерозе. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024; 8 (1): 42–47.
21. Каторкин С.Е., Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Кушнарьчук М.Ю. Применение препарата цилостазола в лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом на фоне сахарного диабета. Медицинский совет. 2022; 16 (14): 24–31.

Real-World Use of Cilostazol in Patients with Multifocal Atherosclerosis

V.V. Kashtalap^{1,2}, D.Yu. Sedykh¹

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

² Kemerovo State Medical University

Contact person: Darya Yu. Sedykh, md-sedih@mail.ru

Aim. Discuss the possibilities of using the multifaceted drug cilostazol in the comprehensive therapy of patients with multifocal atherosclerosis, and present own clinical experience.

Key points. The article presents a modern overview of the drug cilostazol for the complex therapy of patients with multifocal atherosclerosis, presents data from randomized clinical trials, the results of meta-analyses, the position of cilostazol in modern clinical guidelines. The possibilities of therapy of patients with multifocal atherosclerosis (with coronary heart disease, peripheral atherosclerosis, intermittent claudication and severe somatic comorbidity) using cilostazol are presented in a clinical case from real medical practice.

Conclusion. The use of cilostazol in patients with multifocal atherosclerosis can improve not only their quality of life, but also their prognosis. It is an effective treatment for improving walking distance in patients with intermittent claudication due to multifocal atherosclerosis, including those with coronary artery disease, who are intolerant to aspirin or for whom it cannot be prescribed, such as those with asthma.

Keywords: coronary heart disease, multifocal atherosclerosis, bronchial asthma, cilostazol