

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Маркова Т.П., Чувилов Д.Г., Гаращенко Т.И. Применение и механизм действия ИРС 19® в группе длительно и часто болеющих детей // Иммунология. – 2000. – №5. – С. 56-58

ТҰЖЫРЫМ

З.К. ЛЕКЕРОВА

Қарағанды қалалық №1 аурухана

ЛОР-ОРГАНДАРЫНЫҢ ЖІТІ ЖӘНЕ СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЛАРЫМЕН АУЫРАТЫН БАЛАЛАРҒА ИРС 19® ПРЕПАРАТЫН ПАЙДАЛАНУ

Жіті және созылмалы риносинусит балалардағы ЛОР-органының жиі ауруларының бірі болып табылады.

Жұмыстың мақсаты: респираторлық жолдың жіті және созылмалы инфекцияларымен ауыратын балаларды емдеу кезінде ИРС 19® препаратының тиімділігін анықтау.

Материалдар мен әдістер: ИРС19® препаратының клиникалық тиімділігі 3-16 жас аралығындағы ЛОР-органдарының жіті және созылмалы патологиясы бар 54 емделушіге (31 бала және 23 қыз) препараттың клиникалық тиімділігіне зерттеу жүргізілді. Емделушілердің негізгі (38) және бақылау (16) топтары жасақталды. Барлық науқастар синуситке қатысты дәстүрлі ем алды, негізгі топтағы науқастар да ИРС19® 1 ингаляциясын алды.

Нәтижелер және талқылау: Екі топтағы емделушілерден де оң нәтижелер алынды. Негізгі топтағы науқастардың 60%-нда жіті ринит кезінде оң әсер 3- күннен кейін басталса, жіті синусит пен аденоидитпен ауырған балалардың 25%-нда 4-5 күннен кейін басталған. Бақылау тобындағы балаларда тиісінше 4-5 және 6-8 күннен кейін ғана бас аурының кеткенін, танаумен тыныс алудың айтарлықтай жақсарғанын атап көрсеткен.

Қорытындылар: ИРС19® қолдану респираторлық

жолдың жіті және созылмалы ауруларының аса қолайлы клиникалық өтуіне ықпал етеді.

Негізгі сөздер: балалар, жіті және созылмалы патология, ЛОР органдар, ИРС 19®.

SUMMARY

Z.K. LEKEROVA

The City Hospital №1, Karaganda c.

THE EXPERIENCE OF THE DRUG IRS 19® USING IN CHILDREN WITH THE ACUTE AND CHRONIC ENT PATHOLOGY.

The acute and chronic rhinosinusitis is the one of the most frequent diseases of the upper respiratory tract in children.

The purpose of the study: To determine the efficacy of IRS 19® in the treatment of children with acute and chronic infections of the respiratory tract.

Materials and Methods: it is conducted the study of the clinical efficacy of IRS 19® in 54 patients (31 boys and 23 girls) between the ages from 3 to 16 years with the acute and the chronic diseases of ENT organs. There are formed the primary (38) and the control (16) groups of the patients. All patients received the conventional treatment for sinusitis and the patients of the main group also received one inhalation with IRS 19® daily.

Results and Discussion: The positive results were obtained in both groups of the patients. In 60% of the main study group patients in acute rhinitis the positive effect was observed after 3-4 days in 25% and in children with the acute sinusitis and the adenoiditis – 4-5 days. The children in the control group at 4-5 days and 6-8 respectively, noted the disappearance of headaches and significant improvement in the nasal breathing.

Conclusion: The use IRS19® promotes a more favorable clinical course of acute and chronic diseases of the respiratory tract.

Key words: children, acute and chronic pathology, ENT organs, IRS 19®.

УДК 615.22

З.Г. ЮГАЙ, Т.Б. ЕЛЕШЕВА, М.В. КЛЕНОВ, А.С. ТИХОМИРОВА, Е.А. РИБ

Городская больница №1, г. Астана

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ОРИГИНАЛЬНОЙ И ГЕНЕРИЧЕСКОЙ ФОРМ КЛОПИДОГРЕЛА

В работе изучена антиагрегантная активность двойной антитромбоцитарной терапии, включавшей оригинальный и генерический препараты клопидогрела. Полученные нами результаты свидетельствуют о равнозначном позитивном влиянии включения клопидогрела в терапию аспирином в связи с влиянием препарата на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов и соответствующее усиление антиагрегантного эффекта, что немаловажно для предотвращения осложнений ИБС у пациентов высокого риска и перенесших ЧКВ в анамнезе. Генерический аналог клопидогрела по изучаемым параметрам не уступал оригинальному и достоверно не увеличивал число нежелательных эффектов. Таким образом, препарат Кворекс может быть рекомендован для включения в схемы терапии стабильного течения ИБС.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, клопидогрел, антиагрегантная эффективность, двойная анти-тромбоцитарная терапия.

Препараты тиенопиридиновой группы, к которым относится клопидогрел, наряду с ацетилсалициловой кислотой (АСК, аспирин) являются важнейшей составляющей терапии атеротромбоза [1, 2]. Разрыв нестабильной атеросклеротической бляшки, адгезия и агрегация клеток крови, включение в процесс плазменных факторов свертывания с формированием тромба представляют единый путь возникновения сердечно-сосудистых катастроф. Последние, как известно, превалируют в структуре смертности и инвалидизации во всем мире. Поэтому антиагрегантная терапия играет важную роль в

профилактике и лечении заболеваний, связанных с атеросклерозом [3, 8]. Клопидогрел в настоящее время имеет стойкую репутацию высокоэффективного и достаточно безопасного лекарственного средства [4, 5]. Выступая в качестве альтернативы АСК при ее непереносимости, клопидогрел одновременно может быть и ее дополнением у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска. Все современные рекомендации по лечению больных, перенесших острый коронарный синдром, мозговой (ишемический) инсульт, эпизод критической ишемии нижних конечностей, предполагают назначение клопи-

догрела совместно с АСК на срок не менее 12 мес. [6, 7, 8]. При этом в ряде случаев предусматривается удвоение первой нагрузочной и последующей поддерживающей дозы препарата для больных, перенесших хирургическую реваскуляризацию [9].

С 70-х гг. прошлого столетия разрабатывается тромбогенная теория атеросклероза, согласно которой в происхождении и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний большое значение имеют нарушения микроциркуляции, реологических свойств крови и гемостаза, при этом существенная роль отводится адгезии и агрегации тромбоцитов. Известно, что тромбоциты, фиксируясь на оголенных участках эндотелия, высвобождают многие вещества (например, тромбоцитарный фактор роста), усугубляя уже имеющиеся повреждения до стадии разрыва эндотелия и развития тромбоза [8].

Признание ключевой роли активации тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза в тромбо- и атерогенезе, а также в патогенезе ишемических нарушений мозгового кровообращения делает очевидной целесообразность использования антитромбоцитарных средств для лечения и профилактики атеротромботических поражений.

На сегодняшний день эффективность антитромбоцитарной терапии доказана в хорошо спланированных клинических исследованиях, показавших, что длительный прием противотромботических средств снижает риск сосудистых эпизодов (инфаркт миокарда, инсульт, сердечно-сосудистая смерть) на 25% [10]. Исследования, в которых оценивали антитромбоцитарную терапию у больных, в анамнезе которых имелся инсульт или транзиторная ишемическая атака, показали, что эта терапия уменьшает трехгодичный риск серьезных сосудистых эпизодов на 18-22%, что эквивалентно предупреждению 40 случаев сосудистых событий на 1000 леченых больных. Иными словами, чтобы избежать одного сосудистого эпизода в течение 3 лет, необходимо пролечить антитромбоцитарными препаратами 25 человек из группы высокого риска.

Наиболее изученным и широко применяемым средством среди антиагрегантов является аспирин, который тормозит агрегацию тромбоцитов путем необратимого подавления активности циклооксигеназы, что в итоге приводит к уменьшению синтеза тромбоксана А₂. Препарат заслуживает упоминания уже ввиду того, что лечение аспирином доступно, знакомо врачам, препарат относительно нетоксичен, и его могут принимать десятки тысяч больных. Однако последующие исследования показали, что 30-40% больных не реагируют на лечение аспирином; не существует единого мнения об оптимальных дозах препарата, которыми в настоящее время считаются 75-81 мг/сутки [8].

Ограниченную эффективность аспирина можно объяснить тем, что он ингибирует только один путь адгезии и/или агрегации тромбоцитов, что может быть недостаточным для ее предупреждения в случаях, когда нарушены другие системы тромбообразования. В связи с этим возникла необходимость разработки антитромбоцитарных препаратов с иными механизмами действия.

Клопидогрел блокирует активацию тромбоцитов, индуцированную аденозиндифосфатазой (АДФ) путем селективного и необратимого ингибирования связывания АДФ с рецепторами тромбоцитов, а также воздействует на АДФ-зависимую активацию рецепторного гликопротеинового комплекса IIb/IIIa, являющегося основным рецептором фибриногена на тромбоцитах [11]. Тромбоциты под влиянием клопидогрела изменяют свои свойства на весь период жизни (около 7 дней).

Антитромбоцитарная активность этого препарата является функцией его способности ингибировать агре-

гацию тромбоцитов экзогенным АДФ и предупреждать стимулирующее влияние других субстанций, вызывающих агрегацию. Благоприятные фармакокинетические свойства позволяют принимать клопидогрел в дозе 75 мг 1 раз в сутки, что обеспечивает ингибирование АДФ-зависимой агрегации тромбоцитов [12, 13], и способствует соблюдению пациентами назначенного режима лечения. Кроме того, клопидогрел хорошо совместим с другими лекарственными препаратами, применяемыми для терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Доказательства эффективности и безопасности клопидогрела получены в результатах международных рандомизированных, клинических исследований, включавших более 100 тыс. человек. На сегодняшний день это наиболее изученный антитромбоцитарный препарат.

В 1992-96 гг. было проведено международное рандомизированное, клиническое исследование CAPRIE с целью оценить потенциальные преимущества клопидогрела в суточной дозе 75 мг, по сравнению с аспирином в суточной дозе 375 мг, с точки зрения снижения риска развития ишемического инсульта, инфаркта миокарда или сосудистой смерти у пациентов с недавно перенесенным ишемическим инсультом, инфарктом миокарда или поражением периферических артерий [14].

В течение 3 лет в исследование были включены 19 185 пациентов (более 6300 в каждой из клинических подгрупп); срок наблюдения в среднем составил 1,9 года. Регистрировали частоту развития фатальных и нефатальных инсультов, инфарктов и других причин сосудистой смерти, а также общую частоту событий за год. Методом прогностического анализа (intention-to-treat) было показано, что у пациентов, получавших клопидогрел, риск развития ишемического инсульта, инфаркта миокарда или сосудистой смерти составил 5,32% в год, а в группе больных, принимавших аспирин, – 5,83%. Снижение относительного риска сердечно-сосудистых событий составило 8,7% в пользу клопидогрела [14]. Соответствующий on-treatment-анализ выявил снижение относительного риска на 9,4%.

Установлено, что терапевтический эффект клопидогрела достоверно превышает таковой аспирина на 7,3%. Количество предотвращенных новых случаев сосудистых нарушений на 1000 пациентов в год составило 19 при лечении аспирином и 24 при терапии клопидогрелом. В то же время при раздельном анализе эффективности лечения у пациентов разных групп было показано, что у больных с инсультом и инфарктом миокарда профилактическая эффективность аспирина и клопидогрела существенно не различалась, тогда как у пациентов с заболеваниями периферических сосудов преимущество клопидогрела было очевидным. Кроме того, была продемонстрирована большая эффективность клопидогрела по сравнению с аспирином, в плане предотвращения неблагоприятных исходов у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование, и у больных атеросклерозом с сопутствующим сахарным диабетом.

Таким образом, данные, полученные в исследовании CAPRIE, показали, что клопидогрел эффективнее, чем аспирин, снижает комбинированный риск сосудистых событий.

В большом рандомизированном исследовании CURE было доказано, что применение клопидогрела у больных стенокардией на 20% снижает риск смерти от инфаркта миокарда или инсульта. Методом стратификации риска было установлено, что добавление клопидогрела к стандартной терапии аспирином имеет преимущества перед монотерапией последним у всех больных с острым коронарным синдромом без повышения сегмента ST. Особенно высокая эффективность сочетанного применения

клопидогрела и аспирина у пациентов, перенесших ЧКВ, была доказана в исследовании CURE-PCI [13].

Учитывая большое количество генерических форм клопидогрела, крайне важно, чтобы они являлись эффективными и эквивалентными по действию оригинальному препарату.

На базе кардиологического отделения ГКП на ПХВ «Городская больница №1» г. Астана в период с марта по июнь 2013 г. проведено клиническое исследование результатов применения оригинального и генерического препарата клопидогрела в составе антиагрегантной терапии у пациентов высокого риска коронарных осложнений и перенесших ЧКВ.

Цель работы – изучение терапевтического эффекта (эффективность, безопасность и переносимость) генерического препарата клопидогрел в сравнении с оригинальным у пациентов высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

Основные задачи исследования формулировались следующим образом:

1. Сравнить антиагрегантную эффективность оригинального препарата клопидогрел (Плавикс, Sanofi, Франция) и его генерического аналога (Кворекс, Santo, Казахстан) в составе двойной антиагрегантной терапии у пациентов высокого риска сердечно-сосудистых осложнений и перенесших ЧКВ.

2. Оценить гемангиокорректорную эффективность двух применяемых схем антиагрегантной терапии.

3. Сравнить переносимость и безопасность двойной схемы антиагрегантной терапии двух форм клопидогрела у пациентов высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

Для решения поставленных задач среди госпитализированных в плановом порядке были отобраны пациенты, соответствующие следующим критериям:

1. Стабильное состояние в течение 2 месяцев до включения в исследование.

2. Наличие показаний к применению клопидогрела в составе двойной схемы антиагрегантной терапии (ИБС и перенесенное ЧКВ в период ближайших 12 месяцев).

3. Полученное информационное согласие об участии в исследовании.

К критериям невключения относились:

1. Тяжелая артериальная гипертония (САД > 180 мм рт.ст. и/или ДАД > 110 мм рт.ст.), не контролируемая приемом гипотензивных препаратов;

2. Наличие серьезных сопутствующих заболеваний, требующих активного медикаментозного лечения;

3. Эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в анамнезе и после проведенной ЭФГДС;

4. Выраженные нарушения функций почек и печени;

5. Геморрагический синдром;

6. Отягощенный аллергологический анамнез, лекарственная непереносимость, повышенная чувствительность к компонентам изучаемых препаратов;

7. Прием более чем 10 ед. алкоголя в неделю или анамнестические сведения об алкоголизме, наркомании, злоупотреблении лекарственными препаратами;

8. Любые другие терапевтические или хирургические состояния, которые противостоят критериям включения, увеличивают степень риска для больного, могут стать причиной досрочного прекращения его участия в исследовании или затруднят трактовку результатов последнего.

Материал и методы

10 пациентов были включены в группу, получающую помимо базисной терапии ИБС (учитывая перенесенную в течение года ЧКВ и факторы высокого коронарного риска) двойную антиагрегантную терапию: генерический

клопидогрел (Кворекс, Santo, Казахстан) 75 мг/сутки + аспирин 75 мг/сутки; 10 пациентов получали сходную базисную терапию ИБС + двойную антиагрегантную терапию, включающую оригинальный клопидогрел (Плавикс, Sanofi, Франция) [15]. Предшествующую двойную антиагрегантную терапию получали 6 пациентов из 1 группы и 5 пациентов из 2 группы, всем им понадобилось проведение периода «отмывания» в течение 7 суток [15]. После чего на фоне продолжающейся базисной терапии была добавлена двойная антиагрегантная терапия в указанных выше дозах для 1 и 2 групп соответственно.

Исходно пациенты были подвергнуты стандартному опросу, физикальному обследованию и лабораторно-инструментальным исследованиям, включенным в протокол ведения пациентов с ИБС [16]. Степень коронарного риска оценивали по шкале SCORE (высокий риск коронарных осложнений при количестве баллов 10 и более), перед началом исследования и после 1-го месяца терапии проводилась ЭФГДС.

Для контроля эффективности действия блокаторов АДФ-рецепторов тромбоцитов (P2Y₁₂) использовался метод оптической агрегатометрии, богатой тромбоцитами плазмы по методике Born (спектрофотометрия с фиксированной длиной волны богатой тромбоцитами плазмы при температуре образца 37°) [17], анализатор агрегации (модель 230 LA НПФ БИОЛА, Россия). В качестве индуктора агрегации использовался АДФ (аденозин-5'-дифосфорная кислота динатриевая соль, м.м. 471,2) («Технология-Стандарт», Россия) в конечной концентрации при агрегатометрии 5 мкг/мл [18].

Метод оценки эффективности терапии был выбран в связи со следующими положениями: после добавления АДФ к богатой тромбоцитами плазме и взаимодействия с АДФ-рецептором тромбоцитарной мембраны происходит активация частиц и опосредованное увеличение экспрессии рецепторов GPIIb/IIIa на мембране тромбоцитов, что в свою очередь приводит к усилению их взаимодействия между собой и развитию агрегации в кювете агрегометра. Таким образом, стимулирующее действие АДФ на тромбоциты и блокирующее действие на них препаратов клопидогрела реализуется через один тип тромбоцитарных рецепторов (АДФ-рецепторы), поэтому степень агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ, напрямую зависит от выраженности эффекта принимаемого пациентом клопидогрела [18].

Ввод и редактирование данных и их статистический анализ проводились в системе Statistica 6.0. Производилось описание распределений переменных с помощью вычисления средних, стандартных отклонений и стандартных ошибок средних для непрерывных характеристик, применялся стандартный критерий сравнения Стьюдента.

Данные пациентов обеих групп представлены в таблице 1, из которой следует, что группы пациентов не различались по возрасту, гемодинамическим параметрам, индексу массы тела. Контроль показателей гемодинамики в ходе исследования не выявил значимого колебания ЧСС и АД на протяжении всего периода наблюдения. Не менялась также сопутствующая терапия пациентов (бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, статины).

Результаты и обсуждение

Основной изучаемый параметр – агрегационная активность тромбоцитов – выражено и равнозначно снижался после первой недели лечения каждой из схем применения препаратов (рис. 1). Показатель прироста светопропускания после нагрузки крови пациентов АДФ для группы 1 составил 24,9±7,8% (исходно 52,7±7,2%; p>0,05), а для группы 2 – 25,6±6,0% (исходно 50,7±5,3%;

Таблица 1 – Характеристики пациентов обеих групп

Параметр	Группа 1 Кворекс (n=10)	Группа 2 Плавикс (n=10)
Возраст, лет	61,1±2,2	63,4±1,6
ИБС (стенокардия 1-3 ФК), n	10	10
ОИМ в анамнезе	8	6
ЧКВ в ближайшие 12 мес.	7*	4*
Ишемический инсульт в анамнезе	1*	5*
Количество баллов по шкале SCORE	12±1	14±1
Средняя продолжительность непрерывного приема аспирина, мес.	24±4,2	22±3,06
Средняя продолжительность непрерывного приема клопидогрела, мес.	5±1,03*	7±0,98*
Исходная агрегация тромбоцитов (прирост светопропускания после добавления 5 мкг/мл АДФ, %)	52,7±7,2	48,7±5,3
ЧСС, уд/мин	68,8±1,9	66,9±2,0
САД, мм рт.ст.	134,8±3,1	134,3±3,3
ДАД, мм рт.ст.	81,4±1,8	82,2±1,9
Индекс массы тела, кг/м ²	30,6±1,2	29,3±1,3

*по всем показателям $p > 0,05$, кроме данного показателя

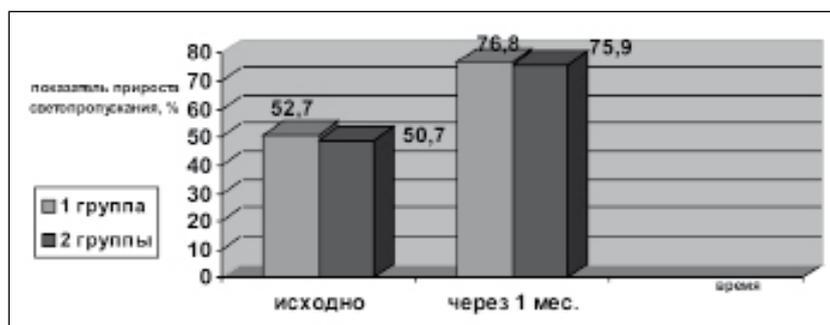


Рисунок 1 – Влияние изучаемых препаратов на агрегацию тромбоцитов, индуцированную 5 мкг/мл АДФ, при назначении препаратов в 2-х группах больных ИБС ($p > 0,05$ относительно исходных значений)

Таблица 2 – Изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки

Эндоскопическая картина	1 группа (Кворекс)		2 группа (Плавикс)	
	ис-ходно	через 1 мес.	ис-ходно	через 1 мес.
Катаральный дистальный гастрит	3	4	5	5
Катаральный пангастрит	2	2	2	2
Эрозивный дистальный гастрит	1	4	0	2
Отсутствуют изменения	4	0	3	1

$p > 0,05$). Следует отметить, что у 2 пациентов группы 2 не было зафиксировано снижение уровня агрегации через месяц лечения. В группе 1 один пациент не реагировал снижением уровня агрегации на прием двойной схемы антитромбоцитарной терапии.

В ходе исследования не было выявлено ни одного нежелательного явления, ассоциированного с принимаемыми препаратами в обеих группах. Следует отметить, что при этом в контрольных общих анализах крови не обнаруживалось уменьшения числа тромбоцитов, от-

сутствовали и изменения со стороны системы плазменного гемостаза по данным коагулограммы.

Картина изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки представлялась следующим образом (табл. 2):

Было показано, что при добавлении двух форм клопидогрела к терапии низкими дозами аспирина АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов снижается существенно равнозначно, что представляется особенно важным у пациентов с ее исходно высоким уровнем и высоким риском развития тромботических осложнений атеросклероза и делает оба препарата клопидогрела средством выбора в таких ситуациях.

Отмеченные нами единичные случаи неэффективности изучаемых препаратов, по-видимому, могут быть объяснены генотипическими особенностями некоторых больных, что согласуется с последними литературными сообщениями о зависимости антиагрегантного действия клопидогрела и аспирина с геномом конкретного больного [19].

Эндоскопическая картина при применении оригинального и генерического препаратов клопидогрела существенно не различалась, однако отмечена явная тенденция к развитию катарального воспаления и, реже, появлению геморрагий на фоне приема обоих производных препарата. Хотя этот параметр является наименее прогностически важным, так как имелся малый срок наблюдения.

Несмотря на появление в последнее время группы новых лекарственных средств, блокирующих P2Y₁₂ рецепторы (prasugrel, ticagrelor), клопидогрел остается основным препаратом, дополняющим или заменяющим традиционную антиагрегантную терапию аспирином у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска [8, 16]. В нашей работе в качестве модели для сравнительного изучения двух схем антитромбоцитарной терапии была выбрана стабильно протекающая ишемическая болезнь сердца. Это мотивировалось желанием минимизировать изменения в сопутствующей терапии на протяжении достаточно короткого периода исследования. Последний определялся относительно короткой продолжительностью жизни тромбоцитов (7-10 дней), что позволяло с уверенностью считать достигнутый антиагрегантный эффект достаточным для оценки через 2 недели регулярного приема лекарственного средства.

Выводы

В работе изучена антиагрегантная активность двойной антитромбоцитарной терапии, включавшей оригинальный и генерический препараты клопидогрела. Полученные нами результаты свидетельствуют о равнозначно позитивном влиянии включения клопидогрела в терапию аспирином в связи с влиянием препарата на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов и со-

ответствующее усиление антиагрегантного эффекта, что немаловажно для предотвращения осложнений ИБС у пациентов высокого риска и перенесших ЧКВ в анамнезе. Генерический аналог клопидогрела по изучаемым параметрам не уступал оригинальному и достоверно не увеличивал число нежелательных эффектов. Таким образом, препарат Кворекс может быть рекомендован для включения в схемы терапии стабильного течения ИБС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy -I: Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ* 1994; 308(6921):81-106
- 2 Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324(7329):71-86
- 3 Yusuf S., Zhao F., Mehta S.R. et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345(7):494-502
- 4 A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996; 348(9038): 1329-1339
- 5 Fox K.A., Mehta S.R., Peters R. et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation* 2004; 110(10):1202-8
- 6 Steinhilber S.R., Berger P.B., Mann J.T. 3rd et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288(19):2411-20
- 7 Anderson J.L., Adams C.D., Antman E.M. et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. Guideline Revision. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(7):e1-15
- 8 Национальные рекомендации по антитромботической терапии у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009; 8(6), приложение 6: 1-28
- 9 Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010;31(20):2501-55
- 10 Применение клопидогрела при ОКС // Кардиология. – 2009; 49(12):8-9.
- 11 Бокарев И.Н. Атеросклероз – проблема современности // Тромбоз. – гемостаз и реология. – 2000. – № 1. – С. 6-7
- 12 Метелица В.И. Новое в лечении хронической ишемической болезни сердца. – М., 1999
- 13 Antiplatelet Trialists' Collaboration // *BMJ* 2002; 324:71-86
- 14 CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE) // *Lancet* 1996;348:1329-39
- 15 Expert Consensus Document on the Use of Antiplatelet Agents. The Task Force on the Use of Antiplatelet Agents in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease of the European Society of Cardiology // *European Heart Journal* (2004) 25, p.166–181
- 16 Guidelines on the management of stable angina pectoris: The Task Force on the Management of Stable Angina Pec-

toris of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* doi: 10.1093/eurheartj/eh1002. (2006). p.26-37

17 Born G.V.R. Quantitative investigation into the aggregation of blood platelets // *J Physiol (London)* 1962; 162: 67

18 Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед, 2008

19 Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // *Br. Med. J.* – 2002. – V. 324. – P. 71

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

З.Г. ЮГАЙ, Т.Б. ЕЛШЕВА, М.В. КЛЕНОВ, А.С. ТИХОМИРОВА, Е.А. РИБ

Астана қалалық № 1 ауруханасы

КЛОПИДОГРЕЛЬДІҢ ТҮПНҰСҚАЛЫҚ ЖӘНЕ ГЕНЕРАЦИЯЛАНҒАН ТҮРІН КЛИНИКАЛЫҚ-ЗЕРТХАНАЛЫҚ БАҒАЛАУ

Мақсаты: жүрек-қан тамырлары асқынуларының жоғары тәуекелімен емделушілерде клопидогрельдің түпнұсқалық түрімен салыстырғанда генерацияланған түрінің емдік әсерін (тиімділігі, қауіпсіздігі және төзімділігі) зерттеу.

Материал және әдістер: 10 емделуші ЖИА арқаулық емінен бөлек (бір жыл ішінде алған ЧКВ мен жоғары коронарлық тәуекел факторларын ескеріп) қосарлы антиромбоцитарлық ем: генерацияланған клопидогрель (Кворекс, Santo, Қазақстан) тәулігіне 75 мг + аспирин тәулігіне 75 мг алатын топқа енгізілді; 10 емделуші ЖИА ұқсас арқаулық емін + түпнұсқалы клопидогрельдің (Плавикс, Sanofi, Франция) қосарланған антиромбоцитарлық емі қамтылған ем алды [15]. Алдыңғы қосарланған антиагреганттық емді 1 топтағы 6 емделуші және 2 топтағы 5 емделуші алды, олардың бәріне 7 тәулік ішінде «жылыстау» кезеңін жүргізу қажет болды [15]. Сонсоң жалғасқан арқаулық ем аясында 1 және 2 топтағыларға тиісінше жоғарыда көрсетілген дозаларда қосарлы антиромбоцитарлық ем қосылды.

Нәтижелері: Негізгі зерттелетін параметр – тромбоциттердің агрегациялық белсенділігі – анық байқалды және препараттарды пайдалану сұлбасының әрқайсысындағы емнің бір аптасынан кейін бірдей төмендеді (1 сурет). АДФ емделушілерінің қан жүктемесінен кейін жарық өткізудің өсу көрсеткіші 1 топтағылар үшін 24,9±7,8% құрады (бастапқыда 52,7±7,2%; p>0,05), ал 2 топтағылар үшін – 25,6±6,0% құрады (бастапқыда 50,7±5,3%; p>0,05). 2 топтағы 2 емделушіде бір ай емделгеннен кейін агрегация деңгейінің төмендеуі тіркелмегенін атап көрсеткен абзал. 1 топтағы бір емделуші антиромбоцитарлық емнің қосарлы схемасын қабылдауға агрегация деңгейінің төмендеуімен жауап бермеді. Зерттеу барысында екі топта да қабылданған препараттармен байланысты бір де бір қалаусыз құбылыс анықталмады. Бұл ретте бақыланатын жалпы қан талдамаларында тромбоциттер санының өзгеруі байқалмағанын, коагулограмма деректері бойынша плазмалық гемостаз жүйесі тарапынан өзгерістер болмағанын атап көрсеткен жөн.

Қорытынды: Клопидогрельдің генерацияланған ұқсасы зерттелетін параметрлер бойынша түпнұсқалы түріне дес бермеді және қалаусыз әсерлер санын анық ұлғайтпады. Осылайша, Кворекс препараты ЖИА тұрақты өтуін емдеу схемасына енгізу үшін ұсыныла алады.

Негізгі сөздер: *жіті коронарлық синдром, клопидогрель, антиагреганттік тиімділік, қосарлы антиромбоцитарлық ем.*

S U M M A R Y

Z.G. YUGAY, T.B. ELESHEVA, M.V. KLENOV, A.S. TIKHOMIROVA, E.A. RIB

City Hospital №1, Astana c.

THE CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION OF THE ORIGINAL AND GENERIC FORMS OF CLOPIDOGREL

The purpose: To study the therapeutic effect (efficacy, safety and tolerability) of the generic drugs clopidogrel compared with the original in patients with the high risk of the cardiovascular complications.

Material and Methods: 10 patients were included in the group receiving in addition to the basic treatment of the coronary artery disease (including the transferred PCI during the last year and the high coronary risk factors) dual antiplatelet therapy: the generic clopidogrel (Kvoreks, Santo, Kazakhstan) 75 mg per day plus aspirin 75 mg per day; 10 patients received the similar basic therapy of CHD+ dual antiplatelet therapy, including the original clopidogrel (Plavix, Sanofi, France) [15]. The previous dual antiplatelet therapy was given to 6 patients from group 1 and to 5 patients in the second groups, all of them took hold the period for 7 days [15]. After that, on the background of the continuing basic therapy was added the dual antiplatelet therapy in the above doses for the groups 1 and 2, respectively.

Results: The main parameter in this study is the platelet aggregation activity – expressed and equally decreased after

the first week of the treatment in each group (the figure 1). The growth rate of the light transmission indicator after the load ADP of the patients blood in the group 1 was $24,9 \pm 7,8\%$ (initially $52,7 \pm 7,2\%$; $p > 0.05$), and for the group 2 was $25,6 \pm 6,0\%$ (initially $50,7 \pm 5,3\%$; $p > 0.05$). It should be noted that two patients in the group 2 haven't been recorded the aggregation reducing after 1 month of the treatment. In the group 1 one patient did not respond in the decrease of the level of the aggregation at the reception of the dual antiplatelet therapy. The study did not reveal no any one side effect associated with taking the drug for both groups. It should be noted that in the control of common blood test did not showed the decrease in the number of the platelets, and from the plasma system according coagulation hemostasis there was not changes.

Conclusions: The generic analogue clopidogrel upon the studied parameters was not inferior to the original and was not significantly increased the number of the side effects. Thus, the drug Kvoreks can be recommended for the therapy of the stable course of CHD.

Key words: acute coronary syndrome, clopidogrel, antiplatelet efficacy, dual antiplatelet therapy.

УДК 616.24-002-616.248-08

Ж.М. УРАЗЛИНА

Больница скорой медицинской помощи, г. Семей

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА КЛАСТ 10 ПРИ ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

В статье предоставлен обзор применения препарата Класт 10 (монтелукаст) из группы блокаторов лейкотриеновых рецепторов в лечении бронхиальной астмы. Отмечена высокая эффективность препарата при лечении больных и хорошая переносимость.

Ключевые слова: бронхиальная астма, эффективность, Класт 10.

Распространенность бронхиальной астмы приобретает все большие масштабы как в мире, так и в нашей стране. Данная проблема становится не только сугубо медицинской, но и социальной. Особенно остро стоит вопрос терапии данного расстройства, так как лечение является достаточно сложным и малоэффективным [1]. Поэтому мы среди большого выбора препаратов, остановились на препарате Класт 10, зарекомендовавшем себя как эффективное средство в купировании приступов бронхиальной астмы.

Цель исследования – изучение эффективности препарата Класт 10 при лечении бронхиальной астмы.

Задачи исследования – изучить эффективность терапии препаратом Класт 10.

Материал и методы

Клиническое использование препарата Класт показало его высокую эффективность в комплексной терапии бронхиальной астмы. Эффективность данного препарата проявилась главным образом в уменьшении частоты приступов удушья. Длительный прием препарата Класт не оказывал какого-либо существенного побочного эффекта как на соматическое, так и психическое состояние пациентов.

В качестве исследования был выбран препарат Класт, производимый фармацевтической компанией АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика» в таблетках по 5 мг и 10 мг, содержащий активное вещество – натрия монтелукаст, соответственно 5,2 мг и 10,4 мг.

В Республике Казахстан данный препарат только начал применяться в терапии бронхиальной астмы. Однако

имеющиеся наблюдения уже четко показывают достаточно высокую его эффективность на самых разных этапах развития заболевания. Для клинической апробации препарата Класт использовался метод открытого сравнительного исследования его клинической эффективности. Исследование проводилось в стационарных условиях на протяжении 2 месяцев. Терапевтическая эффективность и безопасность препарата оценивались при помощи клинических и лабораторных методов исследования на момент начала терапии, на середину и конец терапии. Полученные результаты оценивались статистически. Клиническое исследование проводилось при участии 47 пациентов с диагнозом согласно МКБ-10 «J 45.0 Астма с преобладанием аллергического компонента», разделенных на контрольную и основную группы. Все пациенты на момент исследования были обследованы узкими специалистами, также были произведены стандартные лабораторные исследования.

В исследовании участвовало 35 женщин (74,5%) и 12 мужчин (25,53%). Продолжительность болезни менее 5 лет была зарегистрирована у 34% больных, более 10 лет – у 76% обследуемых. Наибольшее число больных составили пациенты трудоспособного возраста 20-50 лет (53%), пенсионеры – 47%. 25 человек (53,2%) получали Класт 10, 22 человека (46,8%) – стандартную терапию бронхиальной астмы (ингаляции беродуалом (ипратропия бромид + фенотерола гидробромид) 200 мкг с кислородом + беклазон (беклометазона дипропионат) 250 мкг. Кратность доз препаратов в сутки подбиралась индивидуально, в соответствии с тяжестью основной