

- ческой практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): первые результаты многоцентрового исследования / Е. И. Чазов, Р. Г. Оганов, Г. В. Погосова и др. // Кардиология. — 2005. — № 11. — С. 4–11.
8. *Barnes, V. A.* Impact of transcendental meditation on cardiovascular function at rest and during acute stress in adolescents with high normal blood pressure / V. A. Barnes, F. A. Treiber, H. Davis // *J. Psychosom. Res.* — 2001. — Vol. 51. — P. 597–605.
 9. *Bloomgarden, Z. T.* Developments in diabetes and insulin resistance / Z. T. Bloomgarden // *Diabetes Care.* — 2006. — № 29. — P. 161–167.
 10. *Deter, H. C.* Psychophysiological and psychological aspects of mild hypertension / H. C. Deter, B. Blum, U. Schwarz // *Psychother. Psychosom. Med. Psychol.* — 2002. — Vol. 52, № 6. — P. 265–274.
 11. International Diabetes Federation: The IDF Consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [article online]. A available from <http://www.idf.org/> Accessed 2 June 2005.

Поступила 14.09.2009

© Е. М. ЗЕЛТЫНЬ-АБРАМОВ, А. Э. РАДЗЕВИЧ, 2010

УДК 616.12-007.251-07:616.127-005.8:615.38

Прогнозирование наружных разрывов сердца у больных с острым инфарктом миокарда при проведении тромболитической терапии

*Е. М. Зелтынь-Абрамов**, *А. Э. Радзевич*

Кафедра терапии № 1 (зав. — проф. А. Э. Радзевич) ФПДО Московского государственного медико-стоматологического университета

Внедрение в клиническую практику системной тромболитической терапии привело к существенному снижению летальности пациентов с острым инфарктом миокарда. В то же время выявлен факт статистически значимого увеличения числа наружных разрывов сердца в первые сутки заболевания. Прогнозирование развития данного осложнения с помощью пошагового логит-регрессионного анализа позволяет оптимизировать выбор индивидуальной реперфузионной стратегии и профилактить развитие наружного разрыва сердца.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, наружный разрыв сердца, тромболитическая терапия, логит-регрессионный анализ.

Acute myocardial infarction with elevation of ST segment (STEMI) is the major cause of fatal outcomes in coronary heart disease. Introduction of systemic thrombolytic therapy (TLT) to clinical practice has allowed to reduce lethality in STEMI. At the same time the incidence of external heart rupture (EHR) during the acute period of STEMI has increased comparing to the prethrombolytic era. Goal. Prediction of EHR with purpose to optimize reperfusion strategy. Methods. Retrospective study of 448 STEMI cases was performed. All patients received TLT, 97 died from EHR. Multivariable logit-regression model set was created to predict EHR using prereperfusion data as inputs. Conclusions. Optimization of individual reperfusion strategy and decreasing of EHR risk based on accurate prediction of EHR are possible now.

Key words: acute myocardial infarction, external heart rupture, thrombolytic therapy, logit-regression model.

Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST* (ИМПСТ) до сих пор остается одной из основных причин летальных исходов при ишемической болезни сердца. Внедрение в клиническую практику системной тромболитической терапии (ТЛТ) позволило снизить летальность при

ИМПСТ до 5–10%, что превзошло эффект от всех существовавших ранее подходов к лечению этого заболевания. Результаты ряда многоцентровых рандомизированных клинических исследований (МРКИ) свидетельствуют, что на сегодняшний день ТЛТ является «золотым стандартом»

* E-mail: ezeltyn@mail.ru

современной неинтервенционной стратегии лечения ИМПСТ [2, 8, 10]. Вместе с тем ретроспективный анализ данных базовых МРКИ выявил факт достоверного увеличения числа наружных разрывов сердца (НРС) в остром периоде ИМПСТ по сравнению с дотромболитической эрой [1, 4, 6, 7, 9, 11]. Таким образом, по мере внедрения в клиническую практику ТЛТ общая смертность в остром периоде ИМПСТ существенно снижается, а от НРС – растет и составляет, по данным тех же авторов, до 15–30% всех летальных исходов.

В настоящее время наиболее перспективной реперфузионной стратегией считается первичное чрескожное коронарное вмешательство (primary PCI, ЧКВ). Инвазивное вмешательство проводится сразу, без предшествующей ТЛТ. Имеющиеся данные ряда МРКИ свидетельствуют, что первичное ЧКВ достоверно снижает смертность в ближайшие 4–6 недель по сравнению с применением ТЛТ [5]. Также уменьшается частота рецидивов ИМПСТ и его осложнений. Такая стратегия при очевидных плюсах имеет и ряд недостатков, поскольку в повседневной практике не всегда возможна госпитализация пациента в стационар с необходимым технологическим и кадровым обеспечением. В связи с этим сохраняет актуальность задача выделения группы пациентов высокого риска развития НРС при проведении ТЛТ. Выработка индивидуальной реперфузионной стратегии на догоспитальном этапе позволит обеспечить адресную госпитализацию и профилактизировать развитие НРС в исходе ИМПСТ.

Целью настоящего исследования была разработка математического алгоритма прогнозирования риска развития НРС у больного с ИМПСТ при проведении ТЛТ для индивидуализации реперфузионной стратегии.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 448 больных,

поступивших в отделение кардиореанимации ГКБ № 52 города Москвы с ИМПСТ. Диагноз был поставлен на основании рекомендаций ВОЗ, Американской ассоциации сердца и Американского кардиологического колледжа [2]. Всем больным проводилась терапия в соответствии с действующими стандартами лечения острого инфаркта миокарда, включающая ТЛТ. Истории болезни были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия в исходе ИМПСТ наружного разрыва миокарда в течение первых 24 ч после дебюта заболевания. Первую группу составили истории болезни 97 пациентов, умерших в результате НРС, подтвержденного на аутопсии. Во вторую группу включена 351 история болезни пациентов с ИМПСТ без НРС. В каждой из групп были выделены две подгруппы в зависимости от препарата лизиса. На основании анализа историй болезни была создана база данных. Вычислялись абсолютные и относительные частоты клинико-anamnestических и электрокардиографических признаков в обеих группах. Сравнение частоты встречаемости признаков в группах проводили с использованием точного двухстороннего критерия Фишера (ТКФ). Рассчитывали отношение шансов (ОШ) и их 95% доверительные интервалы (ДИ). Для построения многофакторных статистических моделей применялся метод логистической пошаговой регрессии с реализацией прямой и обратной процедур. Относительный вклад предикторов определялся по значениям отношения шансов и модулям стандартизованных коэффициентов уравнения. Нулевые гипотезы во всех видах статистического анализа отклонялись при вычисленном уровне значимости $p < 0,05$ [3].

Результаты и обсуждение

При ретроспективном анализе данных выявлено, что за один и тот же период времени формирования исследуемых групп НРС развился в 97 случаях: при

применении в качестве препаратов лизиса стрептокиназы (СК) и тканевого активатора плазминогена (ТАП) в 90 (92,8%) и 7 (7,2%) случаях соответственно. В группе пациентов без НРС, получивших ТЛТ, СК вводилась 239 (68,1%) больным с ИМПСТ, а ТАП — 112 (31,9%) пациентам.

Результаты одномерного анализа свидетельствуют, что НРС статистически значимо чаще развивался в группе пациентов, получивших в качестве препарата лизиса СК ($p < 0,001$). Вероятность развития НРС при применении СК оказалась в 6,03 раза выше, чем при использовании ТАП (ДИ [2,76; 13,17]). Выявленные различия в риске развития НРС при применении СК и ТАП у больных с ИМПСТ определили необходимость разработки отдельных алгоритмов оценки риска развития НРС в зависимости от конкретного препарата ТЛТ.

Исходя из поставленной цели исследования, для разработки математических алгоритмов использовался набор демографических, клинико-anamnestических и инструментальных признаков, выбранных на основании следующих принципов:

— доступность информации на момент принятия решения о проведении ТЛТ на догоспитальном и госпитальном этапах;

— объективность признака;

— статистическая значимость различий между признаками, выявленная при одномерном анализе данных.

Указанные признаки, частота их встречаемости и результаты одномерного анализа представлены в таблицах 1, 2.

Таким образом, был сформирован набор признаков, которые в дальнейшем использовались при проведении многофакторного анализа (табл. 3).

Все коэффициенты регрессионного уравнения каждого из признаков оказались статистически значимы ($p < 0,05$). Резидуальный $\chi^2 = 299,8448$ (15 степеней свободы, $p = 0,0001$). Построенная модель оказалась эффективной, так как правильно вычисляла отклики в 99% [98%; 100%] случаев отсутствия НРС и 88% [84%; 89%] случаев наличия НРС. Общая точность модели — 96% [93%; 98%].

Как показано в таблице 4, 95% ДИ, находясь в диапазоне от 200,00 до 3519,06,

Таблица 1

Частота встречаемости признаков, доступных на момент принятия решения о реперфузионной стратегии, у пациентов с ИМПСТ (n = 448)

Признак	Исход ИМПСТ		p (ТКФ)
	НРС (n = 97)	без НРС (n = 351)	
Возраст (M ± SD), лет	70,9±7,3	59,9±8,6	0,001
Пол (м/ж)	27/70 (28/72%)	217/134 (62/38%)	0,001
Первый ИМПСТ	77 (79,4%)	168 (47,9%)	0,001
Локализация ИМПСТ			
инфаркт миокарда переднесептальной области	3 (3,1%)	136 (38,7%)	0,001
распространенный передний инфаркт миокарда	65 (67%)	104 (29,6%)	0,001
инфаркт миокарда нижней стенки ЛЖ	2 (2,1%)	107 (30,5%)	0,001
инфаркт миокарда боковой стенки ЛЖ	4 (4,1%)	0 (0%)	0,001
нижнебоковой инфаркт миокарда	15 (15,5%)	0 (0%)	0,001
инфаркт миокарда нижней и задней стенок ЛЖ	6 (6,2%)	1 (0,3%)	0,001
Подъем сегмента ST > 7 мм	12 (12,4%)	0 (0%)	0,001
Подъем сегмента ST > 5 мм	83 (85,6%)	139 (40,0%)	0,001
Признак Mir	43 (44,3%)	42 (11,0%)	0,001
II–IV классы острой сердечной недостаточности по Killip	58 (59,8%)	125 (35,6%)	0,001
Синусовая тахикардия (ЧСС ≥ 90 в минуту)	69 (71,1%)	192 (54,7%)	0,001
Артериальная гипертензия в остром периоде ИМПСТ	33 (34,0%)	0 (0%)	0,001

Таблица 2

Предикторы наружного разрыва сердца по результатам одномерного анализа, доступные на момент принятия решения о реперфузионной стратегии

Признак	ОШ	95% ДИ ОШ	p (ТКФ)
Возраст > 70 лет	5,08	3,03–8,54	<0,001
Женский пол	4,20	2,57–6,86	<0,001
Первый ИМПСТ	4,19	2,47–7,12	<0,001
Инфаркт миокарда переднесептальной области	0,07	0,03–0,18	<0,001
Распространенный передний инфаркт миокарда	4,82	2,99–7,79	<0,001
Инфаркт миокарда нижней стенки ЛЖ	0,05	0,01–0,18	<0,001
Инфаркт миокарда боковой стенки ЛЖ	∞	3,88–∞	0,002
Нижнебоковой инфаркт миокарда	∞	16,55–∞	<0,001
Инфаркт миокарда нижней и задней стенок ЛЖ	23,08	3,58–147,34	<0,001
Подъем сегмента ST > 7 мм	∞	12,76–∞	<0,001
Подъем сегмента ST > 5 мм	9,04	4,97–16,44	<0,001
Признак Mir	5,86	3,51–9,78	<0,001
II–IV функциональные классы острой сердечной недостаточности по Killip	2,69	1,70–4,26	<0,001
Синусовая тахикардия (ЧСС ≥ 90 в минуту)	2,04	1,26–3,31	0,004
Артериальная гипертензия в остром периоде ИМПСТ	∞	46,72–∞	<0,001

Таблица 3

Результаты логит-регрессионного анализа для прогнозирования НРС у больного с ИМПСТ при проведении ТЛТ стрептокиназой

Признак	Оценка коэффициента	ОШ
Пол	-0,06264	0,94
Возраст	0,156	1,17
Подъем сегмента ST > 7 мм	6,4301	620,25
Подъем сегмента ST > 5 мм	3,31731	27,59
Признак Mir	1,050371	2,86
Синусовая тахикардия	0,348348	1,42
Артериальная гипертензия в остром периоде ИМПСТ	20	6,88 × 10 ⁸
ОСН (Killip II–IV)	0,778148	2,18
Первый ИМПСТ	1,912502	6,77
Инфаркт миокарда переднесептальной области	-3,49569	0,03
Распространенный передний инфаркт миокарда	-0,25915	0,77
Инфаркт миокарда нижней стенки ЛЖ	-13,6616	0
Инфаркт миокарда боковой стенки ЛЖ	9,87	19406,59
Нижнебоковой инфаркт миокарда	7,67	2143,22
Инфаркт миокарда нижней и задней стенок ЛЖ	2,262172	9,60
Константа	-14,2795	0

не включает единицу, что свидетельствует об эффективности предложенной логит-регрессионной модели для прогнозирования НРС у больных с ИМПСТ при проведении ТЛТ стрептокиназой.

Применение разработанной логит-регрессионной модели прогнозирования НРС позволяет путем подстановки данных конкретного больного вычислить вероятность наступления разрыва сердца

Таблица 4

Матрица классификации случаев наружных разрывов сердца при проведении ТЛТ стрептокиназой с помощью логит-регрессионной модели

Показатель	Прогнозируемые НРС		Численность группы	% верного прогнозирования
	НРС не развился	НРС развился		
Наблюдаемые НРС				
НРС не развился	237	2	239	99,16
НРС развился	11	79	90	87,78
Всего...	248	81	329	
Точный критерий Фишера	$p = 0,0001$	$p = 0,0001$		
Отношение шансов	851,05	95% ДИ 200,00–3519,06		
Диагностическая чувствительность	0,88	95% ДИ 0,84–0,89		
Диагностическая специфичность	0,99	95% ДИ 0,98–1,00		

Таблица 5

Вероятность наступления разрыва сердца при использовании стрептокиназы в качестве препарата лизиса

Интервал вероятностей, %	НРС развился, <i>n</i>	НРС не развился, <i>n</i>	Вероятность НРС, %
81–100	70	0	100
61–80	6	2	75
41–60	4	4	50
21–40	4	18	18
0–20	6	215	3
Всего, <i>n</i>	90	239	

при использовании СК в качестве препарата лизиса. Полученные на нашей выборке результаты вычисления вероятностей с помощью вышеописанной модели представлены в таблице 5.

Было установлено, что если при использовании предложенной логит-регрессионной модели получен результат в диапазоне от 81 до 100%, то вероятность наступления НРС у конкретного больного составляет 100%, что требует пересмотра реперфузионной стратегии.

При расчетном результате от 61 до 80% вероятность развития НРС составляет 75%, – это говорит о необходимости пересмотра медикаментозной реперфузионной стратегии.

Результат, полученный при применении модели, в диапазоне от 41 до 60% свидетельствует о вероятности наступления НРС в 50% случаев. На наш взгляд, такой уровень риска развития НРС также требу-

ет пересмотра медикаментозной реперфузионной стратегии.

При расчетном показателе менее 40% вероятность наступления НРС существенно снижается, и применение СК в качестве препарата лизиса становится обоснованным, поскольку польза от состоявшейся реперфузии значительно преобладает над риском НРС. Результат в диапазоне от 21 до 40% свидетельствует о вероятности развития НРС в 18% случаев, что требует постоянного эхокардиографического мониторинга для выявления признаков угрозы НРС.

Описание разработанной нами логит-регрессионной модели для оценки риска развития НРС в случае применения ТАП в качестве препарата ТЛТ представлено в таблице 6.

Все коэффициенты регрессионного уравнения каждого из признаков оказались статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 6

Результаты логит-регрессионного анализа для прогнозирования НРС у больного с ИМПСТ при проведении ТЛТ тканевым активатором плазминогена

Признак	Оценка коэффициента	ОШ
Пол	7,064	1169,38
Возраст	0,27	1,31
Подъем сегмента ST > 7 мм	0,1	1,11
Подъем сегмента ST > 5 мм	8,573	5287,50
Признак Mir	4,27184	71,65
Синусовая тахикардия	17	33607160
Артериальная гипертензия в остром периоде ИМПСТ	32,70567	0
ОСН (Killip II–IV)	-14,042	37,49
Первый ИМПСТ	3,62416	
Инфаркт миокарда переднесептальной области	-14,9051	0
Распространенный передний инфаркт миокарда	-8,02276	0
Инфаркт миокарда нижней стенки ЛЖ	-8,15586	0
Инфаркт миокарда боковой стенки ЛЖ	0,1	79,01
Нижнебоковой инфаркт миокарда	4,36964	1,11
Инфаркт миокарда нижней и задней стенок ЛЖ	-2,73742	0,06
Константа	-29,8515	0

Таблица 7

Матрица классификации случаев наружных разрывов сердца при проведении ТЛТ тканевым активатором плазминогена с помощью логит-регрессионной модели

Показатель	Прогнозируемые НРС		Численность группы	% верного прогнозирования
	НРС не развился	НРС развился		
Наблюдаемые НРС				
НРС не развился	112	0	112	100
НРС развился	0	7	7	100
Всего...	112	7		
Точный критерий Фишера	$p = 0,0001$	$p = 0,0001$		
Отношение шансов	∞	95% ДИ 215,97– ∞		
Диагностическая чувствительность	1,0	95% ДИ 0,59–1,0		
Диагностическая специфичность	1,0	95% ДИ 0,97–1,0		

Резидуальный $\chi^2 = 53,10537$ (15 степеней свободы, $p = 0,0000038$). Построенная модель оказалась эффективной, так как правильно вычисляла отклики в 100% [97%; 100%] случаев (табл. 7).

Установлено, что ОШ стремится к бесконечности, а ДИ, находясь в диапазоне от 215,97 до $+\infty$, не включает единицу, что также свидетельствует об эффективности предложенной логит-регрессионной модели для прогнозирования НРС у больных

с ИМПСТ при проведении ТЛТ тканевым активатором плазминогена.

Использование данной логит-регрессионной модели прогнозирования НРС позволяет путем простой подстановки показателей конкретного больного оценить вероятность наступления разрыва сердца при использовании ТАП в качестве препарата лизиса.

Как видно из таблицы 8, если при использовании предложенной логит-регрес-

**Вероятность наступления разрыва сердца при использовании
тканевого активатора плазминогена в качестве препарата лизиса**

Интервал вероятностей (нижняя граница не включается), %	НРС развился, <i>n</i>	НРС не развился, <i>n</i>	Вероятность НРС, %
99–100	7	0	100
3–99	0	0	0
0–3	0	112	0
Всего, <i>n</i>	7	112	

сионной модели получен результат в диапазоне от 99 до 100%, то вероятность наступления НРС у конкретного больного составляет 100%, что требует пересмотра реперфузионной стратегии, а именно применения первичного чрескожного коронарного вмешательства.

При расчетном результате менее 99% вероятность развития НРС равна нулю, что позволяет уверенно применять тканевый активатор плазминогена в качестве препарата лизиса.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют, что ТАП имеет неоспоримое преимущество перед СК с точки зрения безопасности и минимизации риска развития НРС и является препаратом выбора для проведения ТЛТ. Исходя из реально существующей клинической практики применения тромболитических препаратов на догоспитальном и госпитальном этапах, а также фармакоэкономических соображений, нами предлагается следующий алгоритм ведения больного с ИМПСТ с использованием разработанных логит-регрессионных моделей при наличии в медикаментозном арсенале стрептокиназы и тканевого активатора плазминогена:

1. После постановки диагноза «инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST*» определяются показания к проведению ТЛТ согласно действующим клиническим рекомендациям.

2. Для принятия решения о выборе препарата для тромболизиса у конкретного больного необходимо рассчитать вероят-

ность развития НРС у данного больного с использованием логит-регрессионной модели при проведении ТЛТ стрептокиназой.

3. Если в результате применения модели расчетный показатель составляет от 0 до 20%, то вероятность развития НРС равна 3%, что свидетельствует о безопасности проведения ТЛТ стрептокиназой.

4. Если расчетный результат составляет от 21 до 40%, то вероятность НРС равна 18%. В данной ситуации целесообразно рассмотреть возможность либо изменения медикаментозной реперфузионной стратегии, либо применения СК с последующим эхокардиографическим мониторингом для выявления признаков угрозы НРС.

5. Если получен результат в диапазоне от 41 до 100%, то вероятность наступления НРС у конкретного больного составляет 50–100%, что требует пересмотра медикаментозной реперфузионной стратегии.

6. Пересмотр медикаментозной реперфузионной стратегии подразумевает применение ТАП в качестве возможного препарата лизиса.

7. Для принятия решения о ТЛТ с применением ТАП необходимо рассчитать индивидуальный риск развития НРС с использованием логит-регрессионной модели при проведении ТЛТ тканевым активатором плазминогена.

8. Если при использовании данной модели расчетный результат менее 99%, вероятность развития НРС равна нулю, что позволяет уверенно применять тканевый активатор плазминогена в качестве препарата лизиса.

9. Если путем расчетов получен результат в диапазоне от 99 до 100%, то вероятность наступления НРС у конкретного больного составляет 100%, что требует пересмотра реперфузионной стратегии в целом (проведение первичного чрескожного коронарного вмешательства).

Авторы выражают благодарность О. Ю. Ребровой за статистическую обработку материала.

Литература

1. Гороховский, Б. И. Аневризмы и разрывы сердца / Б. И. Гороховский. – М.: МИА, 2001. – 1075 с.
2. Диагностика и лечение инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST. Рекомендации Американской ассоциации сердца и Американского кардиологического колледжа. – Новосибирск: Юпитер, 2006.
3. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Statistica» / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
4. Сторожаков, Г. И. Разрывы миокарда / Г. И. Сторожаков // Сердце. – 2007. – Т. 6, № 4 (36). – С. 224–225.
5. Assessment of the Safety and Efficacy of a new Treatment Strategy with PCI (ASSENT-4). Randomized Trial // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 569–578.
6. Bueno, H. Effect of thrombolytic therapy on the risk of cardiac rupture and mortality in older patients with first acute myocardial infarction / H. Bueno, M. Martinez-Selles et al. // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 1705–1711.
7. De Vita, C. GISSI-2: mortality plus extensive left-ventricular damage as «end-point» / C. De Vita, M. G. Franzosi, E. Geraci et al. // Lancet. – 1990. – Vol. 335. – P. 289.
8. GUSTO II (Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries) // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336. – P. 1621–1628.
9. Hutchins, K. D. Cardiac rupture in acute myocardial infarction: a reassessment / K. D. Hutchins, J. Skurnick, M. Lavenhar et al. // Am. J. Forensic Med. Pathol. – 2002. – Vol. 23, № 1. – P. 78–82.
10. ISIS III (Third International Study of Infarct Survival) // Lancet. – 1992. – Vol. 339. – P. 753–770.
11. Keely, E. C. Free wall rupture in the elderly: deleterious effect of fibrinolytic therapy on the ageing heart / E. C. Keely, J. A. de Lemos // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 1693–1694.

Поступила 11.06.2010

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В КАРДИОЛОГИИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 614.255(470)

Антикоагулянтные клиники: зарубежный опыт и перспективы для российского здравоохранения

И. М. Антонов¹, Е. Г. Аристов², Д. А. Сычев^{*1, 2}, А. Б. Кузнецов²,
А. И. Ташенова³, В. Г. Кукес^{1, 2}

¹Институт клинической фармакологии НЦ ЭСМП Росздравнадзора, Москва;

²кафедра клинической фармакологии Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова;

³кафедра общей и клинической фармакологии Медицинского университета, Астана, Республика Казахстан

В настоящее время тромботические осложнения, такие как ишемический инсульт, тромбоэмболия легочной артерии и другие, являются одной из ведущих причин сердечно-сосудистой смертности, инвалидизации и госпитализации и наносят огромный экономический ущерб государству. Длительная терапия оральными антикоагулянтами остается крайне важным, безальтернативным и обязательным показанием у лиц с постоянной формой фибрилляции предсердий, протезированными клапанами сердца, тромбозом глубоких вен таза и нижних конечностей. Даже при тщательном соблюдении правил и схем дозирования препаратов при подборе с контролем МНО на фоне лечения у больного возможно развитие

* E-mail: dimasychev@mail.ru