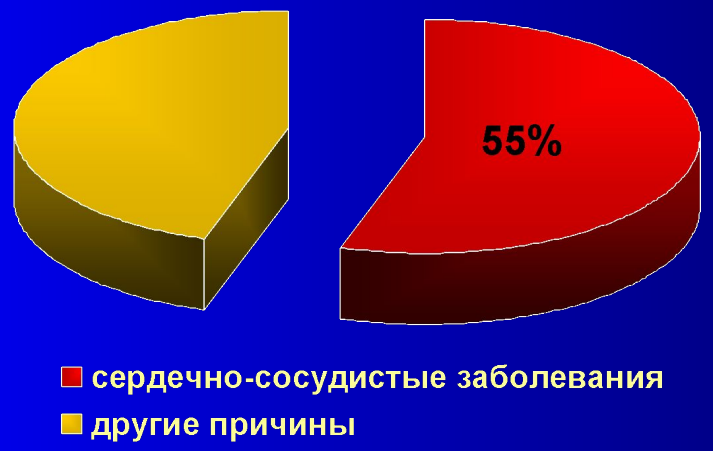
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

Попонина Т. М., Капилевич Н.А., Попонина Ю.С.
кафедра кардиологии ФПК и ППС
ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет
Минздравсоцразвития России,
У НИИ кардиологии СО РАМН, Томск, Россия

ПРОГНОЗ ПРИ ОКС



55% в структуре причин смерти составляют сердечно-сосудистые заболевания. Острый коронарный синдром представляет собой важную проблему для здравоохранения.

Н.А. Грацианский, 2010

- 33% больных с ОИМ умирает на догоспитальном этапе
- 12% больных с ОИМ умирает в стационаре
- 40% больных умирает в течение первого года после перенесенного инфаркта миокарда
- Увеличилась частота ОКС без подъема сегмента ST в сравнении с ОКС с подъемом сегмента ST

ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non–ST-Elevation Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2007; 50(7): e1–15.

Патофизиология: от стабильной стенокардии к инфаркту миокарда с Q-зубцом

	Стаб. стенок	НС	ОИМ без Q	ОИМ с Q
Тромб при ангиографии	0 - 1%	75%	>90%	
Острая окклюзия сосуда	0 - 1%	10 - 25%	>90%	
Активные тромбоциты	0 - 5%	70 - 80%	80 - 90%	
Повышены FPA/TAT	0 - 5%	60 - 80%	80 - 90%	
Смертность	1 - 2%	3 - 8%	6 - 15%	

Острые Коронарные Синдромы

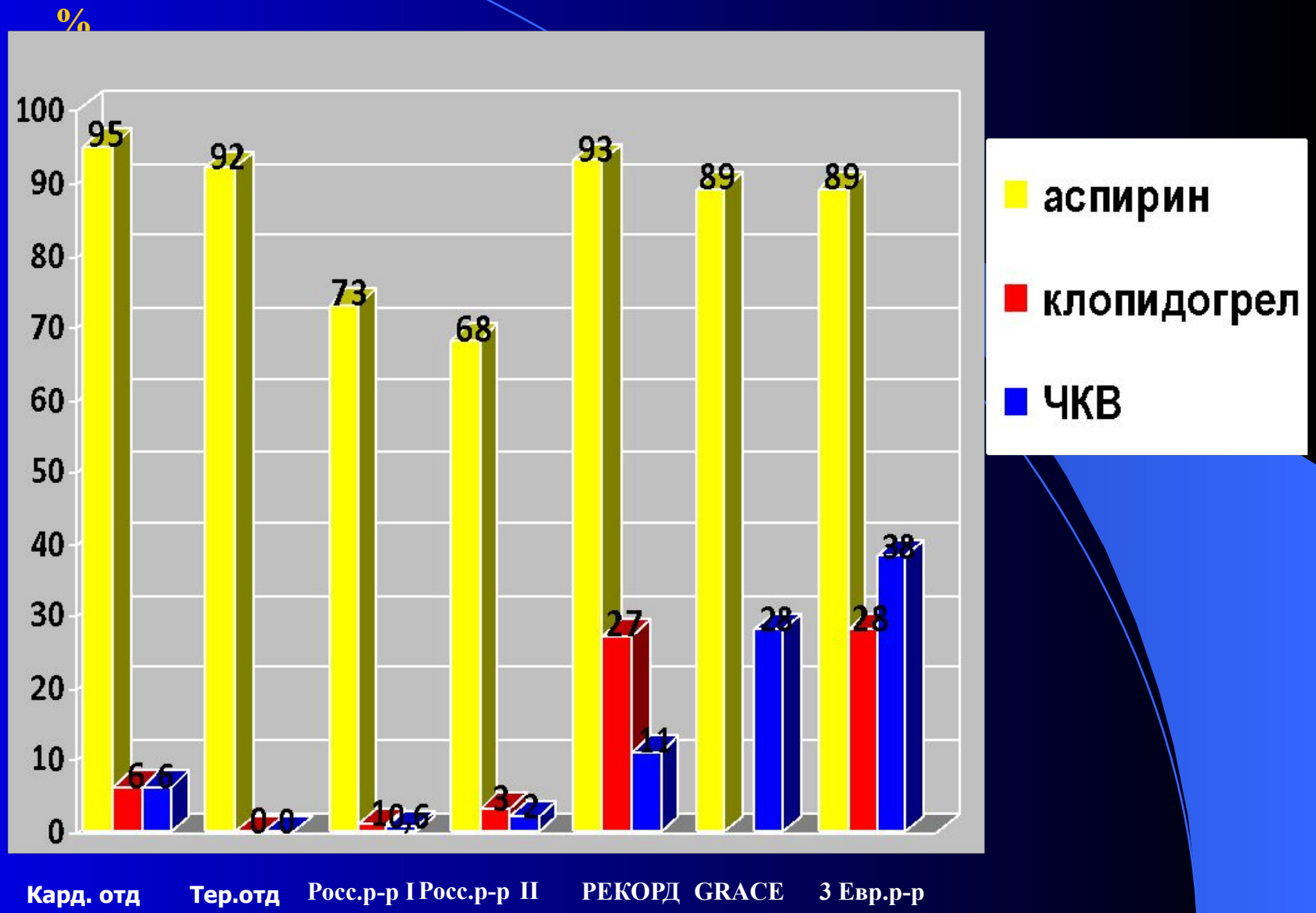
Braunwald E. et al, Circulation. 1994 Jul;90(1):613-22.

Рекомендации по применению антитромбоцитарных средств при ОКС

- **<u>У всех больных немедленно при первом контакте с медиками применить нагрузочную дозу клопидогрела 300 мг, затем по 75 мг/сут е/д в течение 12 мес</u>** (I A)
- У больных, у которых обсуждается применение ЧКВ, необходимо применить нагрузочную дозу клопидогрела 600 мг, затем по 75 мг/сут е/д в течение 12 мес (II A)

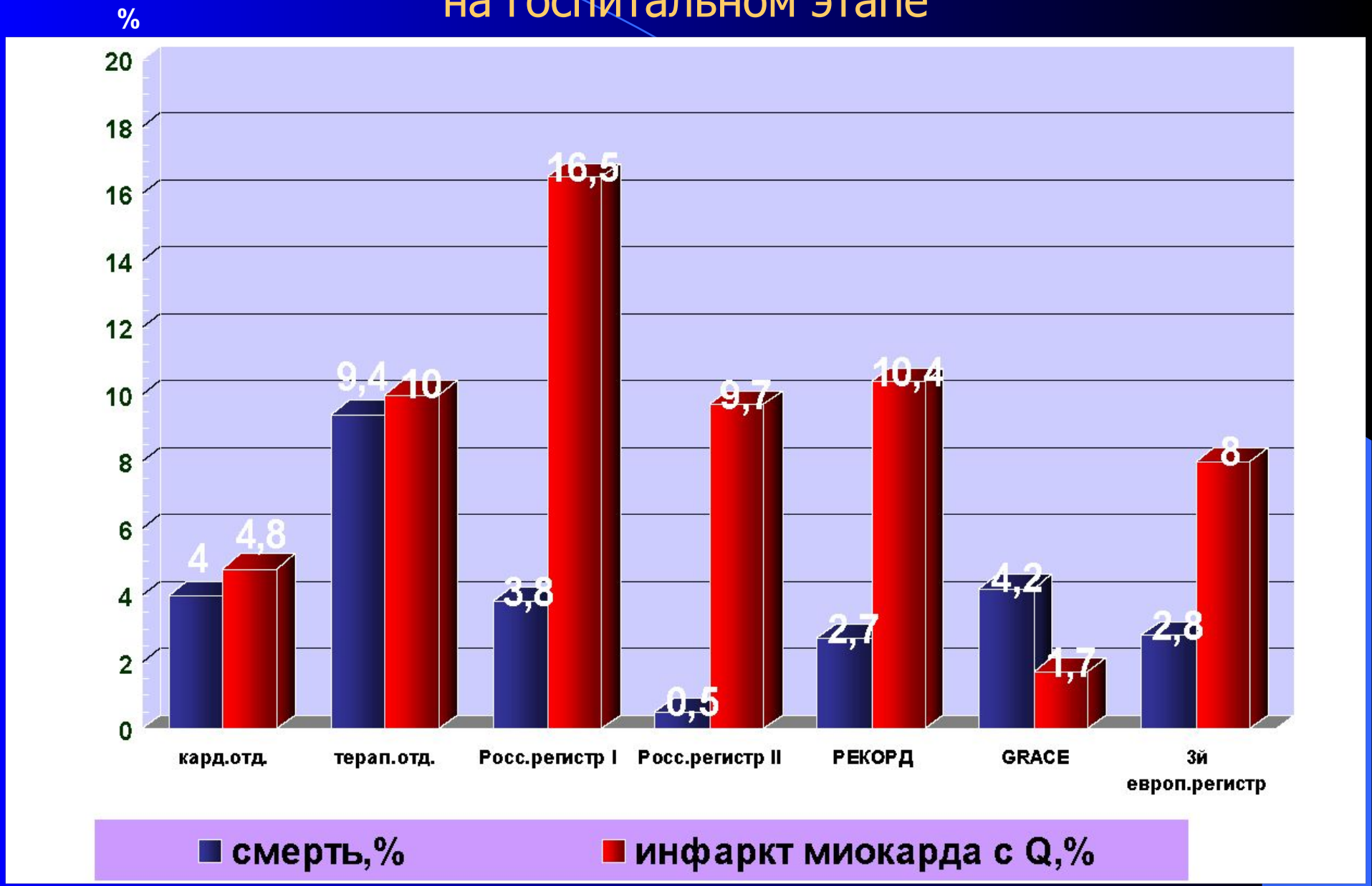
Bassand J-P, Hamm CW, Ardissino D et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007; 28: 1598 – 1660.

Лечебные мероприятия при ОКСБП ST



Попонина Т.М., Нолль Е.С., 2010

Частота неблагоприятных коронарных событий у больных ОКС без подъема сегмента ST на госпитальном этапе



Соблюдение режима приема антитромбоцитарных препаратов

- Только **2,8-3,7%** больных после ИМ получают антитромбоцитарные препараты
- Максимальное количество нуждающихся больных в приеме антитромбоцитарных препаратов после ИМ в РФ - **2,3 млн. человек**
- **97%** остается без профилактической антитромбоцитарной терапии

Данные Госкомстата РФ, 2009

Седьмой доклад Объединенного национального комитета США : новые клинические рекомендации

«Для снижения стоимости длительной … терапии следует помнить о возможности использования менее дорогих непатентованных («generic») препаратов».

Chobanian A.V., et al. **JAMA 2003;289:2560—2572.**

Дизайн исследования

Характеристика групп

Характеристики	1 гр. НФГ+ Кардиомагнил + Плавикс n=100	2 гр. НФГ+ Кардиомагнил + Зилт n=60
Средний возраст, (лет) M ± m	59,64 ± 1,71	60,5±2,4
Мужчины:женщины, %	65 : 35	70 : 30
Критерии включения, (%):		
НС, %	48	45
ИМ без зубца Q, %	52	55

Характеристика групп

Характеристики	1 гр. НФГ+ Кардиомагнил + Плавикс n=100	2 гр. НФГ+ Кардиомагнил + Зилт n=60
Изменения на ЭКГ, (%):		
Инверсия зубца Т	38	38
Снижение сегмента ST	19	20
Снижение сегмента ST + инверсия зубца Т	43	42

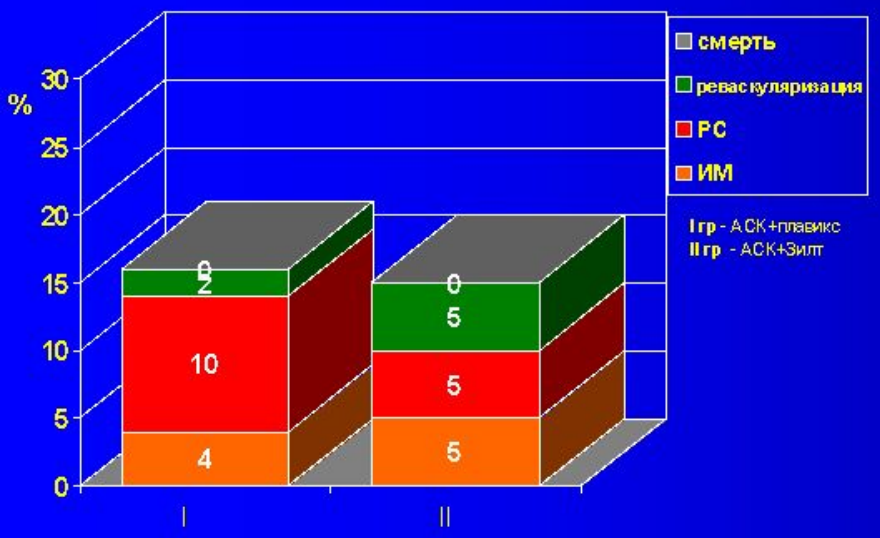
Характеристика групп

Характеристики	1 гр. НФГ+ Кардиомагнил + Плавикс n=100	2 гр. НФГ+ Кардиомагнил + Зилт n=60
Факторы риска, (%):		
Курение, %	53	51
АГ, %	86	84
СД, %	16	14
Отягощённая наследственность, %	61	65
Гиперхолестеринемия, %	74	70

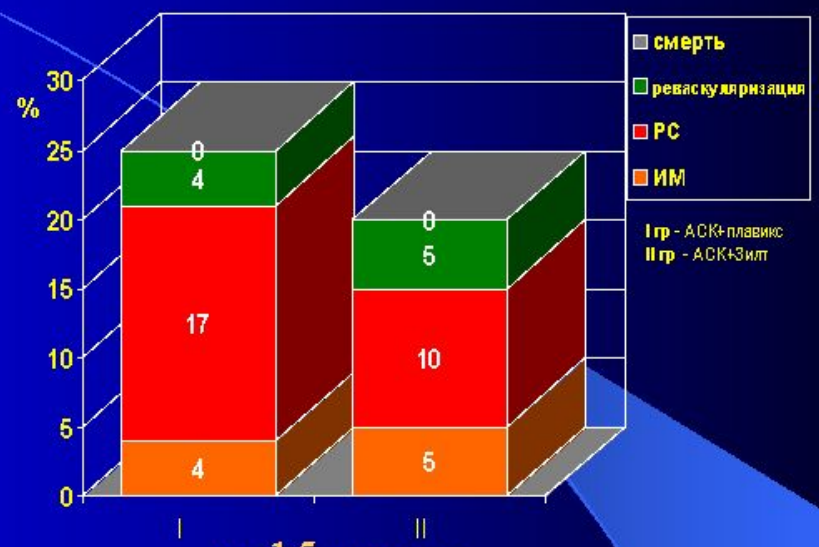
Характеристика групп

Характеристики	1 гр. НФГ+ Кардиомагнил + Плавикс n=100	2 гр. НФГ+ Кардиомагнил + Зилт n=60
Предшествующие, (%):		
Инфаркт миокарда, %	37	35
Сердечная недостаточность, %	29	30
Баллы по TIMI 11 B (5-7 баллов)	70	67

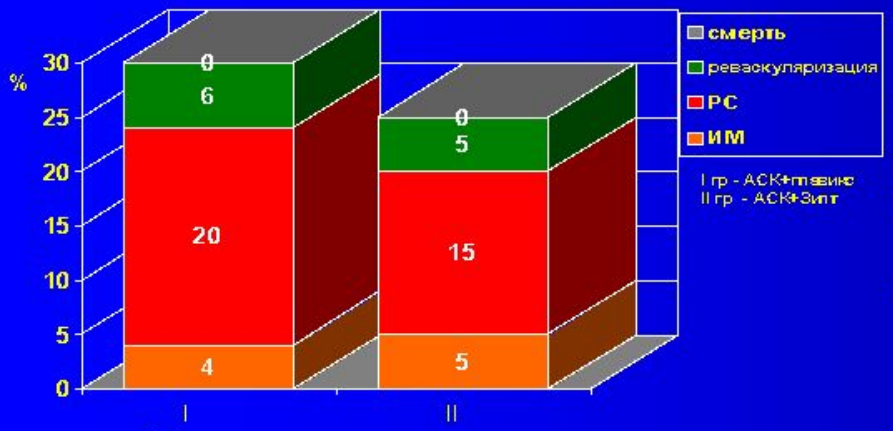
Частота неблагоприятных событий



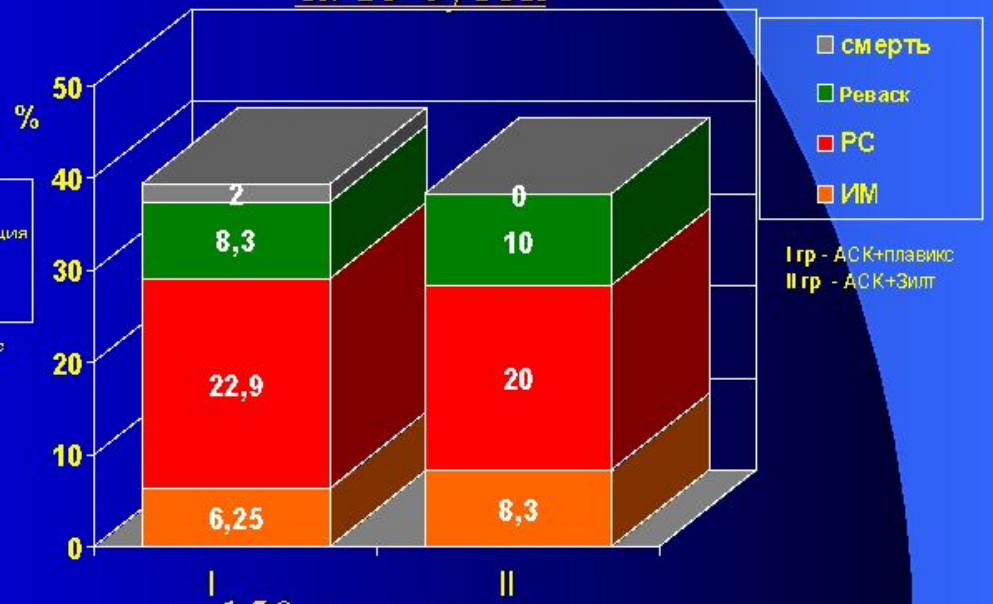
за 8 суток



за 15 суток

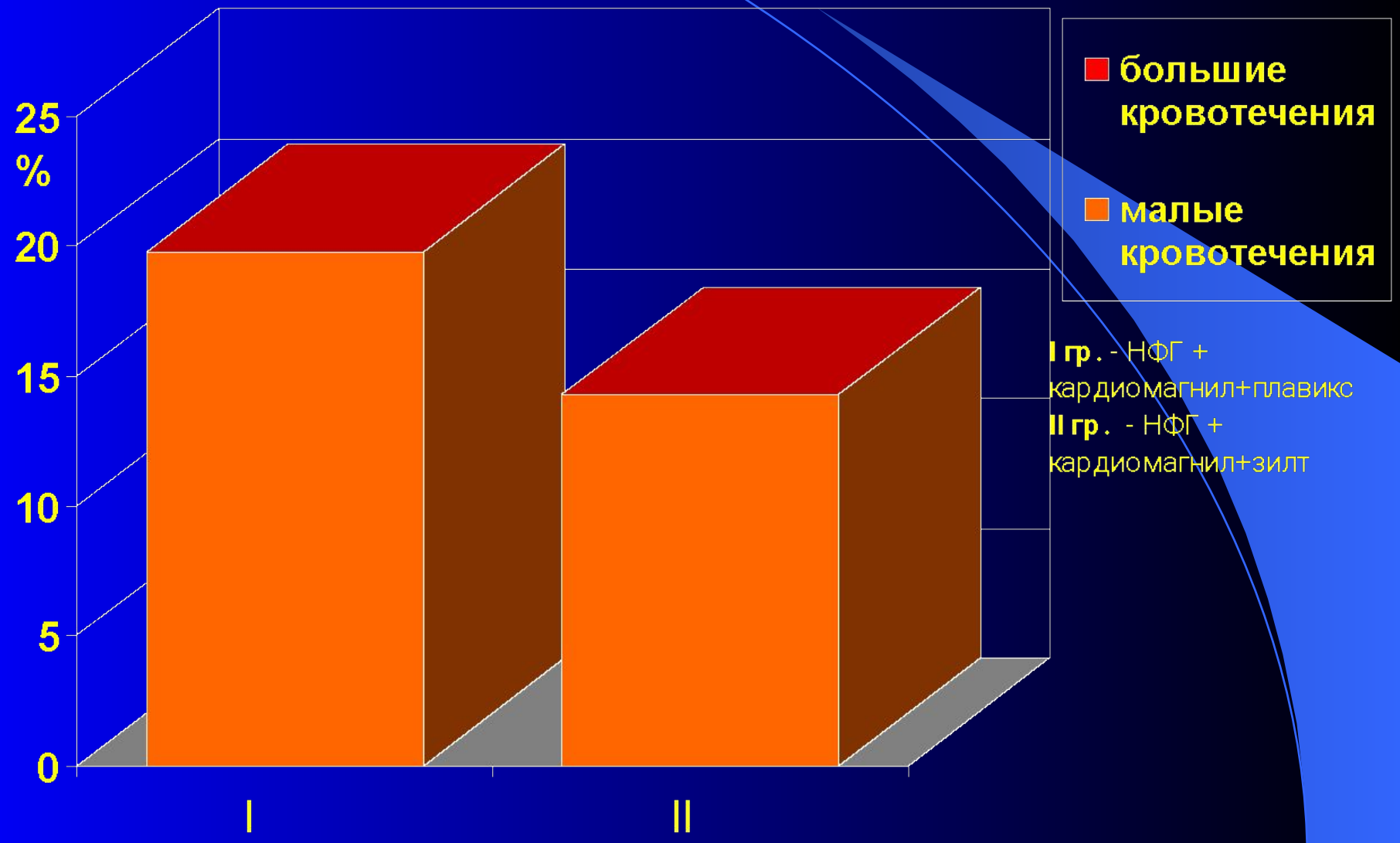


за 30 суток



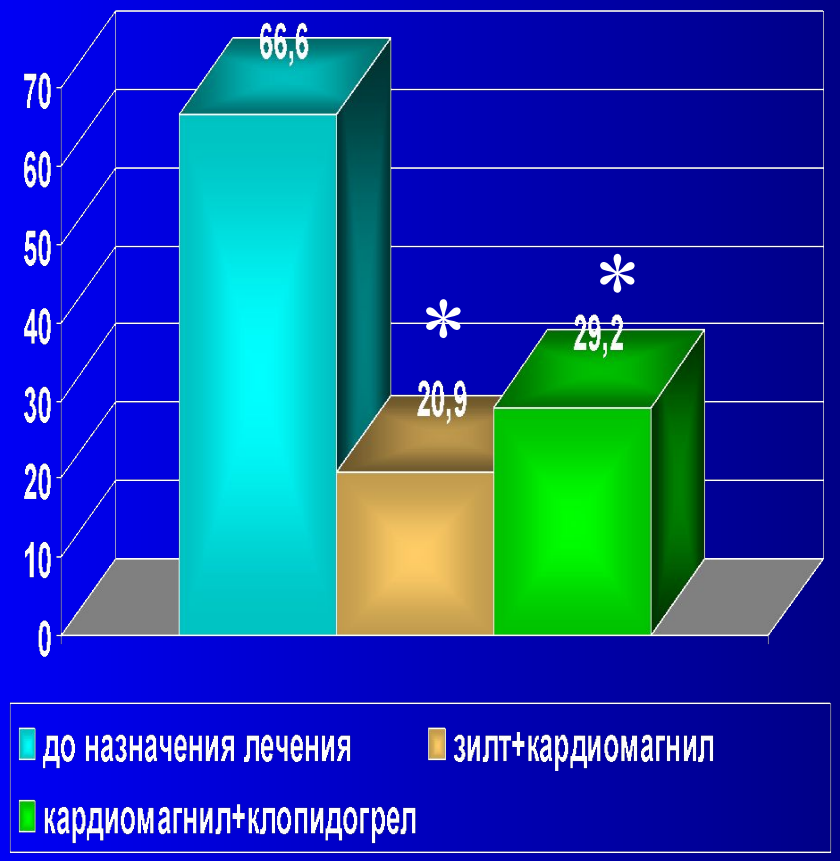
за 150 суток

Оценка безопасности

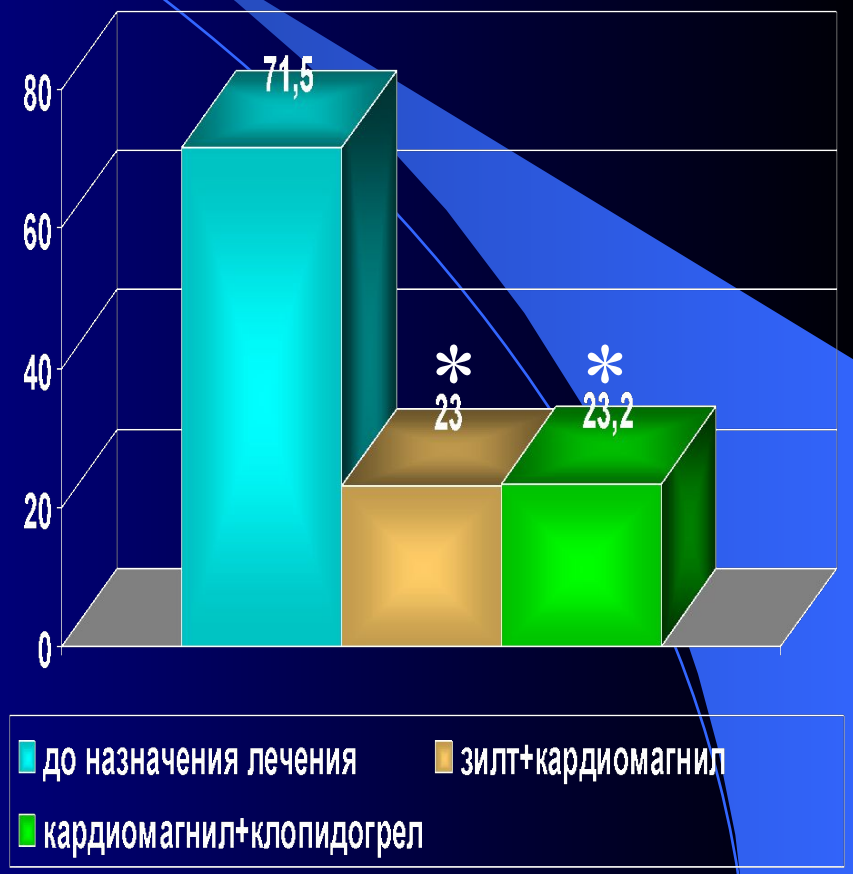


Значения степени агрегации тромбоцитов по кривой светопропускания (%)

индуктор адреналин 2,5 мг/мл



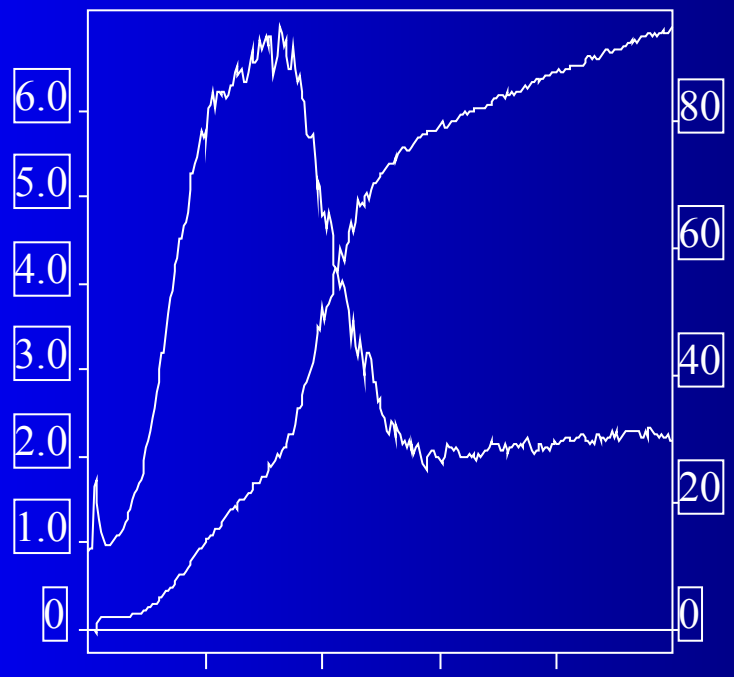
индуктор АДФ 2,5 мг/мл



Мониторинг функции тромбоцитов при клиническом применении антиагрегантов выполнялся на лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов 230-LA (НПФ «Биола»)

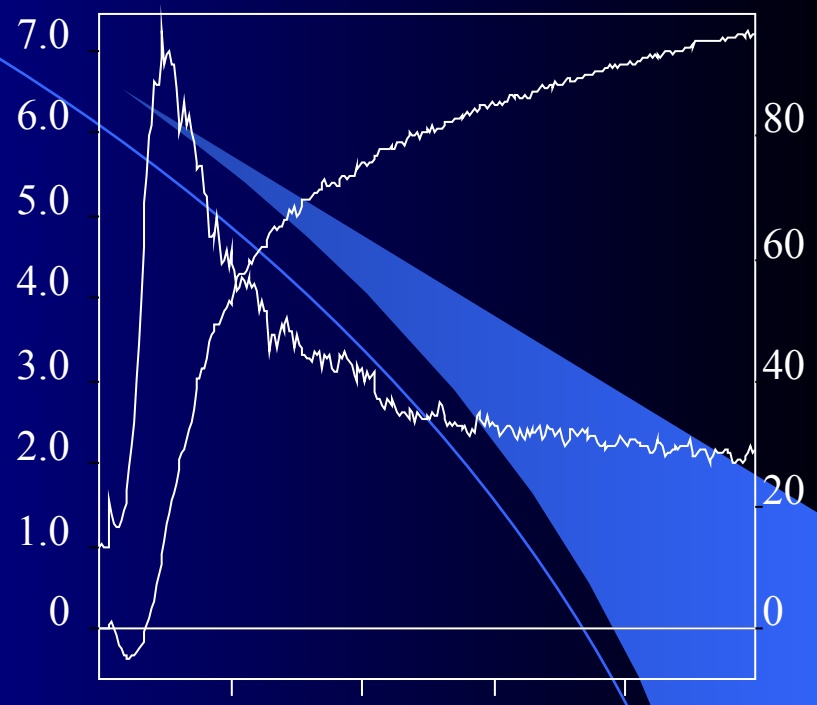
Агрегатограммы больного Ш.Т.П. – до назначения дезагрегантной терапии

индуктор – адреналин 2,5 мг/мл



Степень светопропускания 94,8%

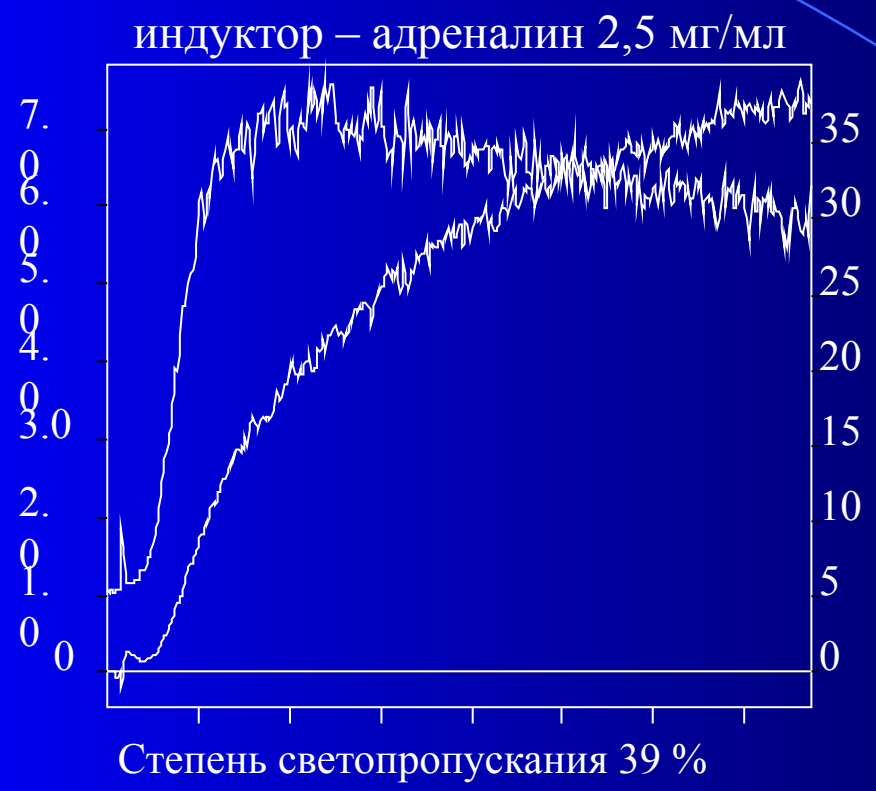
индуктор – АДФ 2,5 мг/мл

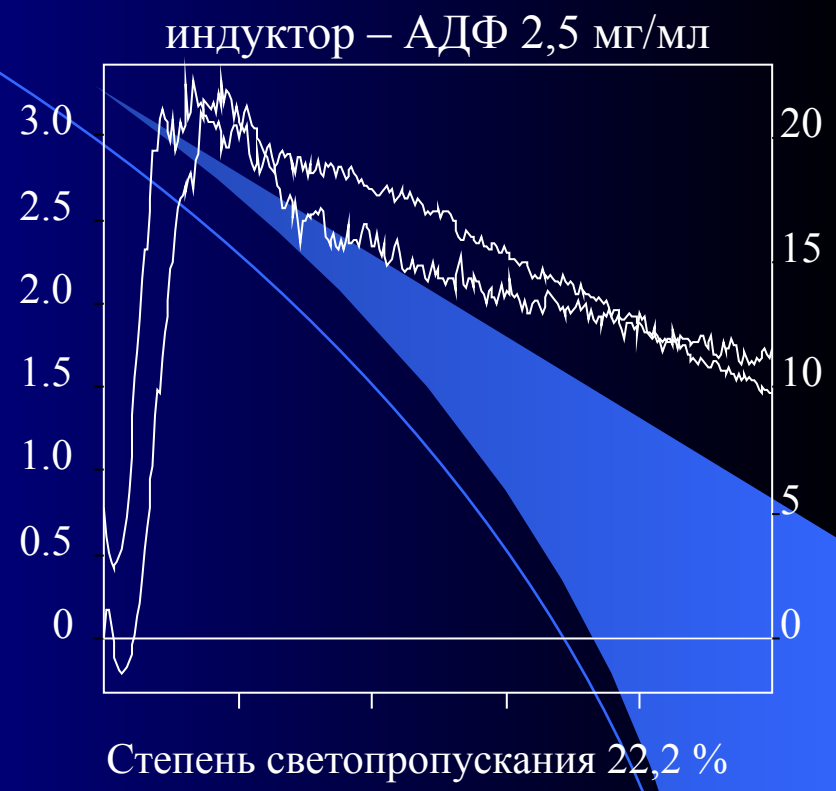


Степень светопропускания 96,7%

Наблюдается выраженная двухволновая необратимая адреналин-индуцированная агрегация тромбоцитов с повышенной степенью светопропускания. АДФ-индуцированная агрегация по кривой светопропускания также выше нормы.

Агрегатограммы больного Ш.Т.П., принимавшего Зилт 75 мг/сутки + кардиомагнил 75 мг/сутки





На фоне комбинированной антиагрегантной терапии наблюдается эффективное снижение степени светопропускания на оба индуктора, при этом характерно отсутствие второй волны агрегации (индукция АДФ), наблюдается дезагрегация тромбоцитов, подавлена реакция выброса.

Выводы:

- Не выявлено статистически значимых различий как по терапевтической эффективности (влиянию на твердые конечные точки), так и по действию на функцию тромбоцитов между клопидогрелом оригинальным и первым его дженериком – ЗИЛТОМ.
- Высокая эффективность и безопасность, а также доступная стоимость ЗИЛТА, несомненно, обеспечат лучшую приверженность к лечению большего числа пациентов.

Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease

A Systematic Review and Meta-analysis

Aaron S. Kesselheim; Alexander S. Misono; Joy L. Lee; et al.

Не найдено статистически значимых различий между клопидогрелом оригинальным и дженериком!

JAMA. 2008;300(21):2514-2526

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- ЗИЛТ – это оправданный выбор для пациентов с ОКС, перенесших инфаркт миокарда, инсульт, а также для пациентов с атеросклерозом периферических артерий
- Важным свойством ЗИЛТА является уменьшение случаев ССО у пациентов, перенесших ЧКВ и КШ
- Высокая безопасность ЗИЛТА
- Доступная стоимость ЗИЛТА обеспечивает лучшую приверженность к лечению у большого количества пациентов