

**Д.С. Михайліченко**

## **АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТИВ ЄВРОПЕЙСЬКОГО БЛІЦ-ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРИХ КОРОНАРНИХ СИНДРОМІВ НА БАЗІ КОШМД м. ДНІПРОПЕТРОВСЬКА**

Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра госпітальної терапії №2  
(зав. –д. мед. н. проф., акаадемік АМН України Г.В.Дзяк )

**Ключові слова:** гострий коронарний синдром, Європейське бліц-дослідження ГКС

**Key words:** acute coronary syndrome, Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes

**Резюме.** В работе проведен анализ качества лечения больных с острым коронарным синдромом, которые включены в "Европейское бліц-исследование ОКС 2009", проведена сравнительная оценка с данными предыдущих исследований ACS-I (The Euro Heart Survey on Acute Coronary SyndromesI) (2002), ACS-II (2004). Были включены все госпитализированные за период с 07.12.09 по 21.12.09 с предварительным диагнозом острый коронарный синдром. Согласно полученным результатам, в региональном центре сохраняется более высокая летальность ОКС 11,9% в сравнении с ранее проведенными европейскими регистрами ОКС (ACS-I – 7,5%, ACS-II – 4,4%), что обусловлено поздним обращением за медицинской помощью и отсутствием возможности проведения первичных чрескожных коронарных вмешательств(ЧКВ).

**Summary.** Quality of treatment in patients with acute coronary syndromes, included into "The Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes III" was analyzed. The aim was to compare the quality of treatment and mortality rate with ACS-I (The Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes I) (2002), ACS-II (2004) data. All patients hospitalized during the period from 07.12.09 till 21.12.09 with diagnosis of acute coronary syndrome were included. According to the results obtained we have high rate of in-hospital mortality – 11,9% as compared to European registers (ACS-I – 7,5%, ACS-II – 4,4%); this is due to late calls for medical care and lack of possibilities for primary transcutaneous coronary interventions (PCI).

Однією з головних причин смертності серед населення України на даний час є серцево-судинні захворювання, а особливо ішемічна хвороба серця (65,5%) [2]. Найбільшу загрозу для хворих на ІХС становить її нестабільний перебіг. До таких станів, зокрема, належить гострий коронарний синдром (ГКС), який є попереднім діагнозом в перші години після надходження хворого до стаціонару. За ЕКГ-даними його класифікують як гострий коронарний синдром зі стійкою елевацією сегмента ST та без елевації ST. Перший у більшості випадків передує гострому інфаркті міокарда ( ГІМ) із зубцем Q на ЕКГ, другий – ГІМ без Q та нестабільна стенокардія (заключні клінічні діагнози). ГКС потребує негайної госпіталізації у зв'язку з тяжкістю клінічної картини, можливістю розвитку інфаркту міокарда, а також необхідністю надання негайної медичної допомоги. Рівень смертності внаслідок гострих серцевих нападів становить близько 40%, з них близько половини протягом перших двох годин. Ці показники значно не змінились протягом останніх 30 років,

зате суттєво знизилася летальність пацієнтів, які отримують стаціонарну допомогу [7].

За останні роки опубліковано ряд документів, що визначають основи ведення хворих з гострими коронарними синдромами. Такими регламентуючими документами є рекомендації Американської асоціації серця (ACC/AHA) [8], Європейського кардіологічного товариства (ESC) [11], рекомендації Асоціації кардіологів України [1,6], котрі базуються на доказах, отриманих у багатьох клінічних дослідженнях. Рекомендації передбачають використання найновіших технологій лікування ГКС.

Для детального аналізу ведення хворих з ГКС на догоспітальному етапі, в стаціонарі, для оцінки впливу дотримання або невідповідного виконання міжнародних стандартів лікування проводяться регіональні, національні та міжнародні реєстри. Бліц-дослідження є необхідними компонентами процесу самовдосконалення медичної допомоги населенню. Гострі коронарні синдроми – яскравий приклад станів, при яких необхідність і користь реєстрів очевидна. Інформація регіс-

трів використовується для визначення можливостей підвищення якості лікування хворих з ГКС.

**Мета роботи:** Отримати інформацію про госпіталізованих хворих з гострим коронарним синдромом, за період з 07.12.09 по 21.12.09, які включені в “Європейське бліц-дослідження ГКС 2009”. Проаналізувати їх анамнестичні дані, лікування в стаціонарі, його наслідки та відповідність загальноприйнятим рекомендаціям, провести порівняльну оцінку з даними попередніх досліджень ACS-I (The Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes I ) (2002), ACS-II (2004) [10,13].

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження були включені всі госпіталізовані (42 хворих) в Клінічне Об'єднання Швидкої Медичної Допомоги (КОШМД) м. Дніпропетровська з попереднім діагнозом гострий коронарний синдром, які звернулися за медичною допомогою не пізніше 48 годин від появи перших симптомів. Хворих було рандомізовано на 2 групи, в залежності від даних ЕКГ.

До першої групи було віднесено хворих з ГКС зі стійкою елевацією сегмента ST $\geq$  1 мм або повною новою блокадою лівої ніжки пучка Гіса (ПБЛНПГ), до другої - без елевації сегмента ST. У всіх пацієнтів було отримано інформовану згоду на участь у дослідженні.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи анамнестичні дані, наявність факторів ризику у пацієнтів, включених до реєстрів ACS-I, ACS-II та даного дослідження (табл.1), можна відмітити, що вони співставні за віком, частотою інфаркту міокарду, цукрового діабету в анамнезі. Серед включених до реєстру ACS-III значно вища частка хворих з гіперліпідемією, артеріальною гіpertenzією, що є головними факторами ризику ішемічної хвороби серця, а також значно підвищують частоту цереброваскулярної патології. Стан госпіталізованих хворих у нашому дослідженні був значно тяжчий за Killip класом, що є теж незалежним негативним прогностичним фактором, згідно з даними реєстру GRACE [11].

Таблиця 1

### Порівняльна характеристика хворих у реєстрах ГКС

	Без стійкої елевації сегмента ST			З елевацією сегмента ST		
		ACS-I	ACS-II		ACS-I	ACS-II
IMT	66,4	65,8	66,1	65,4	63,4	62,5
Стать (чоловіча)	28,1	27,4	27,4	26,8	27,0	27,0
Інфаркт міокарда в анамнезі	51,8	64,4	67,0	73,4	71,6	74,1
Цукровий діабет (%)	33,3	35,6	29,3	33,3	22,3	15,7
Куріння на даний час	22,2	22,2	21,5	-	21,1	21,4
Куріння в минулому	7,4	27,0	28,0	13,3	42,8	45,6
Артеріальна гіpertenzія (%)	26	26,8	29,8	26,6	20,3	25,6
Гіперліпідемія (%)	88,9	63,5	64,5	93	51,6	50,0
Сімейний анамнез по IXC	51,8	54,6	51,9	67	46,8	43,2
Інсульт в анамнезі (%)	14,8	29,3	32,6	20,0	27,4	27,9
Частота серцевих скорочень	7,4	8,1	7,3	6,5	5,9	5,2
Killip клас II,III,IV (%)	92	79	78	82	79	79
	29,6	16,1	19,7	41,6	16,1	19,1

Середній час від розвитку перших симптомів до моменту госпіталізації хворих з ГКС з елевацією сегмента ST зостається подовженим, за рахунок переважно зволікання хворих зі зверненням за медичною допомогою, а не швидкістю її надання (табл.2). За даними опитування, проведеного у цей же період у м. Київі, зволікання зі зверненням за медичною допомогою пояснюється недооцінкою хворим свого стану (33%), самолікуванням (24%), відчуттям схожого болю раніше (14%) та ін. [4].

*Таблиця 2*

**Порівняльна характеристика швидкості звернення хворих, що госпіталізовані з ГКС за даними різних реєстрів**

		ACS-I	ACS-II
Середній час від розвитку перших симптомів до моменту госпіталізації хворих з ГКС з елевацією сегмента ST (хв)	250	210	170

В Україні ситуація значно відрізняється від держав Європейського Союзу, де невідкладна допомога надається в середньому через 1 годину від початку ГМ. Зокрема, в Києві невідкладна допомога надається в середньому через 7,5 год. від початку ГМ [4,5]. За даними дослідження Київської міської станції швидкої медичної допомоги та медицини катастроф (КМСШМДМК), час від першого звернення за медичною допомогою до моменту госпіталізації хворих з ГМ становить  $133 \pm 99$  хв. [4], що дещо більше, ніж у м. Дніпропетровську, можливо, за рахунок складних умов вуличного руху у м. Києві. Час до моменту госпіталізації в КОШМД м. Дніпропетровська коротший ( $98 \pm 80$  хв.) порівняно з КМСШМДМК, проте подовжений порівняно з даними європейських досліджень (табл.3).

Європейське товариство кардіологів у своїх останніх рекомендаціях [11] назначає головними цілями ведення хворих з гострим інфарктом міокарда на догоспітальному етапі – ранню ЕКГ-діагностику, застосування знеболювальних препаратів, профілактику і лікування зупинки серця, при можливості та відсутності протипоказань – проведення тромболізу, що дозволяє максимально обмежити зону ішемії та некротичних

змін міокарда, знижує частоту розвитку аритмій і ризик смерті. Якщо тромболізис проведений протягом «золотої години», шанси зберегти життя хворому складають понад 65 на 1000, тоді як через 7-12 годин – лише 20 на 1000. [1, 4, 6, 9, 11]. Тому головним завданням лікарів швидкої допомоги є скоротити час від першого звернення за медичною допомогою до моменту надходження в стаціонар. Штучна реперфузія досягається також проведенням первинної ангіопластики зі стентуванням, які є «золотим стандартом» лікування ГМ у перші 12 годин від початку симптомів, однак у нашій країні ін滋味ні втручання залишаються недоступними для більшості хворих.

*Таблиця 3*

**Порівняльна характеристика часу від першого звернення за медичною допомогою до моменту госпіталізації хворих з ГКС за даними різних реєстрів**

		ACS-I	ACS-II
Середній час від першого звернення до госпіталізації (хв)	$98 \pm 80$	50	42

Серед госпіталізованих в КОШМД з попереднім діагнозом ГКС з елевацією ST 6,7% хворим була проведена фібринолітична терапія, у той час як за даними європейських реєстрів частота первинної реперфузійної терапії становить 63,9% (59% черезшкірні коронарні втручання (ЧКВ), 41% тромболітична терапія). Головною причиною цьому є зволікання хворих зі зверненням за медичною допомогою, адже більша частина хворих надходить до стаціонару після 12 і навіть 24 годин від появи гострого ангіозного болю та прогресування симптомів стенокардії. Неабияке значення має застосування переважно тромболітиків – генериків стрепто-кінази, що зумовлено їх фармакоекономічною доступністю порівняно із фібриноспецифічними.

Усім пацієнтам була застосована базова патогенетична терапія. Перелік призначених препаратів/груп препаратів наведений у таблиці 4. Крім зазначених, також застосовувалися нітрати в 96% госпіталізованих, діуретики, аміодарон при наявності необхідних показань.

*Таблиця 4*

**Порівняльна характеристика лікування хворих з ГКС**

	Без елевації сегмента ST			Зі стійкою елевацією сегмента ST		
		ACS-I	ACS-II		ACS-I	ACS-II
Ацетилсаліцилова кислота	100	88,5	94,5	100	93,0	96,8
Тіенопіридини	92,5	27,6	67,4	80,0	36,1	69,8
НМГ	3,8	81,5	77,2	13,3	5,3	13,%
Фондапаринукс	96,2	-	-	86,7	-	-
Бета-блокатори	100	76,9	82,8	100	78,4	83,0
Інгібітори АПФ	100	58,8	69,5	100	63,8	75,4
Статини	100	50,6	73,7	100	49,2	80,7

Необхідно зазначити, що у лікуванні хворих з гострими коронарними синдромами в КОШМД на даний час збільшилася частка застосування інгібіторів АПФ, бета-блокаторів, статинів, тієнопіридинів (клопідогрель), які були застосовані всім хворим за відсутності протипоказань. Серед застосованих бета-блокаторів переважають: метопрололу тартрат (гострий період ), бісопролол, які сприяють зниженню тривалості ішемії завдяки негативній хроно- та дромотропній дії. Цільової ЧСС до 55- 65 за хвилину було досягнуто в 97% пацієнтів, що свічить на користь не тільки частоти, але й максимальної ефективності терапії.

Значним досягненням в антикоагулянтній терапії є поява препарату фондапаринукс, селективного непрямого блокатора Ха фактора згортання, який значно потіснив застосування гепаринів та є рекомендованим для застосування у всіх хворих на ГКС, за рахунок максимально сприятливого співвідношення користь/ризик – безпечність/ефективність [1]. У дослідженні OASIS-5 було доведено, що застосування фондапаринуксу не поступається за ефективністю стандартному лікуванню низкомолекулярним гепарином еноксапарином, однак його застосування пов’язано зі значним зменшенням ризику геморагій. [12]. Дослідження OASIS-6 показало, що призначення фондапаринуксу дозволило знизити частоту розвитку смерті та реинфаркту у хворих, яким не проводили ангіопластику. Частота геморагічних ускладнень була нижчою, ніж у хворих, які отримували нефракціонований гепарин [6]. У нашому дослідженні

фондапаринукс було використано як ад’юvantну антикоагулянтну терапію у 85% хворих.

*Таблиця 5*

**Летальність хворих, включених до ACS-III**

		ACS-I	ACS-II
Під час перебування в стаціонарі (%)	11,9	7,5	4,4
Через 30 днів після перебування в стаціонарі(%)	-	6,2	5,1

Статини впливають на всі етапи патогенезу і прогресування атеросклерозу, запобігаючи дестабілізації атеросклеротичної бляшки та розвитку тромботичних ускладнень, тому ліпідо-знижувальну терапію потрібно розпочинати з перших годин від початку загострення ІХС та продовжувати тривалий час (рівень доказів найвищий - IA) [11] .

Серед антиагрегантів хворим з ГКС зараз є показаною подвійна антитромбоцитарна терапія: аспірин + клопідогрель (IB), або тільки клопідогрель при наявності протипоказань до аспірину (IB) [11].

Незважаючи на відповідну медикаментозну терапію, частота летальних випадків серед хворих, включених до реєстру, є високою - 11,9% порівняно з даними європейських досліджень.

## **ВИСНОВКИ**

1. Усім госпіталізованим з ГКС була призначена антитромботична і антишемічна медикаментозна терапія, яка повністю відповідає загальноприйнятим рекомендаціям.

2. Частота проведення первинної реперфузійної терапії зостається низькою порівняно з даними європейських реєстрів.

3. Зберігається подовжений час від початку перших симптомів до моменту надходження в стаціонар, більшою мірою за рахунок пізнього звернення за медичною допомогою.

4. Серед хворих, які включені в реєстр, порівняно з попередніми даними європейських

досліджень зберігаються високими показниками внутрішньогоспітальної летальності, що зумовлено, поряд з пізнім надходженням, недостатністю частотою реперфузійної терапії.

5. Таким чином, покращення роботи системи допомоги пацієнтам з інфарктом міокарда в цілому можливе лише за умови досягнення одночасного прогресу на наступних напрямках: впровадження ефективної стратегії первинної профілактики інфаркту міокарда, реорганізації та вдосконалення надання невідкладної допомоги (догоспітальної та госпітальної) та системи вторинної профілактики інфаркту міокарда.

## **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Ведення хворих з гострими коронарними синдромами: гострі коронарні синдроми без стійкої елевації сегмента ST // Укр. кардіол. журнал.- 2007. – Додаток 1. – С. 32-48.

2. Горбась І.М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І.М. Горбась // Здоров'я України.- 2009- №3.-С.32-34.

3. Дзяк Г.В. Тромболитическая терапия при остром коронарном синдроме с элевацией сегмента ST: необходимо ли изменить стандарт реперфузационной терапии? / Г.В. Дзяк, Е.А. Коваль // Укр. кардіол. журнал.- 2004. – №1. – С. 38-41.

4. Долженко Н.М. Чинники затримки звернення хворих з гострим інфарктом міокарда за медичною допомогою / Н.М. Долженко // Здоров'я України. – 2010 – №3. – С.26-27.

5. Коваленко В.М. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу / В.М. Коваленко, В.М. Корнадський. – К., 2008.– 146с.

6. Лікування гострого інфаркту міокарда у пацієнтів з елевацією сегмента ST // Укр. кардіол. журнал.- 2008.- Додаток 3. – С. 36-50.

7. Шумаков В.А. Острый коронарный синдром:

патогенез, диагностика , лечение / В.А. Шумаков, Т.В. Талаєва, О.М. Пархоменко. – К.: 2006. – 607с.

8. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes // Eur. Heart. J. 2002.- Vol. 23. – P. 1190–1201.

9. ACC/AHA 2008 Performance Measures for Adults With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction // Circ.ahajournals.org–2008.–N12.

10. ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes // Eur. Heart. J. 2007. – Vol.28.-P.1598–1660.

11. ESC. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation // Eur. Heart. J. 2008.- Vol.29.-P.2909-2045.

12. Gruberg Luis. OASIS 5: Efficacy and Safety of Fondaparinux vs Enoxaparin in ACS Patients // www.medscape.com/ viewarticle/513986

13. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004 // Eur. Heart. J. – 2006. – N 8. - P.196-205.

