

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилин М.В. Применение полимеров и сополимеров производных акриловой кислоты в фармации // Хим.-фармац. журн. – 2001. – №1. – С.33-37.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации. –

12-ое изд., (часть 1) – М.: НЦЭСМП, 2008. – 696 с.

3. Пожарицкая О.Н., Вайнштейн В.А., Стрелкова Л.Ф. Изучение механизма высвобождения нифедипина из твердых дисперсных систем на основе полиэтиленгликоля 1500 // Фармация. – 1999. – №2. – С.18-20.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, тел. (3952) 243447, Филиппова Светлана Юрьевна – ассистент, к.ф.н., Корепанова Любовь Васильевна – интерн

© ШИГАНОВ С.В., БАЕВ В.В. – 2011  
УДК: 616-037

### ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА ST В УСЛОВИЯХ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ГОРОДА АБАКАНА РЕСПУБЛИКИ ХАКАСИЯ

Семен Владимирович Шиганов<sup>1</sup>, Владимир Владимирович Баев<sup>2</sup>

- (<sup>1</sup>Межрегиональная общественная организация «Общество фармакоэкономических исследований», президент МОООФИ – д.м.н., проф. П.А. Воробьев, руководитель Хакасского филиала МОООФИ – д.м.н. В.В. Баев; <sup>2</sup>Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова, ректор – д.м.н., проф. О.В. Штыгашева, кафедра внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. О.В. Штыгашева)

**Резюме.** Представлены результаты проведенного клинического исследования, посвященного сравнительной оценке различных прямых антикоагулянтов: эноксапарин натрия (Санофи-Авентис, Франция) и надропарин кальция (Санофи-Синтелабо, Франция), фондапаринукс натрия (ГлаксоСмитКляйн, Великобритания), гепарин натрия (Нижфарм, Россия) по частоте развития геморрагических осложнений в обследуемых группах, в условиях кардиологического отделения муниципального образования.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, антитромботическая терапия, антикоагулянты, геморрагические осложнения, низкомолекулярные гепарины.

### HEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN APPLICATION OF ANTICOAGULANT THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT LIFTING ST IN CONDITION OF CARDIOLOGIC UNIT OF ABAKAN-CITY OF REPUBLIC KHAKASSIA

S.V. Shiganov<sup>1</sup>, V.V. Baev<sup>2</sup>

- (<sup>1</sup>Inter-regional Public Organisation «The Society of Pharmacoeconomics Researches»; <sup>2</sup>Khakass State University)

**Summary.** The results of the carried out clinical research, devoted to a comparative estimation of various direct anticoagulants have been presented: enoxoparin sodium (Sanofi-Aventis, France) and nandroparin calcium (Sanofi-Sintelabo, France), fondoparinuks sodium (GlaxoSmithKline, Great Britain), a sodium heparin (Nizhfarm, Russia) on the frequency of development of hemorrhagic complications in survey samples, in the conditions of cardiologic unit of municipal union.

**Key words:** acute coronary syndrome, anty thrombotic therapy, anticoagulants, hemorrhagic complications, low-molecular heparins.

При остром коронарном синдроме (ОКС) практически всегда развивается тромбоз коронарной артерии, приводящий к ее стенозу [6]. Этот факт диктует необходимость применения прямых антикоагулянтов при ОКС [3]. Однако, возникающие геморрагические осложнения при использовании прямых антикоагулянтов, связанные со способностью гепарина ингибировать активность и образование тромбина, усиливать фибринолиз и нарушать взаимодействие тромбоцитов с сосудистой стенкой, что препятствует образованию сгустка, существенно затрудняют лечение [1,2]. Препаратами выбора у больных с ОКС являются низкомолекулярные гепарины (НМГ) [4,5,7]. В настоящее время появился новый класс антикоагулянтов – синтетический пентасакхарид, прямой ингибитор Ха-фактора, представителем которого является фондапаринукс натрия, который используется с целью профилактики сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда или рефрактерной ишемии. Частота развития геморрагических осложнений при использовании данного препарата изучена недостаточно [8,9].

Целью данного исследования явился сравнительный анализ частоты развития геморрагических осложнений у больных с развившимся ОКС без подъема сегмента ST при применении различных прямых антикоагулянтов в исследуемых группах.

#### Материалы и методы

Оценивались результаты лечения четырех групп больных, по 40 человек в каждой, с типичной практикой лечения и развившимся ОКС без подъема сегмента ST. Группы отбиралась по принципу случай-контроль: одинаковый возраст, пол, исходные данные по локализации коронарной недостаточности, при условии поступления больного в течение первых суток от начала коронарной нестабильности. Все больные подписывали форму добровольного информированного согласия на участие.

В первой группе больных применялся Эноксапарин натрия (Санофи-Авентис, Франция), который вводился подкожно в дозе 0,1 мг на 10 кг массы больного один раз в день, во второй группе – 2,5 мг надропарина кальция (Санофи-Синтелабо, Франция) подкожно один раз в день, в третьей группе – был использован фондапаринукс натрия (ГлаксоСмитКляйн, Великобритания), который вводился подкожно в дозе 0,1 мг на 10 кг массы больного один раз в день, и в четвертой группе больных гепарин натрия (Нижфарм, Россия) вводился подкожно по 12500 ЕД дважды в день. Все препараты вводились в течение 7 дней от момента поступления больного в стационар. Для контроля проводимой терапии осуществлялся мониторинг активного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) с точками контроля на

третий и седьмой день терапии. Частота геморрагических осложнений отслеживалась с помощью регистрационных карт с учетом малых и больших кровотечений на один клинический случай. Для оценки тяжести кровотечения использовались критерии TIMI.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением прикладных программ Excel и Biostat. Определялись относительные показатели, средние величины ( $M \pm m$ , Me) и среднеквадратичные отклонения. Для определения статистической значимости различий применялись критерий Стьюдента и критерий  $\chi^2$ .

#### Результаты и обсуждение

Средний возраст больных составил  $59,5 \pm 11,4$  года. Распределение по половому признаку было примерно одинаковым – мужчин 54% и 46% женщин.

При сравнении частоты возникновения геморрагических осложнений наибольшее количество случаев малых кровотечений статистически значимо отмечалось в группе нефракционированного гепарина (1,6 случаев на одного больного), при незначительной частоте возникновения в группах эноксапарина (0,2 случаев на одного больного) и надропарина (0,12 случаев на

Частота крупных кровотечений выявилась только в группе нефракционированного гепарина (0,03 случая на одного больного), при отсутствии кровотечений в группах эноксапарина, надропарина и фондопаринукса.

Таблица 2

Результаты определения уровня АЧТВ в процессе антикоагулянтной терапии

	Группа 1 Эноксапарин (n=40)	Группа 2 Надропарин (n=40)	Группа 3 Фондопаринукс (n=40)	Группа 4 Гепарин (n=40)
АЧТВ1 (сек)	40,3±2,8	49±3,9	36,7±1,6	45,3±2,1
АЧТВ2 (сек)	34,5±1,1 p1≤0,001	41,7±2,5 p1≤0,001	37,8±1,8 p1≤0,001	73,6±10,1
АЧТВ3 (сек)	37,1±3,3	22,8±2,2	42,6±5,7 p3≤0,01	34,7±4,6

Примечание: различия в показателях АЧТВ в группах были статистически значимы ( $p < 0,001$ ). АЧТВ1 – показатель уровня АЧТВ до начала терапии. АЧТВ2 – показатель уровня АЧТВ на третий день терапии. АЧТВ3 – показатель уровня АЧТВ на седьмой день терапии.

В процессе проведения терапии для оценки уровня антикоагулянтной активности определялся уровень АЧТВ, достоверно увеличившийся на третий день терапии в 1,6 раза в группе нефракционированного гепарина до  $73,6 \pm 10,1$  секунд, в группах НМГ эноксапарина, надропарина и фондопаринукса статистически значимого увеличения АЧТВ не отмечалось.

Таблица 1

Частота геморрагических осложнений при антитромботической терапии прямыми антикоагулянтами у больных с ОКС без подъема сегмента ST

Вид кровотечения	Группа 1 Эноксапарин (n=40)	Группа 2 Надропарин (n=40)	Группа 3 Фондопаринукс (n=40)	Группа 4 Гепарин (n=40)
Малые кровотечения	0,2 p1≤0,001	0,12 p1≤0,001	0 p1≤0,001 p2≤0,001 p3≤0,001	1,6
Носовые	0 p1≤0,001 p2≤0,001	0,03±0,002 p1≤0,01	0 p1≤0,001 p2≤0,001 p3≤0,001	0,07±0,0025
Десневые	0 p1≤0,001	0 p1≤0,001	0 p1≤0,001	0,03±0,002
Маточные	0	0	0	0
Гематомы п/к	0,1±0,003 p1≤0,001	0,03±0,002 p1≤0,001 p2≤0,001	0 p1≤0,001 p2≤0,001 p3≤0,001	0,4±0,05
Гематурия	0 p1≤0,001	0 p1≤0,001	0 p1≤0,001	0,1±0,003
Гематомы в местах инъекций	0,1±0,03 p1≤0,001	0,06±0,002 p1≤0,001 p2≤0,001	0 p1≤0,001 p2≤0,001 p3≤0,001	1
Крупные кровотечения	0 p1≤0,001	0 p1≤0,001	0 p1≤0,001	0,03
Желудочно-кишечные	0 p1≤0,001	0 p1≤0,001	0 p1≤0,001	0,03±0,002
Инсульт геморрагический	0	0	0	0

Примечание: различия в показателях частоты малых и больших кровотечений в группах на седьмой день терапии прямыми антикоагулянтами были статистически значимыми ( $p < 0,001$ ).

одного больного), при отсутствии осложнений в группе фондопаринукса (ни одного случая) (табл. 1).

К седьмому дню терапии показатель АЧТВ не имел достоверных отличий во всех группах.

Таким образом, НМГ и прямой ингибитор Ха-фактора в сравнении со стандартным гепарином обладают меньшей антикоагулянтной активностью, под которой понимают способность антикоагулянтов удлинять время свертывания плазмы крови в системе ориентировочных тестов АЧТВ, что влечет необходимость затрат для постоянного контроля данного показателя при терапии нефракционированным гепарином. По частоте развившихся геморрагических осложнений наибольшую безопасность при применении показал ингибитор Ха-фактора (фондопаринукс). В группах эноксапарина и надропарина частота малых кровотечений была умеренной. Большая частота малых кровотечений и наличие случаев крупных геморрагических осложнений в группе нефракционированного гепарина, отражает высокий риск смертельных исходов в данной группе. С учетом полученных данных в случаях лечения больных с ОКС без подъема сегмента ST наибольшей предпочтительностью может пользоваться ингибитор Ха-фактора (фондопаринукс) и низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, надропарин).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Применение антикоагулянтов и антиагрегантов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76. №1. – С.109-113.
2. Панченко Е.Г., Добровольский А.Б. Возможности диагностики нарушений гемостаза и перспективные направления антитромботической терапии при ишемической болезни сердца // Кардиология. – М., 1996. – №5. – С.4-9.

3. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Антитромботические препараты, применяемые при лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. – М., 1996. – №5. – С.74-85.
4. Явелов И.С. Роль низкомолекулярных гепаринов при тромболитической терапии у больных инфарктом миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – М., 2009. – №6. – С.111-122.
5. FRISC study group. Low molecular weight heparin during

instability in coronary artery disease // Lancet. – 1996. – Vol. 347. – P.561-568.

6. Fuster V., Badimon L., Badimon J.J., Chesebro J.H. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes // N Engl J Med. – 1992. – Vol. 242. №50. – P.310-318.

7. Gurfinkel E.P., Manos E.J., Mejail R.J., et al. Low molecular weight heparin versus regular heparin or aspirin in the treatment of unstable angina and silent ischemia // J Am Coll Cardiol. – 1995. – Vol. 26. – P.313-318.

8. Jusuf S., Mehta S.R., et al. Efficacy and safety of fondaparinux compared with enoxaparin in 20 078 patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. The OASIS-5 investigators // New Engl J Med. – 2006. – Vol. 354. – P. 1464-1476.

9. Simoons M., Bobbink I., Boland J., et al. A dose-finding study of fondaparinux in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The pentasaccharide in unstable angina [PENTUA] study // JACC. – 2004. – Vol. 43. – P.2183-21903.

**Информация об авторах:** 655017, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Чертыгашева, 57А, Шиганов Семен Владимирович – доцент кафедры, к.м.н.; Баев Владимир Владимирович – доцент кафедры, д.м.н.

© ВАНЯРКИНА А.С., ГОЛУБ И.Е., МАРТЫНОВИЧ Н.Н., МИХЕЕВА Н.И., БАХМАТ Я.А. – 2011  
УДК 612.648:616-009

## ОЦЕНКА И ВЕДЕНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ПЕРСОНАЛА

Анастасия Сергеевна Ваняркина<sup>1,2</sup>, Игорь Ефимович Голуб<sup>1</sup>, Наталья Николаевна Мартынович<sup>1</sup>,  
Наталья Иннокентьевна Михеева<sup>2</sup>, Яна Александровна Бахмат<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – д.м.н., проф. И.Е. Голуб, кафедра педиатрии № 1, зав. – д.м.н., проф. Н.Н. Мартынович; <sup>2</sup>Иркутский городской перинатальный центр, гл. врач – И.В. Ежова)

**Резюме.** Изучено мнение 85 сотрудников двух лечебных учреждений г. Иркутска по вопросам выявления болевого синдрома у новорожденных детей и методам анальгезии. Отмечено, что оценка боли проводится персоналом несистематически. Многие манипуляции оценивались респондентами как болезненные, однако фармакологические методы анальгезии назначаются только для ограниченного количества процедур: интубация, дренирование плевральной полости и люмбальная пункция. Нефармакологические методы анальгезии в повседневной практике используются персоналом чаще, чем фармакологическое обезболивание. Все респонденты указывают на необходимость более частого использования анальгетиков и мер комфорта при проведении манипуляций.

**Ключевые слова:** боль новорожденных, обезболивание.

## ASSESSMENT AND MANAGEMENT OF PAIN IN NEWBORNS: RESULTS OF CLINICIANS QUESTIONING STUDY

A.S. Vanyarkina<sup>1,2</sup>, I.E. Golub<sup>1</sup>, N.N. Martynovich<sup>1</sup>, N.I. Mikheeva<sup>2</sup>, Ya.A. Bakhmat<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical University; <sup>2</sup>Irkutsk Municipal Perinatal Center)

**Summary.** We describe the opinions of 85 Irkutsk's physicians and nurses who care for newborns, regarding assessment and treatment of pain in neonates. The questioning revealed nonsystematic pain assessment in newborns. Although most respondents rated a majority of the listed procedures as being painful, pharmacological agents were rarely used, except for the endotracheal intubation, insertion of a chest tube and lumbar puncture. Comfort measures were used more frequently than pharmacological agents. According to clinicians' opinion, procedural pain in newborns is not sufficiently managed and both pharmacological agents and comfort measures are underutilized.

**Key words:** pain in newborns, pain management.

В течение многих лет устранение острой боли у новорожденных осуществляли без четко разработанной стратегии обезболивающей терапии. Несмотря на накопленные знания о боли у новорожденных и усовершенствование лечебной тактики, интенсивная терапия у новорожденных часто сопровождается эпизодами болевого синдрома без адекватной профилактики и терапии. Научные достижения в контроле и лечении боли так и не были перенесены в рутинную клиническую практику. Распространение и совершенствование стратегии, направленной на предотвращение боли и стресса у новорожденных, необходимо поддерживать исходя не только с позиций научно обоснованных данных, но и из соображений гуманности [1,2,3,4,6]. К настоящему времени многочисленными исследованиями по анатомии и нейрофизиологии доказано, что ноцицептивная система при рождении анатомически и функционально хорошо подготовлена для восприятия боли, и даже глубоко недоношенный новорожденный способен чувствовать боль [5,7]. Врачи и медсестры несут ответственность за оценку, предотвращение и лечение боли у новорожденных [8,10,11].

Цель проведенного анкетирования среди медицинских работников заключалась в изучении информированности в вопросах диагностики и ведения болевого синдрома у новорожденных детей.

## Материалы и методы

Было изучено мнение медицинских работников по вопросу контроля боли у новорожденных, для этого в 2010–2011 гг. в г. Иркутске было проведено анонимное анкетирование среди медицинских работников МУЗ «Городской перинатальный центр» (III уровень) и МСЧ ИАПО (II уровень), принимавших участие в лечении детей периода новорожденности. В исследование включено 85 человек из двух лечебных учреждений г. Иркутска, из них 25 (29,4 %) врачей и 60 (70,5 %) представителей среднего медицинского персонала. Распределение врачей по специальностям: детские анестезиологи-реаниматологи – 6; неонатологи – 19 человек. В ходе опроса респондентам предлагалось заполнить специально разработанную анкету. Специалистам предлагалось выбрать один из предложенных вариантов ответов или выразить собственное суждение. Анкета состояла из 18 вопросов, касающихся профессиональных сведений, отношения респондентов к проблеме боли, способам оценки болевого синдрома у новорожденных детей разного гестационного возраста и методам анальгезии. Серия вопросов включала в себя оценку степени болезненности 9 манипуляций, наиболее часто проводимых в условиях неонатальных отделений, качества существующей практики анальгезии и оптимального обезболивания.