

Оценка эффективности комплексного подхода в амбулаторном лечении пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Осадчук Михаил Алексеевич зав.кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета. Заслуженный деятель науки РФ, дмн, профессор.

Васильева Инна Николаевна ассистент кафедры поликлинической терапии, кмн.

Коржинков Николай Петрович врач высшей категории ассистент кафедры ПК(зав отделением кардиологии)

ЦЕЛЬ исследования: Оценка безопасности и антиагрегантного действия лекарственного средства Плавикс (препарат «Плавикс», производитель ЗАО «SANOFI», Франция) и его генерического аналога - препарата Клопидогрель- СЗ (производитель ЗАО «СЕВЕРНАЯ ЗВЕЗДА», Россия) в амбулаторном лечении пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ПИКС).

Продолжительность исследования: 2 месяца.

Клинический центр: Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. Отбор пациентов на этапе первичного клинического скрининга осуществлялся в городских поликлиниках СВАО г. Москва ДЗМ (ГБУЗ ГП № 107 ДЗМ, ГП № 31).

Критерии включения:

1. Возраст старше 18 лет
2. ИБС, ПИКС давностью более 1 месяца

Критерии исключения:

1. ИБС, Острый инфаркт миокарда или ОНМК, инсульт менее 1 месяца.
2. ИБС, нестабильная стенокардия
3. ИБС, безболевая ишемия
4. ИБС, стенокардия напряжения стабильная ФК III
5. Сахарный диабет 1- 2 типа, декомпенсированный
6. Нарушения функции печени (уровень АСТ и /или АЛТ в два раза превышает верхнюю границу нормы, принятой в данном учреждении)
7. Нарушения функции почек (креатинин, мочевины в два раза превышает верхнюю границу нормы, принятой в данном учреждении)
8. Электролитные нарушения (гиперкалиемия)

9. Вторичная гипертензия
10. Беременность
11. Аллергические реакции любой этиологии.
12. ХСН (Ш-IV ФК)
13. Наличие гиперчувствительности к препарату
14. Невозможность или отказ следовать протоколу исследования.

Материал и методы: В амбулаторно-поликлинических условиях обследовано 40 пациентов (16 женщин и 24 мужчин) с подтвержденным диагнозом ИБС, инфарктом миокарда *в подострой стадии* (ИМ). Возраст обследованных в анализируемой выборке находился в пределах от 44 до 87 лет и в среднем составил $64,4 \pm 11,2$ лет. Длительность ИМ на момент включения в исследование – $38,64 \pm 7,37$ дней. Сравнительная характеристика пациентов, принимавших участие в исследовании, представлена в таблице 1.

На этапе включения в исследование и через 8 недель лечения больным проводили помимо оценки объективного статуса, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови с обязательным исследованием липидного спектра крови (триглицериды, общий холестерин, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП), уровня глюкозы, креатинина. На каждого пациента заполнялась соответствующая анкета, отражающая жалобы, данные анамнеза с оценкой возможных факторов риска, поражения органов-мишеней, параметры электрокардиографического исследования.

С целью определения остаточной агрегации тромбоцитов использовали методику агрегации тромбоцитов с одним индуктором АДФ, который измеряется на оптическом агрегометре «Aggregometer 490» фирмы Chrono-log Corporation. Данный агрегометр оснащён фотометром с фиксированной длиной волны, термостатируемыми камерами для образцов, а также сдвоенным отсеком, позволяющим измерять агрегацию тромбоцитов двух образцов, что обеспечивает высокую воспроизводимость. Для измерения агрегации используется индуктор ADP (Adenosine diphosphate) фирмы Chrono-log Corporation в конечной

концентрации 5μМ. Степень подавления агрегации тромбоцитов рассчитывали в процентах. Исследование остаточной агрегации тромбоцитов проводили в ООО «Лаборатория Центра иммунологии и репродукции», г. Москва.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ «Microsoft Excel 7.0» и «Statistica for Windows 7.0». Качественные переменные описывали абсолютными и относительными величинами (процентами). Достоверность различий средних величин оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок.

Таблица №1.

Сравнительная характеристика пациентов, принимавших участие в исследовании

Показатель	Больные с ПИКС (n = 40)
Возраст, лет	64,4±11,2
Мужчины, % Женщины, %	60% 40%
ИМТ, кг/м ²	27,32±4,42
САД, мм.рт.ст.	137,63±7,25
ДАД, мм.рт.ст.	79,69±8,61
ЧСС, уд/мин	75,43±7,63
Наличие АГ в анамнезе, %	100%
Длительность АГ, лет	9,93±4,10
Длительность ИБС, лет	5,2±1,2
Длительность ИМ, дней	38,64±7,37
ПИКС, % ранее в анамнезе	12,5%
Пациенты с ХСН, %	72,5%
ХСН, % стадия	
I	8 человек - 27,6%
II А	21 человек - 72,4%
II Б	0%
ХСН, ФК (по NYHA), %	12 человек -41,4%

I ФК	17 человек - 58,6%
II ФК	
III ФК	

Следует отметить, что все пациенты на госпитальном этапе, подвергались чрезкожным коронарным вмешательствам (ЧКВ) и среднее кол-во пораженных артерий по данным КАГ составляло $2,17 \pm 1,3$.

Анализируя наличие факторов риска у больных, перенесших инфаркт миокарда, следует отметить, что помимо немодифицированных факторов, выявлена высокая распространенность нарушений липидного обмена (82,5%). Кроме того, у каждого второго пациента с ПИКС встречались: отягощенный наследственный анамнез (62,5%), частые стрессовые ситуации (42,5%), избыточная масса тела и ожирение (35,0%), что, безусловно, определяет полиморбидность современного больного.

Нарушения углеводного обмена встречались в 22,5% случаев: сахарным диабетом 2 типа страдали 17,5% больных, 5% случаев отмечена нарушенная толерантность к углеводам (НТГ). Обращает на себя внимание относительно небольшой процент курильщиков – 12,5%, однако до ИМ этой вредной привычкой страдали 9 человек (22,5%).

С целью оценки эффективности проводимой терапии на параметры центральной гемодинамики и систему гемостаза все больные с ИМ были рандомизированы на 2 группы.

Пациенты 1-й группы (19 человек) в качестве двойной антиагрегационной терапии получали клопидогрель в дозе 75 мг (препарат «Плавикс», производитель ЗАО «SANOFI», Франция) и ацетилсалициловую кислоту (АСК) 75-100 мг, а в качестве антиангинальной и гипотензивной - β -адреноблокатор (бисопролол), статин (аторвастатин или розувастатин), ИАПФ (эналаприл или периндоприл) по льготным категориям 723, 081, 082. Торговые аналоги лекарственных средств больные получали в зависимости от наличия того или иного лекарственного препарата в поликлинике.

Пациенты 2-й группы (21 человек) получали клопидогрель (препарат «Клопидогрель-СЗ» производитель ЗАО «СЕВЕРНАЯ ЗВЕЗДА», Россия) в

суточной дозе 75 мг; АСК в дозе 75-100 мг; статин – «Розувастатин СЗ» (производитель ЗАО «СЕВЕРНАЯ ЗВЕЗДА», Россия) в суточной дозе 20 -40 мг, И-АПФ – «Рамиприл СЗ» в суточной дозе 5,0-10 мг (производитель ЗАО «СЕВЕРНАЯ ЗВЕЗДА», Россия) и β-адреноблокаторы (бисопролол по категории 723, 081, 082).

Дозу ИАПФ и β-адреноблокаторов подбирали индивидуально в зависимости от исходного уровня артериального давления и частоты сердечных сокращений, начиная с минимально переносимой дозы.

Следует отметить, что в 2-ю группу отбирались пациенты, уже получавшие на госпитальном этапе генерическую форму клопидогреля (зилт, лопирел или плагрил) и перевод на клопидогрель СЗ (производитель ЗАО «СЕВЕРНАЯ ЗВЕЗДА», Россия) у них осуществлялся после однократного приема стандартной нагрузочной дозы 300мг.

По полу, возрасту и характеру проведенного инвазивного вмешательства на стационарном периоде лечения группы были сопоставимы. Общая характеристика пациентов 1-й и 2-й групп, перенесших ИМ, представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Группы	Группа 1 Плавикс (n=19)	Группа 2 Клопидогрель- СЗ (n=21)
Возраст, лет	59,6±9,7	65,4±7,9
Мужчины, %	68,43%	52,4%
Женщины, %	31,57%	47,6%
ИМТ, кг/м ²	25,32±4,42	24,17±5,12
САД, мм.рт.ст.	135,8±7,33	139,4±7,26
ДАД, мм.рт.ст.	83,5±4,21	84,35±5,31
ЧСС, уд/мин	75,43±7,63	73,65±8,49

Длительность АГ, лет	8,13±2,10	11,93±3,40
Длительность ИБС, лет	4,24±1,25	5,68±2,87
Число пораженных артерий по данным КАГ	2,27±1,1	2,04±0,9

Характеристика пациентов 1-й и 2-й групп, включенных в исследование

Всем пациентам вовремя скринингового визита было рекомендовано соблюдение диеты с ограничением жиров до 25-30% от общей энергетической ценности пищи, уменьшение употребления продуктов с высоким содержанием холестерина, соли, дозированная физическая активность.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как показали полученные результаты, на фоне лечения у пациентов всех групп отмечался клинически значимый гипотензивный, антиангинальный эффект, что может быть отражением улучшения кровоснабжения миокарда у пациентов, перенесших инфаркт миокарда на фоне постоянного динамического контроля. Так у пациентов обеих групп к концу периода наблюдения через 8 недель отмечалось уменьшение числа приступов стенокардии в неделю, снижение частоты использования нитратов. С целью определения эффективности различных комбинаций проводимой терапии в рамках данного исследования был проведен сравнительный анализ значений офисного АД и показателей САД (суточного самоконтроля артериального давления), измеряемого в домашних условиях. Все значения отмечались пациентами в дневниках, в которых помимо уровня артериального давления в утренние, дневные и вечерние часы фиксировали также и частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Следует отметить, что несмотря на исходно невысокий уровень артериального давления, у пациентов с ПИКС в двух группах наблюдения, по данным клинического (офисного) исследования к концу периода наблюдения АД достоверно снизилось у представителей всех групп в сравнении с исходными значениями. Так, у пациентов 1-й группы САД уменьшилось на 9,32% (с

135,8±5,4 до 126,7 ±1,37 мм.рт.ст.; p<0,001), ДАД - на 4,9 % (с 83,5±3,9 до 79,4 ± 1,12 мм.рт. ст.; p<0,001). У больных 2-й группы, получавших ИАПФ рамиприл и β-адреноблокатор бисопролол, в сравнении с исходными значениями регистрировалось снижение САД на 10,11% (с 139,4±2,2 до 125,3±1,9 мм.рт.ст.; p<0,04), и ДАД – на 9,6% (с 84,4±1,5 до 76,3±2,1 мм.рт.ст.; p<0,001). Динамика клинического измерения САД и ДАД у пациентов двух групп сравнения отражена на рисунках 1 и 2.

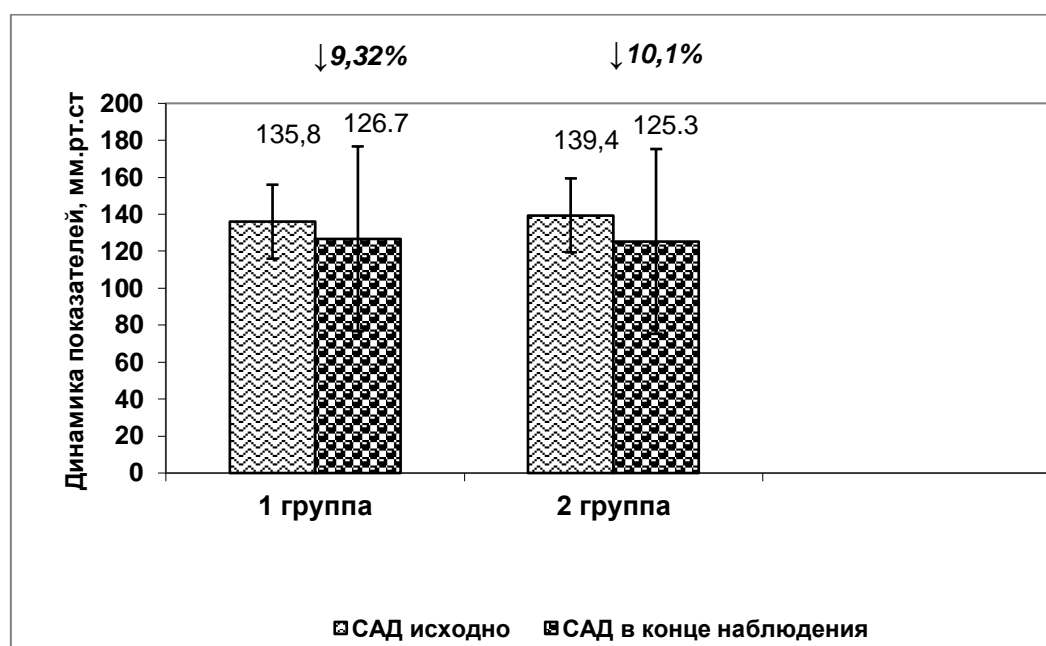


Рис. 1. Динамика клинического измерения САД у пациентов двух групп.

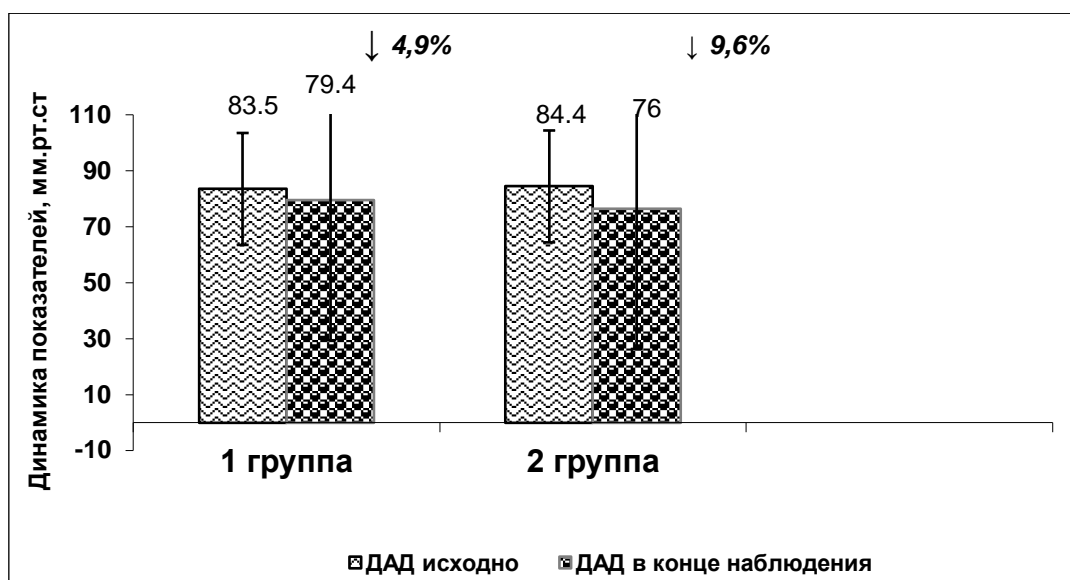


Рис. 2. Динамика клинического измерения ДАД у пациентов двух групп.

Кроме того, отмечено статистически значимое уменьшение частоты сердечных сокращений у пациентов 2-х групп, получавших в комплексе с базисной терапией β -адреноблокаторы, которые, как известно, обладают отрицательным хронотропным действием. Динамика ЧСС у больных, с перенесенным инфарктом миокарда, до и через 8 недель наблюдения представлена на рисунках 3 и 4.

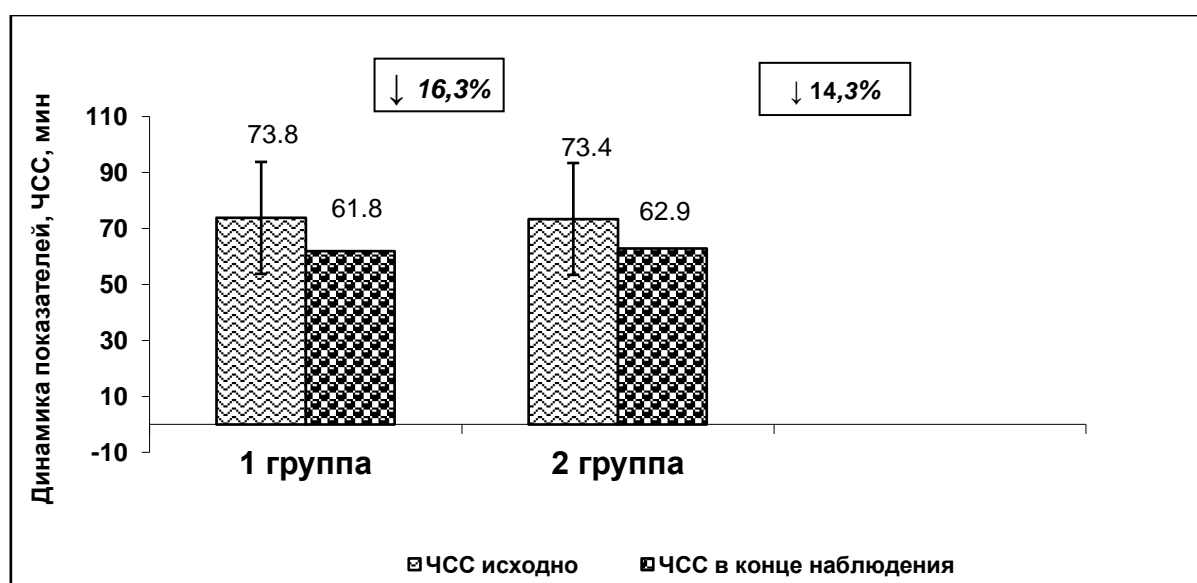


Рис. 3. Динамика клинического измерения ЧСС у пациентов двух групп исходно и через 8 недель наблюдения.

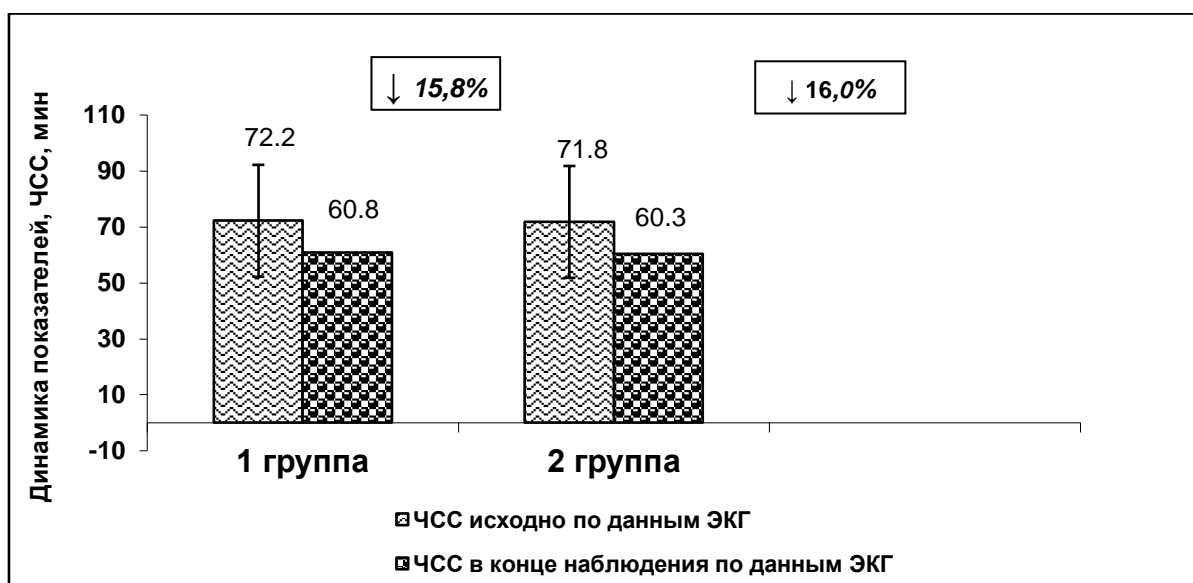


Рис. 4. Динамика клинического измерения ЧСС по данным ЭКГ у пациентов двух групп исходно и через 8 недель наблюдения.

Особый интерес в работе представлял сравнительный анализ влияния анализируемых схем лечения на частоту развития различных нарушений ритма сердца (НРС). Важно отметить, что исходно у пациентов, перенесших инфаркт миокарда в подострой стадии ИМ по данным выписных эпикризов в 72,5% случаев были регистрировались различные нарушения ритма, что свидетельствовало о тяжести поражения сердца у этих больных в связи с нестабильностью биоэлектрических свойств миокарда и необходимости более тщательного подбора антиангинальной терапии: экстрасистолия – в 72,5% случаев, из них наджелудочковая – в 52,5,% и желудочковая – в 62,5%, нарушения ритма по типу аллоритмии - 35,0% случаев, пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия – в 7,5%, атриовентикулярная блокада I степени – 5,0%, неполная и полная блокада левой ножки пучка Гиса – 12,5%, сложные НРС высоких градаций по В.Lown – 12,5%, причём у 3-х больных были зарегистрированы пароксизмы ФП (7,5%).

Таблица 3.

Динамика нарушений ритма сердца у больных с ПИКС на фоне

ПАРАМЕТРЫ		Пациенты с ПИКС (n=40)		1-я группа (n=19)		2-я группа (n=21)	
		кол-во	Δ, %	кол-во	Δ, %	кол-во	Δ, %
НЖЭ, %	исходно	52,5%	- 71,4%	32,5%	76,9%	20,0%	- 62,5%
	через 8 недель	15,0%		7,5%		7,5%	
ЖЭ,%	исходно	62,5%	- 72,0%	25,0%	70,0%	37,5	-73,3%
	через 8 недель	17,5%		7,5%		10,0%	
аллоритм, %	исходно	35,0%	-92,9%	15,0%	100%	20,0%	-87,5%
	через 8 недель	2,5%		-		2,5%	
ПСВТ,%	исходно	7,5%	100%	7,5%	100%	-	-
	через 8 недель	-%		-		-	
АВВ,%	исходно	5,0%	50%	-	-	5,0%	50%
	через 8 недель	2,5%		-		2,5%	
ФП,%	исходно	7,5%	100%	7,5%	100%	-	-
	через 8 недель	-		-		-	

медикаментозной терапии

Через 8 недель лечения в амбулаторно-поликлинических условиях количество нарушений ритма и проводимости значительно уменьшилось во всех группах сравнения (табл. 3).

Анализ результатов биохимического исследования позволил выявить положительную динамику показателей липидного профиля у больных во всех группах: достоверное уменьшение уровня общего холестерина, ХС ЛПНП, триглицеридов, индекса атерогенности, что обусловлено, прежде всего, регулярным контролируемым применением статинов в течение всего периода наблюдения (табл. 4, 5).

Таблица 4.

Динамика лабораторных показателей и липидного спектра у пациентов 1-й группы

Показатели	Исходно	Через 8 недель	p
Общий ХС, ммоль/л	6,33±0,33	4,25±0,19	0,0001
ХС ЛНПН, ммоль/л	4,21±0,29	2,48±0,03	0,0003
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,26±0,07	1,63±0,08	0,001
ТГ, ммоль/л	1,95±0,19	1,49±0,14	0,105
Креатинин, мкмоль/л	91,63±2,79	79,23±3,68	0,09
Мочевина, ммоль/л	5,87±0,31	6,54±0,22	0,09
Глюкоза, ммоль/л	4,85±0,19	5,27±0,12	0,17
АСТ	24,30±5,3	21,6±2,2	0,09
АЛТ	33,91±5,43	22,13±3,53	0,004

Особый интерес представляла динамика параметров липидного спектра у пациентов 2-й группы, в схему лечения которых был включен розувастатин СЗ (производитель ЗАО «СЕВЕРНАЯ ЗВЕЗДА»).

Через 8 недель терапии розувастатином у исследуемых пациентов с высокой степенью достоверности наблюдалось выраженное снижение уровня ОХС на 34,18% ($p=0,00001$), ХС ЛНПН - на 38,3% ($p=0,00001$), ТГ на 18,3% ($p=0,07$), что отражено на рис. 4.

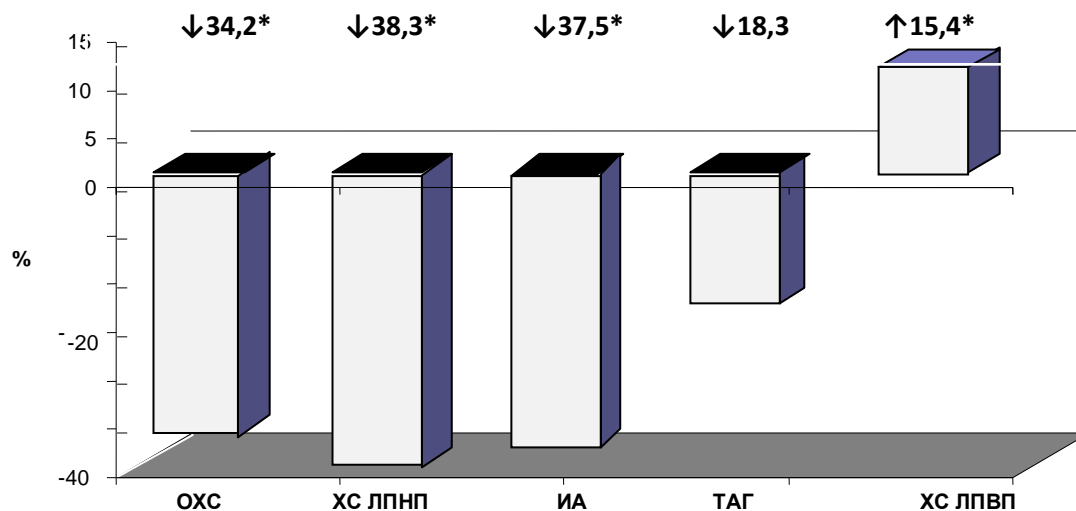


Рис. 4. Динамика липидного спектра у пациентов 2-й группы на фоне проводимой терапии с применением розувастатина - СЗ 20-40 мг/сут.

Следует отметить, что установленное достоверное повышение ХС ЛПВП на 15,38% ($p=0,001$) вероятно связано не только с положительным влиянием розувастатина на ЛПВП, но и с увеличением двигательной активности, о чем также свидетельствовала тенденция к снижению массы тела к концу периода наблюдения у пациентов ($ИМТ\ 24,3\pm 0,32$; $p=0,09$).

Важной задачей в исследовании была оценка антиагрегантного действия и безопасности лекарственного препарата Клопидогрель- СЗ (производитель ЗАО «СЕВЕРНАЯ ЗВЕЗДА», Россия) - генерического аналога лекарственного средства «Плавикс», (клопидогрель, производитель ЗАО «SANOFI», Франция) в амбулаторном лечении пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ПИКС).

Таблица 5.

Динамика лабораторных показателей и липидного спектра у пациентов 2-й группы, в схему лечения которых был включен розувастатин СЗ

Показатели	Исходно	Через 8 недель	p
Общий ХС, ммоль/л	6,26±0,68	4,12±0,17	0,00001
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,55±0,23	2,19±0,15	0,00001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,32±0,06	1,56±0,06	0,001
ТГ, ммоль/л	1,64±0,15	1,34±0,10	0,07
Креатинин, мкмоль/л	90,72±5,13	80,37±3,41	0,055
Глюкоза, ммоль/л	5,05±0,26	4,96±0,16	0,11
АСТ	30,59±0,35	28,33±0,36	0,02
АЛТ	22,61±0,31	17,30±0,23	0,02

зв
ст
но,
чт
о
кл
оп
ид

огрель (его активный метаболит) необратимо связывается с тромбоцитарными АДФ-рецепторами (рецепторами аденозиндифосфата) и селективно ингибирует связывание АДФ с АДФ-рецепторами тромбоцитов и последующую активацию комплекса гликопротеина IIb/IIIa под действием АДФ, благодаря чему подавляется АДФ-индуцируемая агрегация тромбоцитов. Также клопидогрель ингибирует агрегацию тромбоцитов, вызванную другими агонистами, за счет того, что блокирует активацию тромбоцитов высвобождаемым АДФ. Клопидогрель необратимо связывается с АДФ-рецепторами тромбоцита. Следовательно, тромбоциты, вступившие с ним во взаимодействие, невосприимчивы к стимуляции АДФ в течение всего срока их жизни (3-7 дней).

При ежедневном приеме клопидогрела в дозе 75 мг с первого же дня приема подавление АДФ-индуцируемой агрегации тромбоцитов увеличивается в течение 3-7 дней и затем выходит на постоянный уровень (при достижении равновесного состояния). В равновесном состоянии агрегация тромбоцитов подавляется в среднем на 40-60% (полная агрегация расценивается в диапазоне до 29%, частичная – 30-59% от исходного). После прекращения приема клопидогрела агрегация тромбоцитов и время кровотечения возвращаются к исходному уровню в среднем в течение 5 дней.

В данном исследовании у пациентов 1 и 2 групп, принимавших двойную антиагрегантную терапию, отмечалось значительное подавление АДФ-индуцируемой агрегации тромбоцитов вне зависимости выбора препарата.

У пациентов 1-й группы, в схему лечения которых был включен Плавикс, агрегация тромбоцитов в среднем снизилась до $29,75 \pm 11,56\%$, во 2-й группе, где основным препаратом был его генерический аналог – до $31,75 \pm 11,37\%$. Все различия агрегации тромбоцитов между исследуемыми группами не достигали критериев статистической значимости.

При тщательном анализе выраженности степени снижения агрегации тромбоцитов, следует обратить внимание на тот факт, что в 1 и 2-й исследуемых группах, сниженная агрегация тромбоцитов была выявлена в 94,7% и 95,2% случаев соответственно. Полное отсутствие агрегации тромбоцитов, свидетельствующее о хорошей чувствительности к препарату и эффективности проводимой терапии, у лиц 1-й группы наблюдалось в 42,2%, частичное снижение агрегации наблюдалось у 52,5% больных, а у одного представителя этой группы отсутствовал эффект терапии (5,3%).

Аналогичным образом проведен анализ выраженности степени снижения агрегации тромбоцитов у пациентов, получавших генерический клопидогрель (Клопидогрель- СЗ, производитель ЗАО «СЕВЕРНАЯ ЗВЕЗДА», Россия). Общий процент лиц со сниженной агрегацией тромбоцитов составлял 95,2%, а отсутствие эффекта наблюдалось в 4,8% случаев (табл. 6). Следует отметить, что в ходе исследования у курильщиков 1-й и 2-й групп параметры агрегации были достоверно хуже, чем у некурящих, что отражает замедление этапов формирования тромбоцитарного тромба и связано либо с нарушением реакции высвобождения, либо с меньшим содержанием гранул в тромбоците. Вероятно, с этим и было связано отсутствие эффекта на подавление агрегации тромбоцитов у лиц, продолжавших курение как в 1-й, так и во-второй группе наблюдения.

Таблица №6

Влияние применения препаратов Плавикс и Клопидогрель СЗ на степень подавления агрегации тромбоцитов.

Показатель	% лиц со сниженной агрегацией тромбоцитов		Отсутствие эффекта, %	Кол-во тромбоцитов, 10^9
1-я группа (n=19)	94,7		5,3	254,54±47,28
	Агрегация полная, %	Частичная агрегация, %		
	42,2	52,5		
2-я группа (n=21)	% лиц со сниженной агрегацией тромбоцитов		4,8	246,42±71,39
	95,2			
	Агрегация полная, %	Частичная агрегация, %		
	38,1	57,1		

За 2 месяца из исследования выбыло 3 пациента: 2 - из группы контроля (1-в связи с развитием п\я- одышки, 1- по инициативе исследователя в связи с обострением сопутствующего заболевания и появлением клиники острого живота); и 1- из основной группы (нестабильность общего состояния, госпитализация в стационар). Следует отметить, что ни у одного пациента основной и контрольной группы, принимающих клопидогрель-СЗ и оригинальный клопидогрель каких-либо осложнений (геморрагических, сердечно-сосудистых) на момент предоставления предварительных выводов не наблюдалось.

Стоимость лечения на амбулаторном этапе наблюдения у пациентов в группе Плавикса на протяжении 2 месяцев составила – 5848 руб./пациент, в течение 12 месяцев составит в среднем 35088 руб./пациент. Во 2 группе 2 месяца лечения клопидогрелем СЗ составила — 760 руб./пациент, за год – 4560 руб./пациент.

Сравнительная оценка антиагрегантов различных производителей представлена в табл. 7.

Таблица №7

Сравнительная оценка антиагрегантов различных производителей

Название препарата	Биодоступность, %	Время достижения максимальной концентрации, мин	Время полувыведения, ч	Средняя стоимость лечения за 1 год, руб
Плавикс	75-85	30-60	6-8	35088
Клопидогрель СЗ	80-85	45	6-8	4560
Агрегаль	70-75	60-120	6-8	10632
Листаб	70-80	120	6-8	10778
Клопигрант	65-70	60-90	6-8	3980
Детромб	75-80	60-120	8-10	10704
Деплатт	70-75	60-120	8-10	5760
Лопирел	75-80	120	6-8	6432
Плагрил	65-70	60	6-8	4500
Зилт	65-70	60-90	8-10	13272
Эгитромб	70-75	60	6-8	11580
Клопилет	70-75	60-120	6-8	4990
Кардутол	65-70	60-120	8-10	6520
Плогрель	70-75	60-90	6-8	5928
Клопидекс	70-75	120	6-8	6720

При проведении сравнительного анализа затратной эффективности (показатель «стоимость-эффективность») в исследуемых группах, необходимо учитывать отдаленные конечные точки (отсутствие летальных исходов, острых коронарных синдромов, повторных оперативных вмешательств, возобновление стенокардии), что на небольшой выборке за непродолжительный период наблюдения представляется сложным. Однако, контроль показателей гемодинамики, проводимый в исследовании (с интервалом 1раз в 2недели) не выявил значимого колебания при оценке общего статуса пациентов.

Таким образом, комплексный подход с динамическим наблюдением пациентов, перенесших ИМ, с включением в схему лечения препаратов Клопидогрель-СЗ» (производитель ЗАО «СЕВЕРНАЯ ЗВЕЗДА», Россия) в сут. доза – 75 мг., «Розувастатин СЗ» (производитель ЗАО «СЕВЕРНАЯ ЗВЕЗДА»,

Россия) в суточной дозе 20мг, «Рамиприл СЗ» в суточной дозе 2,5-10 мг (производитель ЗАО «СЕВЕРНАЯ ЗВЕЗДА», Россия) демонстрирует улучшение клинического состояния больных ИБС, о чем свидетельствуют снижение ангинальных приступов, уменьшение частоты использования нитратов, повышение баллов визуально-аналоговой шкалы оценки самочувствия.

Кроме того, важно отметить, что все пациенты находились на постоянном динамическом наблюдении, что, естественным образом, приводит к повышению приверженности к терапии. Следует подчеркнуть, что данное исследование проводилось на относительно небольшом количестве пациентов, наблюдаемых в ГБУЗ ГП №31 и ГП №107 (40 человек). Полученные нами результаты могут существенным образом пополнить базу исследований для дальнейшего комплексного анализа генерических препаратов клопидогрела.