

В.І. Урсуненко, д.м.н., професор, О.А. Береговий, Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова АМН України

Порівняльний аналіз режимів антикоагулянтної терапії в ранній період після коронарного шунтування на працюючому серці

Незважаючи на сучасні методи хірургічного лікування ІХС [1-3], тромбоембологічні ускладнення при коронарному шунтуванні у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) становлять серйозну проблему у кардіохірургії. У цих хворих вже є зміни у системі згортання крові до операції на фоні прийому антикоагулянтів і антиагрегантів, але у ранньому післяопераційному періоді вони потребують адекватної антикоагулянтної терапії, спрямованої на запобігання тромбоембологічним ускладненням без погіршення гемостазу післяопераційної рани [3-8].

Ми провели дослідження з метою оцінки ефективності антикоагулянтної терапії та вдосконалення її у хворих у ранній період після коронарного шунтування на працюючому серці.

Було проведено аналіз даних 167 пацієнтів, прооперованих у 2009 р. з приводу ІХС без використання штучного кровообігу в Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова АМН України. Усі хворі відносилися до групи високого ризику виникнення тромбоембологічних ускладнень, що зумовило певний підхід до їх медикаментозної профілактики. Прооперованих хворих розподілили на дві групи. До першої групи ввійшли 47 пацієнтів, яким профілактику тромбоембологічних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді проводили через 6 год після закінчення операції за відсутності кровотеч інфузією нефракціонованого гепарину (НФГ) за допомогою шприцевого дозатора із швидкістю 8-10 Од/кг/год через окремих венозний доступ.

Другу групу склали 120 хворих, яким профілактику тромбоембологічних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді проводили низькомолекулярними гепаринами (НМГ) так само через 6 год після закінчення АКШ: у 32 хворих застосовували оригінальний препарат еноксапарину натрію 60 мг/добу, у 39 – вітчизняний препарат еноксапарину натрію – Фленокс™ (національної фармацевтичної компанії Фармак®) 60 мг/добу, у 49 – оригінальний препарат дальтепарину натрію 5000 МО/добу. Антикоагулянти вводили хворим протягом усього періоду їхнього перебування у відділенні інтенсивної терапії, у середньому 3-5 днів. Крім гепаринотерапії, усі хворі через 6 год після закінчення операції АКШ рутинно отримували 100 мг ацетилсаліцилової кислоти (АСК) і 75 мг клопидогрелу. Доопераційні характеристики груп хворих представлено у таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, у хворих другої групи стенокардія мала більш виражений характер.

Усім хворим проводили загальноклінічні та біохімічні дослідження крові, розгорнуту коагулограму, моніторинг центральної гемодинаміки, інструментальні дослідження.

Проведений порівняльний аналіз кількісних клінічних і біохімічних характеристик хворих після АКШ на працюючому серці дозволив виявити такі достовірні особливості порівнювальних груп (табл. 2).

Таблиця 2. Кореляція швидкості ексудації після АКШ залежно від режиму антикоагулянтної терапії (n=167)

Параметри	НФГ (n=47)	НМГ (n=120)
Тромбіновий час	1,0 *	0,4
АЧТЧ	1,0 *	1,0 *
ПТІ	1,0 *	0,5
Кількість шунтів	0,88	1,0
МКШ	1,0 *	0,5
Систолічний тиск	1,0 *	0,7

* p<0,005.
Примітка: АЧТЧ – активований частковий тромбластиновий час, ПТІ – протромбіновий індекс, МКШ – мамарокоронарне шунтування.

При використанні НФГ виявлено достовірний (p<0,005) позитивний кореляційний зв'язок між рівнями швидкості ексудації та такими показниками коагулограми: тромбіновий час і АЧТЧ, ПТІ, за якими необхідно спостерігати в динаміці кожні 6-8 год в періопераційному періоді для контролю за системою згортання крові. Використання а. та. та. при коронарному шунтуванні (МКШ), артеріальна гіпертензія в періопераційному періоді також мають

достовірний (p<0,005) позитивний кореляційний зв'язок з рівнями швидкості ексудації (табл. 2).

Швидкість ексудації достовірно корелює з рівнем підйому артеріального тиску після АКШ при застосуванні оригінальних НМГ, тоді як при введенні препарату Фленокс™ цей показник не залежав від виникнення гіпертензивного кризу.

Швидкість виділення ексудату в групі хворих, де використовували НФГ, мала тільки тенденцію до зниження після початку його інфузії на першу добу під ретельним контролем АЧТЧ у межах 45-70 сек. У групі з НМГ темп ексудації був достовірно нижчим (p<0,005) після введення цих препаратів.

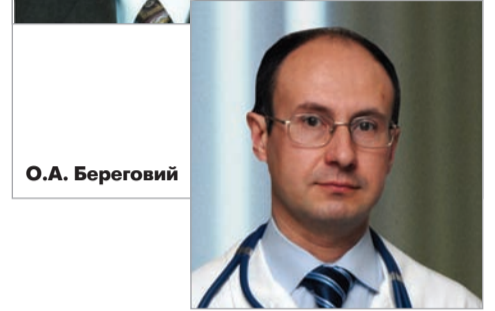
Серед різних НМГ відмінностей в якості профілактики тромбоембологічних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді не виявлено. Ці препарати не потребують ретельного контролю за системою згортання крові та прості у використанні.

Висновки

1. Профілактику тромбоембологічних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді потрібно починати через 6 год одним із гепаринів у комбінації



В.І. Урсуненко



О.А. Береговий

4. Застосування НМГ має очевидні переваги перед НФГ. Серед НМГ виявлено співставну ефективність препарату Фленокс™ і оригінальних біологічних препаратів еноксапарину натрію і дальтепарину натрію, але саме Фленокс™ більш доступний за вартістю лікування, ніж інші НМГ.

Таким чином, виявлено кореляцію між рівнями швидкості ексудації та біохімічними показниками системи згортання крові. Проведено порівняльний аналіз ефективності профілактики тромбоембологічних ускладнень після АКШ на працюючому серці шляхом застосування НМГ і НФГ.

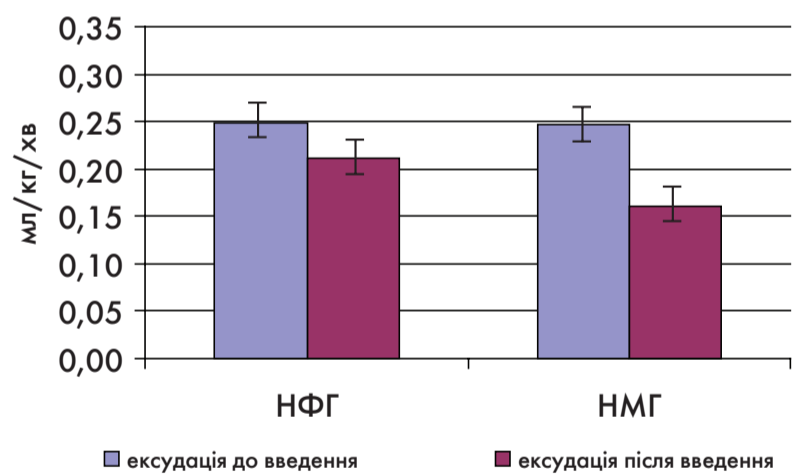


Рис. Зміна швидкості виділення ексудату при використанні НФГ та НМГ

Таблиця 1. Особливості доопераційних характеристик досліджуваних груп (n=167)					
Характеристики		НФГ (n=47)		НМГ (n=120)	
Вік		65,8 ± 8,3		59,8 ± 9,2	
> 60 років		32	68,1%	107	89,2%
Стать	чол.	44	93,6%	97	80,8%
	жін.	3	6,4%	23	19,2%
Характер стенокардії	стабільна	42	89,3%	92	76,7%
	нестабільна	5	10,6%	28	23,3%
ФК стенокардії	II	12	25,5%	31	25,8%
	III	22	46,8%	56	46,7%
	IV	13	27,7%	33	27,5%
ІМ в анамнезі	Немає	11	23,4%	21	17,5%
	єдиний	17	36,2%	56	46,7%
	повторний	19	40,4%	43	35,8%

Примітка: ФК – функціональний клас, ІМ – інфаркт міокарда.

з антиагрегантами – 100 мг АСК та 75 мг клопидогрелу, якщо немає кровотечі по дренажній системі після АКШ. Ця тактика співпадає з міжнародними рекомендаціями з профілактики тромбоембологічних ускладнень після АКШ.

2. Проведені клініко-біохімічні дослідження свідчать про ефективність у профілактиці тромбоембологічних ускладнень препаратів еноксапарину натрію і дальтепарину натрію, які не призводять до геморагічних ускладнень після АКШ на працюючому серці, у ранньому післяопераційному періоді.

3. При застосуванні НФГ виявлено кореляцію між рівнями швидкості ексудації і тромбіновим часом, АЧТЧ, ПТІ, що свідчить про необхідність контролю за системою згортання крові в динаміці кожні 8 год під час застосування цього гепарину.

Література

1. Наумов В.Г., Лупанов В.П. Профилактика рестенозов после ангиопластики, стентирования и коронарного шунтирования. Сердце, 2002; 1(5): 138-143.
2. Чазов Е.И. Ишемическая болезнь сердца и возможности повышения эффективности ее лечения. Клинические исследования лекарственных средств в России, 2001; 1: 2-4.
3. Петракова Л.Н. Дезагреганты и прямые антикоагулянты при имплантации коронарных стентов у больных со стабильной стенокардией. Автореф. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2008.
4. Акчурин Р.С., Галаутдинов Д.М., Ширияев А.А. Показания к операции коронарного шунтирования у больных с различным течением ИБС. Кардиология. – 2002 г., том 10, № 19.
5. Богопольская О.М. Вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений после аортокоронарного шунтирования. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия – 2007 г., № 1.
6. Lee K.W. et al. // Blood. – 2005. – Vol. 105. – P. 526-532.
7. Li N. et al. // J. of Thrombosis and Haemostasis. – 2003. – Vol. 1. – P. 470.
8. Lippi G. et al. // Thrombosis J. – 2006. – № 4. – P. 2.