

УДК 616.12-009.72

ВПЛИВ РЕЖИМУ АНТИКОАГУЛЯНТНОЇ ТЕРАПІЇ НА РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЕРМІНУ ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ ХВОРИХ

О. В. Дорошенко, І. А. Лаптії, І. Г. Березняков, В. Й. Пожар, О. С. Обухова

Харківська медична академія післядипломної освіти,
Центральна клінічна лікарня № 5, Харків

Ключові слова: гострий коронарний синдром, антикоагулянтна терапія, еноксапарин.

Гострий коронарний синдром (ГКС) — це стан, що гостро виникає внаслідок тромботичної оклюзії вінцевих артерій. Виникнення ГКС значно впливає на зростання показників смертності, інвалідизації хворих та витрат у зв'язку з лікуванням як основного захворювання, так і його ускладнень [1–5].

ГКС становить спектр клінічних варіантів загострення ішемічної хвороби серця (ІХС), головною особливістю якого є раптова поява загрози розвитку інфаркту міокарда чи смерті. Висока смертність від ІХС в Україні є очевидним наслідком незадовільного виявлення та діагностики ГКС на догоспітальному етапі [3]. За умови ранньої госпіталізації та проведення адекватного комплексного лікування на початковому етапі розвитку ГКС, етапі ішемізації міокарда, ще до формування некрозу міокарда, можливо запобігти розвитку інфаркту міокарда та його ускладненням.

Терапевтична тактика залежить від даних електрокардіограми (ЕКГ). У разі підняття сегмента *ST* слід терміново призначати тромболітики. Якщо немає підняття сегмента *ST*, тромболітична терапія не поліпшує прогностичні показники. У цьому разі призначають антикоагулянтну, антиагрегантну, симптоматичну терапію [7].

Матеріали і методи дослідження

Ми спостерігали 273 хворих на ГКС, госпіталізованих до кардіологічного відділення ЦКЛ № 5 та інфарктного відділення 25-ї міської клінічної багатопрофільної лікарні Харкова. Вік хворих від 29 до 83 років, у середньому $(62,1 \pm 1,4)$ року, серед них 162 чоловіки, 111 жінок.

Інфаркт міокарда (ІМ) раніше перенесли 35,9% хворих. Гіпертонічна хвороба наявна в 79,5% хворих. Цукровий діабет II типу виявлено у 21,3% хворих. Інсулт раніше перенесли 4,4% хворих. Гіпертонічна хвороба та ІМ в сім'ї були у 20,9% хворих.

ГКС діагностовано в разі появи або посилення серцевого болю, збільшення кількості, інтенсивності та тривалості нападів серцевого болю, зниження ефективності нітрогліцерину (НГ), змін ЕКГ (інверсія зубця *T*, короткочасні підняття або депресія сегмента *ST*) під час або після нападу, яких раніше не було, підвищення рівня аспартат-амінотрансферази, МВ-фракції креатинфосфокінази.

На момент госпіталізації у 45,8% хворих визначено зниження сегмента *ST*, в 11% — підняття сегмента *ST*, у 43,2% хворих зареєстровано ізолювану інверсію зубця *T*.

За діагнозом хворі розподілилися так: нестабільна стенокардія у 155 (56,8%) пацієнтів, ІМ без формування зубця *Q* у 118 (43,2%) хворих.

Стандартна терапія, згідно з рекомендаціями Американського коледжу кардіологів та Американської кардіологічної асоціації (2000) [7], передбачала призначення препаратів ацетилсалicyлової кислоти, гепарину (нефракціонований або низькомолекулярний), НГ під язик та внутрішньовенно (в/в) для усунення больового синдрому та ішемії, проведення оксигенотерапії, в/в введення морфіну в разі неефективності НГ, застосування бета-блокатора або дилтіазему (якщо немає дисфункції лівого шлуночка та інших протипоказань), інгібіторів АПФ.

Відповідно до виду антикоагулянтної терапії хворих розподілили на 3 групи, що не відрізнялися за чинниками ризику.

У першій групі (52 особи) хворі одержували низькомолекулярний гепарин еноксапарин у дозі 1 мг/кг 2 рази на день підшкірно впродовж 3–5 днів.

Хворі другої групи (146 осіб) отримували нефракціонований гепарин (НФГ) в/в 10 000 ОД, далі в/в крапельно та/або підшкірно протягом 7–10 діб. Більшість досліджуваних хворих одержували гепарин підшкірно без одночасного виз-

начення активованого часткового тромбoplastинного часу.

У третій — контрольній групі (75 осіб) хворі не одержували антикоагулянтну терапію через наявність протипоказань (табл. 1).

Протягом перших 24 годин від початку захворювання госпіталізовано 133 хворих, решту 140 хворих прийнято до стаціонару після 24 годин від початку ГКС.

Результати лікування оцінювали як добрі (вщухання нападів стенокардії, стабільні показники гемодинаміки, позитивні зміни ЕКГ), задовільні (усунуто ГКС, але епізодично поновлюється больовий синдром під час перебування у стаціонарі) та незадовільні (збереження ГКС, його прогресування з розвитком ІМ та смерті).

Кінцевими точками дослідження були виникнення рефрактерної стенокардії, розвиток великовогнищезового або трансмурального ІМ, смерті.

Результати дослідження опрацьовано за допомогою непараметричних методів Вілкоксона, Манна — Вітні, коефіцієнта взаємної співвідносності ознак Пірсона [6].

Результати та обговорення

Серед 133 пацієнтів, госпіталізованих протягом перших 24 годин від початку ГКС, одразу після прийняття до стаціонару почали отримувати еноксапарин 20 (15,0%) хворих, гепарин — 79 (59,4%), не отримували антикоагулянтну терапію 34 (25,6%) хворих.

Великовогнищезовий або трансмуральний ІМ розвинувся у 5 (6,3%) хворих, що отримували гепарин, та в 1 (2,5%) хворого, який не отримував антикоагулянтну терапію.

Рефрактерна стенокардія відзначалася у 2 (10%) осіб першої групи, у 27 (34,2%) хворих другої та в 11 (32,4%) хворих третьої групи (показник першої групи статистично значущо відрізняється від аналогічного для кожної з двох інших груп, $p < 0,05$).

Помер один хворий (5,0%) з групи еноксапарину, двоє (2,5%) хворих з групи гепарину та двоє (5,9%) хворих, що не отримували антикоагулянтну терапію.

Підсумковий показник (рефрактерна стенокардія + ІМ + смерть) серед хворих, які одержували еноксапарин, зафіксовано у 3 осіб (15,0%), серед пацієнтів, які одержували гепарин, — у 34 (43,0%), серед тих, хто не отримував антикоагулянтну терапію, — у 14 (41,2%) осіб (в обох випадках порівняння $p < 0,05$).

Добрі наслідки лікування відзначали частіше серед хворих першої групи — у 15 (75%) осіб, серед хворих другої групи — у 27 (34,2%), третьої — у 13 (38,3%) осіб. Задовільних результатів досягнуто у 3 (15%), 41 (51,9%) та 17 (50%) хворих відповідно. ГКС зберігався чи прогресував у 2 (10%), 11 (13,9%) та 4 (11,8%) хворих названих груп відповідно. Результати лікування були статистично кращими у групі еноксапарину порівняно з групою гепарину та контрольною групою (в обох випадках $p < 0,05$). Результати лікування у групі гепарину статистично значущо не відрізняються від таких у групі хворих, які не отримували антикоагулянтну терапію.

Зі 140 хворих, госпіталізованих після 24 годин від початку ГКС, 32 особи одержували еноксапарин, 67 — гепарин, 41 хворий не отримував антикоагулянтну терапію.

Інфаркт міокарда розвинувся у 2 (6,3%) хворих першої групи, 5 (7,5%) хворих другої та у 2 (4,9%) хворих третьої групи.

Два пацієнти з тих, хто отримував гепарин, померли під час перебування у стаціонарі (на 4 та 7-й дні).

Рефрактерна стенокардія мала місце у 10 (31,3%) хворих першої, 27 (40,3%) хворих другої та 18 (43,9%) хворих контрольної групи. При цьому статистично значущих відмінностей між групами не виявлено.

Добрі результати лікування ГКС частіше реєстрували у хворих, які отримували еноксапарин — у 20 осіб (62,5%), тоді як у групі гепарину — у 20 (29,9%) хворих та у 10 (24,4%) пацієнтів, що не отримували антикоагулянтну терапію ($p < 0,05$ в обох випадках порівняння). Задовільні результати лікування відзначили у 10 (31,3%) хворих першої групи, у 35 (52,2%) — другої та у 21 (51,2%)

Таблиця 1

Характеристика хворих на ГКС у досліджуваних групах

Показник	Кількість хворих		
	I група (еноксапарин) ($n = 52$)	II група (гепарин) ($n = 146$)	III група (контроль) ($n = 75$)
Інфаркт міокарда в анамнезі	15 (28,8%)	48 (32,9%)	32 (42,7%)
Гіпертонічна хвороба	40 (76,9%)	115 (78,8%)	62 (82,7%)
Цукровий діабет	12 (23,1%)	31 (21,2%)	15 (20,0%)
Надмірна маса тіла	19 (36,5%)	43 (29,5%)	17 (22,7%)
Куріння	25 (48,1%)	76 (52,1%)	38 (50,7%)

хворого третьої. Незадовільними були наслідки лікування у 2 (6,3%) осіб з першої групи, 12 (17,9%) хворих з другої та в 10 (24,4%) пацієнтів з третьої ($p < 0,05$, якщо порівнювати першу та третю групи).

Висновки

Таким чином, серед хворих, госпіталізованих протягом перших 24 годин від початку ГКС, кращих результатів лікування досягнуто в пацієнтів, що отримували еноксапарин. Наслідки лікування

у групах хворих, госпіталізованих протягом перших 24 годин від початку ГКС, які отримували гепарин (НФГ) та які не отримували антикоагулянтну терапію, не відрізнялися.

У хворих, госпіталізованих пізніше 24 годин після початку ГКС, статистично значущих відмінностей у частоті розвитку ІМ, настання смерті, рефрактерної стенокардії між групами не виявлено. Однак результати лікування кращі у пацієнтів, що отримували еноксапарин, — за рахунок швидкої стабілізації та меншої частоти рецидивів ГКС.

Цитована література

1. Амосова Е. Н. Ведение больных, перенесших инфаркт миокарда // Украинский кардиологический журнал.— 1998.— № 11.— С. 4–12.
2. Корнацький В. М. Створення державних медичних реєстрів як організаційна форма покращення стану здоров'я / В. М. Корнацький, М. І. Лутай, В. О. Шумаков // Украинский кардиологический журнал.— 2001.— № 4.— С. 5–7.
3. Лутай М. И. Разрыв атеросклеротической бляшки и его клинические последствия. Можно ли предотвратить коронарную катастрофу? // Украинский кардиологический журнал.— 2001.— № 2 (доп.).— С. 4–7.
4. Малая Л. Т. Тромболитическая терапия острого коронарного синдрома. 1. Обоснование проведения тромболитизиса и используемые препараты / Л. Т. Малая, Я. В. Дыкун // Украинский кардиологический журнал.— 1998.— № 1.— С. 57–63.
5. Пархоменко А. Н. Новые аспекты патогенеза и лечения больных с нестабильной стенокардией и мелкоочаговым инфарктом миокарда / А. Н. Пархоменко, Я. М. Лутай // Украинский медицинский часопис.— 2000.— № 4.— С. 5–9.
6. Холлендер М. Непараметрические методы статистики / М. Холлендер, Д. Вулф; Пер. с англ. Д. С. Шмерлинга.— М.: Финансы и статистика, 1983.— 518 с.
7. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: A report of the American college of cardiology / American heart association task force on practice guidelines (Committee on the management of patients with unstable angina) // JACC.— 2000.— Vol. 36.— P. 970–1062.

Влияние режима антикоагулянтной терапии на результаты лечения острого коронарного синдрома в зависимости от сроков госпитализации больных

О. В. Дорошенко, И. А. Лаптий, И. Г. Березняков, В. Й. Пожар, О. С. Обухова

У 273 больных проанализировано влияние режима антикоагулянтной терапии на результаты лечения острого коронарного синдрома (ОКС) в зависимости от сроков госпитализации пациентов. Установлено, что назначение эноксапарина приводило к более быстрой стабилизации и уменьшению частоты рецидивирования ОКС во время пребывания в стационаре по сравнению с больными, получавшими гепарин, и с не получавшими антикоагулянтную терапию, независимо от сроков госпитализации.

The influence of anticoagulant therapy regimen on the acute coronary syndrome's outcome depending on patients' hospitalization terms

O. V. Doroshenko, I. A. Laptii, I. H. Bereznikov, V. Y. Pozhar, O. S. Obukhova

The analysis of the influence of anticoagulant therapy regimen on acute coronary syndrome (ACS) outcomes has been carried out in 273 patients depending on hospitalization's terms. Treatment with enoxaparin resulted in more fast stabilization and reduction of ACS as compared with treatment with heparin or with no heparin, independently to the hospitalization terms.