

8. Siriyakorn N, Leethong P, Tantawichien T, Sripakdee S, Kerdsin A, et al. Adult pertussis is unrecognized public health problem in Thailand BMC Infect Dis. 2016;16:25.
9. Wensley A, Hughes GJ, Campbell H, Amirthalingam G, Andrews N, Young N, et al. Risk factors for pertussis in adults and teenagers in England. Epidemiol Infect. 2017;145(5):1025-36.
10. Winter K, Glaser C, Watt J, Harriman K. Pertussis epidemic –  $\square$ alif $\square$ nia, 2014.  $\square$   $\square$  WR. 2014;63(48):1129-32.

#### Реферати

##### АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTI НА КОКЛОШ У ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Ільченко В.І., Сизова Л.М., Ананьєва М.М.,  
Коцюбайло Л.П., Дуда О.К.

Метою дослідження був аналіз захворюваності на коклюш та охоплення вакцинацією проти даної хвороби в Полтавській області, а також прогноз тенденції розвитку епідемії у регіоні на період до 2020 року. Встановлено, що захворюваність на коклюш серед населення Полтавської області протягом 2014-2016 рр. демонструвала постійне зростання (з 0,55 на 100 тис. населення – у 2014 р. до 6,57 на 100 тис. населення – у 2016 р.), серед дітей різних вікових категорій збільшилася в середньому у 10,6 рази та мала найвищі показники у дітей до 1 року. Охоплення вакцинацією АКДП в Полтавській області недостатнє та за період 2014-2016 рр. має тенденцію до зниження: серед дітей до 1 року – у 1,7, серед дітей 18 місяців – у 2,0 рази. До 2020 року в регіоні очікується стрімке зростання захворюваності на коклюш до 90,0 на 100 тис. населення, що свідчить про необхідність покращення роз'яснювальної роботи щодо важливості проведення профілактичних щеплень та збільшення обсягу державних закупівель необхідних препаратів для розширення доступу населення до безкоштовної вакцинації.

**Ключові слова:** коклюш, захворюваність, вакцинація.

Стаття надійшла: 23.03.18 р.

##### АНАЛІЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТІ КОКЛОШЕМ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Ільченко В.І., Сизова Л.М., Ананьєва М.М.,  
Коцюбайло Л.П., Дуда А.К.

Целью исследования был анализ заболеваемости коклюшем и охват вакцинацией против данной болезни в Полтавской области, а также прогноз тенденции развития эпидемии в регионе на период до 2020 года. Установлено, что заболеваемость коклюшем среди населения Полтавской области в течение 2014-2016 гг. демонстрировала постоянный рост (с 0,55 на 100 тыс. населения – в 2014 до 6,57 на 100 тыс. населения – в 2016 г.), среди детей разных возрастов увеличилась в среднем в 10,6 раза и имела наивысшие показатели у детей до 1 года. Охват вакцинацией АКДС в Полтавской области недостаточен и за период 2014-2016 гг. имеет тенденцию к снижению: среди детей до 1 года – в 1,7, среди детей 18 месяцев – в 2,0 раз. К 2020 году в регионе прогнозируется стремительный рост заболеваемости коклюшем до 90,0 на 100 тыс. населения, что свидетельствует о необходимости улучшения разъяснительной работы о важности проведения профилактических прививок и увеличение объема государственных закупок необходимых препаратов для расширения доступа населения к бесплатной вакцинации.

**Ключевые слова:** коклюш, заболеваемость, вакцинация.

Рецензент Похилько В.І.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-3-65-74-77

УДК 616.127-005.8-085.273-037-07

#### С.М. Кисельов

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя

### РИЗИК НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО Q-ІНФАРКТУ МІОКАРДА ПІД ВПЛИВОМ АНТИКОАГУЛЯНТНОЇ ТЕРАПІЇ

E-mail: sergkyselov36@gmail.com

Метою роботи було визначення ризику госпітальної летальності, річної смертності, формування аневризми та тромбу у порожнині лівого шлуночка хворих на Q-інфаркт міокарда під впливом нефракціонованого та низькомолекулярних гепаринів після тромболітичної терапії. Встановлено, що ризик госпітальної летальності був найнижчим у групі нефракціонованого гепарину, застосування якого достовірно знижує відносний ризик смерті впродовж госпітального періоду у порівнянні з фондапаринуксом. Вірогідних відмінностей річної виживаності у групах хворих, яких лікували нефракціонованим гепарином, фондапаринуксом і еноксапарином не виявлено, що свідчить про співставну ефективність цих підходів по відношенню до віддаленого прогнозу хворих на Q-інфаркт міокарда. Показник відносного ризику утворення аневризми та тромбу лівого шлуночка під час госпітального періоду Q-інфаркту міокарда, не мав суттєвих розбіжностей між групами, в яких застосовували різні антикоагулянти. Тобто вибір антикоагулянту не впливав на частоту виникнення аневризми та аневризми з тромбом лівого шлуночка у хворих на Q-інфаркт міокарда. Застосування нефракціонованого гепарину у хворих на Q-інфаркт міокарда після тромболізу достовірно знижує ризик госпітальної летальності в 1,46 рази у порівнянні з низькомолекулярним гепарином. Нефракціонований та низькомолекулярний гепарин були однаково ефективними стосовно зниження ризику річної смертності, формування гострої післяінфарктної аневризми та аневризми з тромбом лівого шлуночка.

**Ключові слова:** гострий Q-інфаркт міокарда, нефракціонований гепарин, низькомолекулярний гепарин, тромболітична терапія.

*Робота є фрагментом НДР «Дослідження клініко-патогенетичних особливостей ішемічної хвороби серця у пацієнтів з різними варіантами перебігу, ускладненнями та супутніми патологічними станами, удосконалення методів діагностики та оптимізація лікування», державний реєстраційний номер 0109U003983.*

Прогнозування перебігу гострого інфаркту міокарда (ГІМ) не втрачає актуальності до сьогодні [4]. Одним з найнебезпечніших ускладнень ГІМ є гостра аневризма лівого шлуночка

(АЛШ), яка несприятливо модифікує прогноз [5]. Завдяки сучасним підходам до лікування хворого на ГІМ відмічається суттєве покращення виживаності пацієнтів, але адаптивне ремоделювання серця, яке супроводжується дилатацією та стоншенням міокарда в зоні інфаркту, сприяє розвитку серцевої недостатності, формуванню аневризми та тромбу у порожнині ЛШ [1]. Розвиток аневризми ЛШ створює сприятливі гемодинамічні умови для тромбоутворення, яке спостерігається у більш ніж 30% випадків, навіть на тлі подвійної дезагрегантної та антикоагулянтної терапії, яка має найвищий рівень доказів на сьогодні [3]. Пошук оптимальної тактики для покращення найближчого та віддаленого прогнозу, профілактики формування аневризми та тромбу ЛШ у хворих на гострий Q-ІМ є пріоритетним завданням сучасної кардіології.

**Метою** роботи було визначення впливу різних режимів антикоагулянтної терапії на госпітальну летальність, річну смертність, формування аневризми та тромбу лівого шлуночка у хворих на Q-інфаркт міокарда після тромболітичної терапії.

**Матеріал та методи дослідження.** В дослідження включено 167 хворих у віці від 48 до 75 років, медіана віку – 65,2 (54,9; 71,3) року, чоловіки – 60,5% (101 особа), жінки – 39,5% (66 осіб), з гострим Q-інфарктом міокарда передньої стінки ЛШ, які були шпиталізовані до інфарктного відділення КУ «Міська клінічна лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя». Пацієнти, включені у дослідження, отримали базисне лікування, яке включало тромболітичну терапію, статини, нефракціонований (НФГ) або низькомолекулярний (НМГ) гепарин, антиагреганти (аспірин та клопідогрель), бета-адреноблокатори, інгібітори АПФ, діуретики та нітрати за потреби у відповідних дозах. Хворих розподілили на групи в залежності від отриманого антитромботичного засобу: 1 група – 52 пацієнта, яких лікували фондапаринуксом натрію (арікстра, виробник GlaxoSmithKline) 2,5 мг внутрішньовенно з подальшим підшкірним введенням 2,5 мг на добу, 5 днів; 2 група – 61 пацієнт, який отримав еноксапарин натрію (клексан, виробник Sanofi) 30 мг внутрішньовенно з подальшим застосуванням 1 мг/кг підшкірно кожні 12 годин, 5 днів; 3 група – 54 хворих, яких лікували нефракціонованим гепарином (гепарин, виробник Індар, Україна) 60 Од/кг внутрішньовенно з подальшою внутрішньовенною інфузією 12 Од/кг протягом 24 годин. Групи були співставні за віком, статтю та супутніми захворюваннями.

Статистична обробка проводилась із застосуванням пакету програм Statistica 6.0 for Windows (StatSoft Inc., №AXXR712D833214FAN5). Ймовірність настання несприятливих подій оцінювали за допомогою відносного ризику (ВР) з 95% довірчим інтервалом (ДІ). Відносний ризик розраховували як відношення частоти настання результату в осіб, на яких впливав фактор ризику, до частоти настання результату в осіб, які не піддавалися впливу цього фактору. При ВР більше одиниці ймовірність розвитку несприятливої події вище, а при ВР менше одиниці – нижче, ніж у осіб без впливу фактора ризику. Функцію виживання розраховували за методом множинних оцінок Каплана-Мейера. Виживаність в групах порівнювали за допомогою Log-rank-тесту. Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз виживаності хворих на гострий Q-ІМ впродовж госпітального періоду (рис. 1) дозволив встановити найкращі результати в групі НФГ. Log-rank-тест підтвердив достовірний характер розходження кривих виживаності. В групі хворих, де використовували НФГ, госпітальна виживаність достовірно переважала порівняно з групою хворих, яких лікували фондапаринуксом ( $p=0,045$ ), та мала тенденцію до переважання у порівнянні з пацієнтами, які отримали еноксапарин ( $p=0,227$ ).

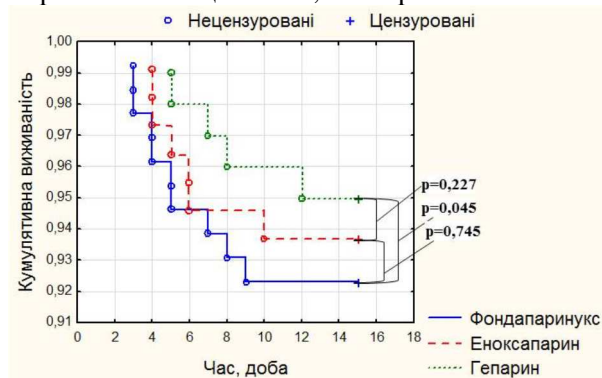


Рис. 1. Госпітальна виживаність хворих на Q-інфаркт міокарда в залежності від антикоагулянтної терапії.

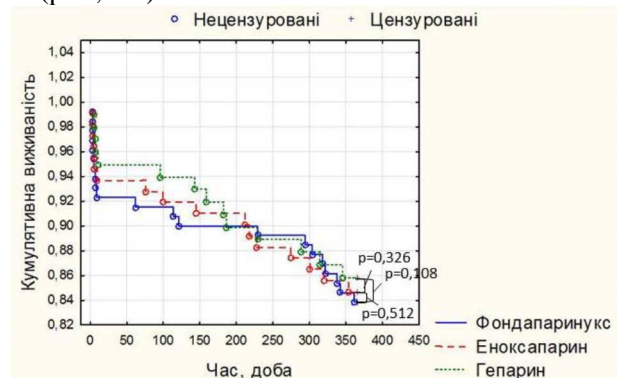


Рис. 2. Річна виживаність хворих на Q-інфаркт міокарда в залежності від антикоагулянтної терапії.

Порівняння кумулятивної виживаності пацієнтів, які отримували фондапаринукс та еноксапарин, за результатами Log-rank-тесту не мало статистично достовірних відмінностей ( $p=0,745$ ). Для оцінки впливу НФГ та НМГ на ймовірність смерті впродовж госпітального періоду розраховували відносний ризик з 95% довірчим інтервалом. Розрахунок показав, що за умови лікування НФГ відносний ризик госпітальної летальності був нижчим по відношенню до груп хворих, які отримали НМГ, при цьому у порівнянні з фондапаринуксом, відносний ризик госпітальної летальності був достовірно нижчим в 1,46 раза (95% ДІ 1,13-1,89;  $p=0,037$ ), а порівняно з еноксапарином – в 1,19 раза (95% ДІ 1,01 – 1,63;  $p=0,147$ ) – тенденція мала схожий напрямок, але статистичної достовірності не було.

Під час аналізу кумулятивної виживаності хворих на Q-ІМ впродовж року в групі НФГ продемонстровано кращі результати порівняно з групами фондапаринуксу ( $p=0,108$ ) та еноксапарину ( $p=0,326$ ), але за результатами Log-rank-тесту (рис. 2) розходження кривих виживаності не мало достовірного характеру. Вірогідних відмінностей при порівнянні показників кумулятивної виживаності впродовж року у групах фондапаринуксу та еноксапарину також не було ( $p=0,512$ ). За відсутності достовірних відмінностей між показниками кумулятивної виживаності хворих на Q-ІМ впродовж року не було підстав для розрахунку відносного ризику смерті з 95% довірчим інтервалом.

Отже, призначення НФГ протягом госпітального періоду лікування Q-ІМ достовірно сприяло зменшенню госпітальної летальності у порівнянні з НМГ. Ефективність і безпечність використання НФГ для лікування хворих на Q-ІМ доведена під час проведення багатоцентрових рандомізованих контрольованих клінічних досліджень (ASSENT 4, OASIS 6, NORDISTEMI, GRACIA-3) [6, 7, 8]. Єдина незручність, пов'язана з його використанням, – це потреба у ретельному контролі активованого часткового тромбoplastинового часу, і цим він поступається НМГ [2].

Вплив НФГ та НМГ на ймовірність формування аневризми ЛШ протягом госпітального періоду у хворих на Q-ІМ оцінювали за допомогою розрахунку кумулятивного ризику (рис. 3).

У хворих на Q-ІМ кумулятивний ризик утворення гострої аневризми ЛШ був найвищим у групі хворих, яких лікували фондапаринуксом, але, за результатами Log-rank-тесту, не було достовірних відмінностей ні з групою НФГ ( $p=0,098$ ), ні з групою еноксапарину ( $p=0,371$ ). Кумулятивний ризик утворення гострої аневризми ЛШ у групах НФГ та еноксапарину був майже однаковим ( $p=0,879$ ). Відсутність достовірної різниці між показниками кумулятивного ризику утворення гострої аневризми ЛШ у хворих на Q-ІМ не надала підстав для розрахунку відносного ризику з 95% довірчим інтервалом. Отже, застосування НФГ та НМГ майже однаково впливало на кумулятивний ризик формування гострої аневризми ЛШ.

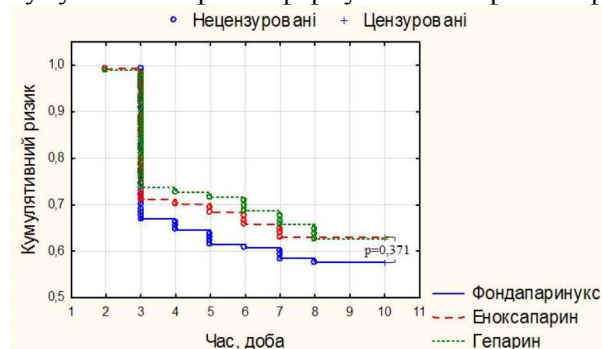


Рис. 3. Кумулятивний ризик формування гострої аневризми лівого шлуночка у хворих на Q-інфаркт міокарда в залежності від антикоагулянтної терапії.

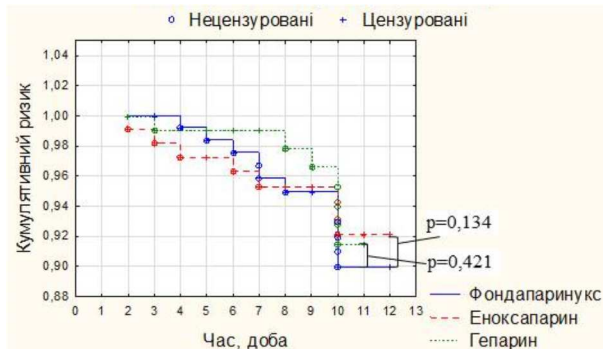


Рис. 4. Кумулятивний ризик формування гострої аневризми з тромбом лівого шлуночка у хворих на Q-інфаркт міокарда в залежності від антикоагулянтної терапії.

Кумулятивний ризик утворення аневризми з тромбом ЛШ у хворих на Q-ІМ оцінювали впродовж госпітального періоду в залежності від застосування НФГ та НМГ (рис. 4).

Кумулятивний ризик утворення аневризми з тромбом ЛШ у групі фондапаринуксу був вищим ніж при застосуванні НФГ ( $p=0,421$ ) та еноксапарину ( $p=0,134$ ) хворих на Q-ІМ, але за результатами Log-rank-тесту ці відмінності не були достовірними. Кумулятивний ризик утворення аневризми з тромбом ЛШ у групі НФГ майже не відрізнявся від групи еноксапарину ( $p=0,745$ ). Розрахунок відносного ризику з 95% довірчим інтервалом не проводили за відсутності достовірної різниці між показниками кумулятивного ризику утворення гострої аневризми з тромбом ЛШ у хворих на Q-ІМ. Отже, кумулятивний ризик утворення аневризми з тромбом ЛШ у хворих на Q-ІМ не залежав від застосування НФГ чи НМГ.

**ИСУМОК**

У хворих на гострий Q-інфаркт міокарда після тромболізу застосування нефракціонованого гепарину вірогідно зменшує ризик летальності протягом госпітального періоду в 1,46 раза у порівнянні з низькомолекулярними гепаринами. Вплив нефракціонованого та низькомолекулярних гепаринів на смертність хворих на Q-інфаркт міокарда впродовж року, ризик формування гострої аневризми та аневризми з тромбом ЛШ суттєво не відрізнялись.

**References**

1. Fedchyshyn N.Ye. Analiz likarnianoї letalnosti vid hostroho infarktu miokarda. Visnyk socialnoї hihieny ta orhanizacii ochorony zdorovya Ukrainy. 2013; 4 (58): 48-51. [in Ukrainian].
2. Fedotova LA, Zorin VN, Plastun MІu. Hemostaz, fibrynoliz pry ishemichnii khvorobi sertsia i arterialnii hipertenziyi. Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik. 2013; 4 (64): 183–186. [in Ukrainian].
3. Koval EA. Antitromboticheskaya terapiya u patsientov s OKS: suschestvuyut li universalnye standarty? Zdorovya Ukrainy. 2014; 3: 11. [in Ukrainian].
4. Sirenko YuM. Medyko-sotsialni problemy kardiologichnoyi dopomohy v Ukraini: shliahy vyrishennia. Problemy bezpererвної medychnoi osvity ta nauky. 2014; 2: 6-10. [in Ukrainian].
5. Zarembo YeKh, Salo VM, Myzak OV, Zarembo OV. Klinichnii perebih hostroho infarktu miokarda, uskladnenoho hostroiu livoshlunochkovoiu nedostatnistiu pislia koronarного obstezhennia zi stentuvanniam. Simeina medycyna. 2016; 3(65): 30-32. [in Ukrainian].
6. Antman E.M., Morrow D.A., McCabe C. H. et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. N. Engl. J. Med. 2006; 354: 1477–1488.
7. McCann C.J., Menown B.A. New anticoagulant strategies in ST elevation myocardial infarction: Trials and clinical implications. Vasc. Health Risk Managem. 2008; 4 (2): 305–313.
8. Peters R.J., Joyner C., Bassand J. P. et al. The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. Eur. Heart J. 2008; 29 (3). 324–331.

**Реферати**

**РИСК НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО Q-ИНФАРКТА МИОКАРДА ПОД ВЛИЯНИЕМ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ**

**Киселев С.М.**

Целью работы было определение риска госпитальной летальности, годичной смертности, формирования аневризмы и тромба в полости левого желудочка у больных Q-инфарктом миокарда под влиянием нефракционированного и низькомолекулярных гепаринов после тромболитической терапии. Установлено, что риск госпитальной летальности был наиболее низким в группе нефракционированного гепарина, применение которого достоверно снижает относительный риск госпитальной смертности в сравнении с фондапаринуксом. Достоверных отличий годичной выживаемости в группах больных, которых лечили нефракционированным гепарином фондапаринуксом и эноксапарином не выявлено, что свидетельствует о сопоставимой эффективности этих подходов в отношении отдаленного прогноза больных Q-инфарктом миокарда. Показатель относительного риска формирования аневризмы и тромба левого желудочка в течение госпитального периода Q-инфарктом миокарда не имел существенных различий между группами, в которых применяли разные антикоагулянты. Таким образом, выбор антикоагулянта не влиял на частоту возникновения аневризмы и аневризмы с тромбом левого желудочка у больных Q-инфарктом миокарда. Применение нефракционированного гепарина у больных Q-инфарктом миокарда после тромболізу достоверно снижает риск госпитальной летальности в 1,46 раза по сравнению с низькомолекулярным гепарином. Нефракционированный и низькомолекулярный гепарин были одинаково эффективны в отношении снижения риска годичной смертности, формирования острой постинфарктной аневризмы и аневризмы с тромбом левого желудочка.

**Ключевые слова:** острый Q-инфаркт миокарда, нефракционированный гепарин, низькомолекулярный гепарин, тромболитическая терапия.

Статья надійшла: 18.02.18 р.

**RISK OF UNFAVORABLE COURSE OF ACUTE Q-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION UPON THE IMPACT OF ANTICOAGULATION THERAPY**

**Kyselov S.M.**

The study was aimed at determining the risk of hospital and annual mortality, acute aneurism and thrombus formation inside the left ventricle in patients with Q-wave myocardial infarction upon the impact of unfractionated and low molecular weight heparin after thrombolytic therapy. It was found that survival during the hospital period was significantly higher in the group where unfractionated heparin was used, compared to patients who received fondaparinux. There were no significant differences in the annual survival of patients who received fondaparinux, enoxaparin, and unfractionated heparin. Thus, all three approaches were equally effective for the long-term prognosis of patients with Q-wave myocardial infarction. When comparing the relative risk of aneurysm formation and aneurysm with a left ventricular thrombus in groups of patients with Q-wave myocardial infarction and different anticoagulation therapy, there were no significant differences. Thus, aneurysm of the left ventricle and aneurysm with a left ventricular thrombus occurred with the same frequency in patients with Q-wave myocardial infarction, who used low-molecular or unfractionated heparin. The usage of unfractionated heparin in patients with acute Q-wave myocardial infarction after thrombolytic therapy significantly reduces the risk of hospital mortality by 1.46 times compared with low-molecular-weight heparin. As for annual mortality, the risk of acute aneurysm and aneurysm with thrombus formation, the unfractionated and low-molecular-weight heparin were equally effective.

**Key words:** acute Q-myocardial infarction, unfractionated heparin, low molecular weight heparin, thrombolytic therapy.

Рецензент Скрипник І.М.