

sion and progression of the tumor are associated with an increased level of CA 15-3 – 3-7 times as much.

Key words: cancer, mammary gland, neoadjuvant chemotherapy, cancer marks CA 15-3.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.С.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 2.–P. 64-67

Надійшла до редакції 4.04.2008 року

УДК 612.12-009.72+616.127-005.8]-08-035

М.В.Гребеник

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ І ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ІНФАРКТУ МІОКАРДА ЗА ОСТАННІ 10 РОКІВ НА ПРИКЛАДІ КАРДІОДИСПАНСЕРНОГО ВІДДІЛЕННЯ

Кафедра внутрішньої медицини (зав. – проф. М.І.Швед)
Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського

Резюме Зіставлено неінвазивні лікувальні підходи при гострому коронарному синдромі і тривалу вторинну профілактику інфаркту міокарда в розрізі останніх десяти років та оцінка їх відповідності сучасним прото-

колам надання медичної допомоги й ефективність в умовах реальної клінічної практики.

Ключові слова: інфаркт міокарда, лікування, вторинна профілактика.

Вступ. В умовах чинних стандартів лікування і вторинної профілактики інфаркту міокарда (ІМ) передбачається тривале застосування статинів, аспірину, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту ІАПФ та β-адреноблокаторів (Наказ МОЗ України № 436 від 3.07.2006 р.). У великих багатоцентрових дослідженнях підтверджено ефективність наведених підходів для запобігання структурним і функціональним розладам міокарда, сповільнення розвитку серцевої недостатності та зменшення смертності [5, 6].

Оцінити вплив лікувальних заходів на процеси післяінфарктного ремоделювання серця, особливо при тривалому дослідженні, досить складно. Це, у першу чергу, стосується великих популяцій хворих, де завжди існує проблема «комплаєнсу». Якщо в гострий період ІМ та перші місяці після нього пацієнт витримує призначений медикаментозний режим, то з плином часу починається відсів. За різними даними, навіть у досить розвинутих країнах із високим рівнем забезпечення медичною допомогою та достатньою самодисципліною, усвідомленням пацієнтами ризику захворювання, не досягнуто оптимальних режимів первинної та вторинної профілактики. Тому результати отримані в спеціально спланованих дослідженнях із жорстким протоколом, у дійсності відтворюються з неймовірними труднощами. Спостереження за великими популяціями хворих в умовах реальної клінічної та амбулаторної практики виявили, що лише один із трьох пацієнтів продовжує комбіновану терапію через шість місяців після її призначення [4].

Мета дослідження. Оцінити неінвазивні лікувальні підходи при гострому коронарному синдромі, їх ефективність впродовж тривалого

багаторічного спостереження в умовах реальної клінічної практики.

Матеріал і методи. За період дослідження (1998-2007 рр.) до блоку реанімації та інтенсивної терапії обласної кардіологічної факультетської клініки госпіталізовано 3012 хворих на гострий коронарний синдром (ГКС). Для верифікації діагнозу ІМ на ініціальній стадії дослідження використовувалися критерії ВООЗ, у наступному – Європейського товариства кардіологів (ESC) та Американської колегії кардіологів (ESC/ACC, 2000). Діагноз гострого ІМ підтверджено у 2026 пацієнтів, з них 1491 (74 %) чоловік та 535 (26 %) жінок. Середній вік хворих становив 63,2±0,6 року.

Загальноклінічне обстеження, згідно з розробленою стандартизованою анкетною, включало антропометричні дані, професійний маршрут, основні чинники ризику і супутні стани, деталізовану клінічну характеристику гострого періоду ІМ, ускладнення, лабораторні та інструментальні дані, протоколи лікування в динаміці.

Усім пацієнтам, за відсутності протипоказань, призначали рекомендовану для ІМ стандартну терапію (антитромботичні препарати, інгібітори АПФ, β-адреноблокатори та статини). Контроль показників у динаміці здійснювався через 3, 6, 12 і далі через кожні 12 міс. після ІМ. Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програми SPSS v.13.0. Критичний рівень значимості (p) при перевірці статистичних даних приймали меншим за 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз когорти хворих на ГКС, які доправлені до нашої клініки у цілому підтвердив загальні закономірності вікової та статеві структури хворих на ІМ, зокрема превалювання осіб середнього та

старшого вікового цензу чоловічої статі. Спостерігалось закономірне зростання частоти інцидентів захворювання з віком, при цьому чоловіки досягали піку захворюваності на шостому десятку року життя, а жінки – після 70 років. Щодо супутньої патології, то в загальній популяції хворих на ІМ домінували артеріальна гіпертензія (АГ) (66,5 %) та хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) (від 16,7 до 23,8 %), що визначало диференційовані лікувальні підходи в рамках рекомендованих нормативних документів.

Аналіз протоколів надання допомоги хворим на ІМ на початку дослідження (1998-2000 рр.) і на заключному етапі (2006-2007 рр.) в умовах спеціалізованої кардіологічної клініки, за існуючих реальних можливостях, у цілому відповідав чинним стандартам. Слід вказати на дві обставини, які обмежували рівень сучасних технологій лікування ІМ. По-перше, клініка розташована на базі обласної лікарні й обслуговує переважно сільське населення регіону в радіусі 150 км. Тому, госпіталізація хворих на ІМ через запізнiлу госпіталізацію на місцях і відповідно відтерміновані виклики з районних лікарень здійснювалась, як правило, у межах 1-2 діб. Щорічний аналіз поступлення хворих у клініку показав, що до 2 год від початку больового нападу госпіталізували лише 12 %, до 6 год – 26 %, до 12 год – 23 % і пізніше 24 год – 39 % хворих на ІМ. Це суттєво обмежувало проведення системного тромболітизму. У середньому за рік проводилася тромболітична терапія всього в 7-10 пацієнтів, що не дає змоги оцінити ефективність і вважати цю технологію ведучою в арсеналі звичайної клініки. По-друге, у клініці не має бази для застосування сучасних інвазивних технологій лікування ГКС, а найближчі клініки, де такі втручання можливі, знаходяться за 450 км. Слід зазначити, що подібна ситуація, на жаль, притаманна для більшості регіонів України. За даними ведучого спеціаліста МОЗ України професора Ю.М.Сіренка, у нашій державі щорічно реєструють 50 000 випадків ІМ і лише приблизно 20 % таких пацієнтів можуть бути госпіталізовані в стаціонар протягом перших 6 год від початку захворювання [3].

Зважаючи на демографічний розподіл, локалізацію ІМ та середню масу некрозу пацієнти, які лікувались і спостерігалися впродовж 10 років, суттєво не різнились, що дало змогу порівнювати лікувальні заходи в динаміці.

Доведеним є потенційний ефект від одночасного впливу на багато чинників ризику для даної патології. Проте ситуація із виявленням чинників ризику і, особливо, їх корекцією залишається несприятливою. За даними досліджень науковців ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеска» рекомендації з відмови куріння дають не більше 14,5 % лікарів, про необхідність зменшення маси тіла – до 10 %, підвищення фізичної активності – 6,6 % спеціалістів [2].

За нашими даними, не зважаючи на перенесений ІМ та настійливі рекомендації, кинули курити 85 % хворих. Проте уже через рік їх кіль-

кість зменшилась до 69 %. Дістичні настанови практично не мали успіху – через шість місяців після ІМ відбувався достовірний приріст маси тіла в переважній більшості пацієнтів, який був максимальним у перший рік, особливо при супутній АГ. Утримувалася також гіперхолестеринемія та дизліпідемія. З усієї когорти обстежених лише 13,8 % пацієнтів реально зуміли перелаштувати свій стиль життя. Дана проблема не вирішена й у високорозвинених країнах. За результатами масштабного дослідження «Euro Heart Survey Diabetes and Heart», незадовільний контроль як ліпідного, так і метаболічного профілю встановлено в 50 % пацієнтів, недостатній рівень контролю артеріального тиску – у 30 % випадків [8], лише 25 % пацієнтів отримують терапію, спрямовану на корекцію гіперхолестеринемії [1].

Основними групами препаратів для лікування ІМ у 1998-2000 рр. були антикоагулянти (92 %) і антиагреганти (89 %). Більше половини (61 %) хворих отримували β-адреноблокатори. З позицій сьогодення недостатньо призначались інгібітори АПФ (36 %) і особливо – статини (лише у 5 %). Що стосується останніх, то ситуація з їх призначенням в Україні є «катастрофічною» [2] – статини приймають менше 1 % пацієнтів, яким вони показані за даними доказової медицини. В окремих випадках (13,2 %) ми застосовували недигідропіридинові антагоністи кальцієвих каналів, переважно в пацієнтів із супутнім ХОЗЛ і вираженими явищами бронхообструкції. За показаннями застосовувалися також стероїдні (17 %) і нестероїдні (26 %) протизапальні препарати, сечогінні (26 %) засоби та гастропротектори (7 %). Майже усі пацієнти отримували препарати нітрогліцерину та метаболічні засоби.

На сучасному етапі сталися помітні зміни в структурі фармакологічних препаратів для лікування ІМ. Зокрема, суттєво зріс показник призначення з перших днів ІМ статинів (89 %), як базового патогенетичного лікування атеросклерозу вінцевих судин та ендотеліальної дисфункції, збільшилася частка застосування β-адреноблокаторів (71 %) і, особливо, інгібіторів АПФ (97 %), що відповідає сучасним протоколам надання допомоги хворим на ГКС. Застосовувані нами препарати для лікування і вторинної профілактики ІМ узгоджуються з дослідженням GRACE, за яким при порівнянні лікування ІМ у 14 країнах у 2000 та 2005 рр. встановлено позитивну динаміку у вживанні β-адреноблокаторів від 82 до 91 %, інгібіторів АПФ – від 62 до 78 %, статинів – від 45 до 85 % [7].

З'явилися нові препарати, які швидко увійшли в клінічну практику лікування ГКС, зокрема клопидогрель, який призначався нами у 21 % хворих. Серед антикоагулянтів, в умовах палати інтенсивної терапії, замість нефракціонованого гепарину ширше стали застосовуватися безпечні низькомолекулярні аналоги, зокрема, препарат із доведеною в багаточисельних дослідженнях високою ефективністю – еноксапарин (53 %), а в останній рік – фондапаринукс (4 %).

На жаль, існуючі схеми лікування, які запропоновані в консенсусах і наказах, не завжди дозволяють отримати бажаного результату. Ефективність призначених нами селективних β -адреноблокаторів чітко проявлялась у перші 6-12 міс. лікування, а надалі зміни морфофункціональних характеристик і ремодельовання серця поступово наближались до даних контрольних груп, що, можливо, зумовлено зниженням підтримуючих доз із плином часу, недостатнім «комплаєнсом» із порушенням режиму вживання ліків. Комплексної вторинної профілактики із залученням β -адреноблокаторів ретельно дотримувалися 46 % хворих, в яких смертність у віддаленому періоді (у межах 60 міс. спостереження) виявилася в 1,9 раза нижчою порівняно з хворими з порушенням «комплаєнсу» ($p=0,012$). Дещо меншою виявилась ефективність тривалої вторинної профілактики в групі комплексної тривалої терапії із залученням антагоністів кальцію, у якій смертність була нижчою в 1,6 раза порівняно з контролем ($p>0,05$).

Висновок

За останні 10 років сталися суттєві позитивні зміни в лікуванні хворих на гострий інфаркт міокарда згідно із сучасними протоколами надання допомоги даній категорії пацієнтів, проте, ефективність від їх реалізації може бути досягнута лише при спрямуванні зусиль на модифікацію стилю життя та забезпечення «комплаєнсу» тривалої вторинної профілактики.

Перспективи подальших досліджень. Переорієнтація на впровадження протоколів лікування, що ґрунтуються на елементах доказової медицини, повинна забезпечити, у першу чергу, перспективу

ефективної медико-соціальної реабілітації хворих та покращання якості і тривалості життя.

Література

1. Мировые тенденции в кардиологии глазами украинских ученых / Подготовил Д.Молчанов // Здоров'я України. – 2007. – № 3. – С. 9-10.
2. От HOPE к ONTARGET: от надежды – к цели // Здоров'я України. – 2007. – № 21. – С.8-12.
3. Сіренко Ю.М. Кардіологія сьогодні / Ю.М.Сіренко // Здоров'я України. – 2005. – № 132. – С. 7.
4. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy / R.H.Chapman, J.S.Benner, A.A.Petrilla [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2005. – V. 165. – P. 1147-1152.
5. Cheorghiade M. Beta-blockers in chronic heart failure / M.Cheorghiade, W.S.Colucci, K.Swedberg // Circulation. – 2003. – V. 107. – P. 1570-1575.
6. Beta-blockade after myocardial infarction systematic review and meta regression analysis / N.Freemantle, J.Cleland, P.Young [et al.] // Br. Med. J. – 1999. – V. 318. – P. 1730-1737.
7. Increasing use of single and combination medical therapy in patients hospitalized for acute myocardial infarction in the 21st century: a multinational perspective / R.J.Goldberg, F.A.Spencer, P.G.Steg [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2007. – V. 167, № 16. – P. 1766-1773.
8. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / L.Rydén, E.Standl, M.Bartnik [et al.] // European Heart Journal. – 2007. – V. 28. – P. 88-136.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ НА ПРИМЕРЕ КАРДИОДИСПАНСЕРНОГО ОТДЕЛЕНИЯ

М.В.Гребеник

Резюме. Проведено сопоставление неинвазивных лечебных подходов при остром коронарном синдроме и длительной вторичной профилактики инфаркта миокарда в разрезе последних десяти лет и их соответствие современным протоколам оказания медицинской помощи и эффективность в условиях реальной клинической практики.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, лечение, вторичная профилактика.

MANAGEMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME AND OF SECONDARY PREVENTION OF MYOCARDIAL INFARCTION WITHIN THE LAST 10 YEARS: AN EXAMPLE OF CARDIODISPENSARY UNIT

М.В.Гребеник

Abstract. A comparison of a ten year experience of non-invasive management strategies in acute coronary syndromes and a long-term secondary prevention of myocardial infarction have been analyzed. Their correspondence to current management protocols of rendering medical aid and efficiency under conditions of real clinical practice have been evaluated.

Key words: myocardial infarction, treatment, secondary prevention.

I.Ya.Horbachevskyi State Medical University (Ternopil')

Рецензент – проф. В.К.Ташук

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 2.–P. 67-69

Надійшла до редакції 18.03.2008 року