

Оценка действия на систему биотрансформации и оценка клинической эффективности и безопасности клопидогрела у пациентов с острым коронарным синдромом

А.С.Сивков, С.И.Сивков, С.В.Пауков, В.Г.Кукес

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, Москва

В настоящее время клопидогрел является дезагрегантным препаратом выбора для лечения острого коронарного синдрома.

Цель. Провести оценку действия на систему биотрансформации и оценку клинической эффективности и безопасности клопидогрела у больных с острым коронарным синдромом.

Материалы и методы

Изучение фармакодинамики и клинической эффективности проводилось у 30 больных в возрасте от 41 до 71 лет с острым коронарным синдромом (ОКС), протекающим по типу нестабильной стенокардия I-III класса по Braunwald и ГЛП II А и II Б типов, не получавших предшествующего лечения гиполипидемическими препаратами и клопидогрелом. Из них у 26 больных имела место артериальная гипертензия I-II степени, которым проводилось традиционная гипотензивная терапия: ингибиторы АПФ (эналаприл, периндоприл), бета-адреноблокаторы (конкор, эгилок, атенолол), антагонисты кальция (кордафлекс, амловас), мочегонные (индапамид). У всех больных имела место не-

стабильная стенокардия. У этих больных не было, нарушения ритма и проводимости, требующей постоянной антиаритмической терапии, а также проявлений сердечной недостаточности III-IV ФК по NYHA. Часть больных постоянно принимали пролонгированные нитраты. Выше указанным больным проводилась терапия клопидогрелом 300 мг в первые сутки, далее по 75 мг в течение месяца без липидснижающей терапии, продолжительностью наблюдения в течение месяца. Проводилось определение липидного спектра крови; индуцированной агрегации тромбоцитов (ИАТ) (нормальные значения 4,46-9,92%); лидокаинового теста (MEGX – теста) для анализа биотрансформации исследуемых препаратов (определение активности изофермента цитохрома P-450 – CYP3A4 в крови (норма 40-80 нг/мл).

Результаты и их обсуждение

В группе наблюдения до начала лечения, отмечались заметно выраженные дислипидемические нарушения в обследованной группе больных. Так, например Общ. Хс в среднем составил $7,08 \pm 0,13$ ммоль/л, концентрация Хс ЛПНП соста-

вила в среднем $4,92 \pm 0,13$ ммоль/л. Поскольку в группе присутствовали пациенты со II Б типом ГЛП, средняя величина ТГ была повышена и составила в среднем $2,16 \pm 0,12$ ммоль/л. Отмечалось также повышение Хс ЛПОНП и КА, которые в среднем составили, соответственно $0,98 \pm 0,07$ и $5,0 \pm 0,09$ ммоль/л. Отмечено также снижение антиатерогенных Хс ЛПВП, в среднем составивших $1,18 \pm 0,14$ ммоль/л. На фоне терапии клопидогрелом (Зилтом, KRKA) через 1 месяц выше указанные показатели практически остались без существенных изменений. Как видно из представленных данных динамика средних величин каждого из показателей липидного спектра была статистически недостоверна ($p > 0,5$). В группе больных, получавших клопидогрел в начале исследования концентрация MEGX находилась в пределах нормы, составляя в среднем $46,2 \pm 1,86$ нг/мл, в дальнейшем на фоне лечения, отмечалось тенденция к увеличению концентрации MEGX в целом, хотя колебания отдельных концентраций продолжали находится в пределах нормы. В конце исследования концентрация MEGX составила в среднем $75,0 \pm 1,68$ нг/мл. Изменение концентрации MEGX было статисти-

стически достоверно. Полученные данные говорят о хорошей активности изофермента 3A4, который метаболизирует клопидогрел с образованием активного метаболита, чем объясняется положительный антиагрегантный эффект. На фоне лечения клопидогрелом отмечена значительная положительная динамика ИАТ, которая была в начале исследования повышена у всех больных данной группы ($19,5 \pm 0,07$). Уже на 15 день, агрегация тромбоцитов снизилась на 43,8 %. В дальнейшем сохранялась заметная тенденция к снижению, достигнув максимальной величины $5,42 \pm 0,12$ (-72,2%) на 30 день терапии клопидогрелом.

Выводы

Таким образом, клопидогрел практически не оказывал никакого влияния на состояние липидного спектра крови у больных с ГЛП II А и II Б типов. При проведении MEGX теста у больных на фоне терапии клопидогрелом, концентрация MEGX колебалась в пределах нормы, что указывает на достаточное количество активного метаболита препарата и высокую его эффективность.