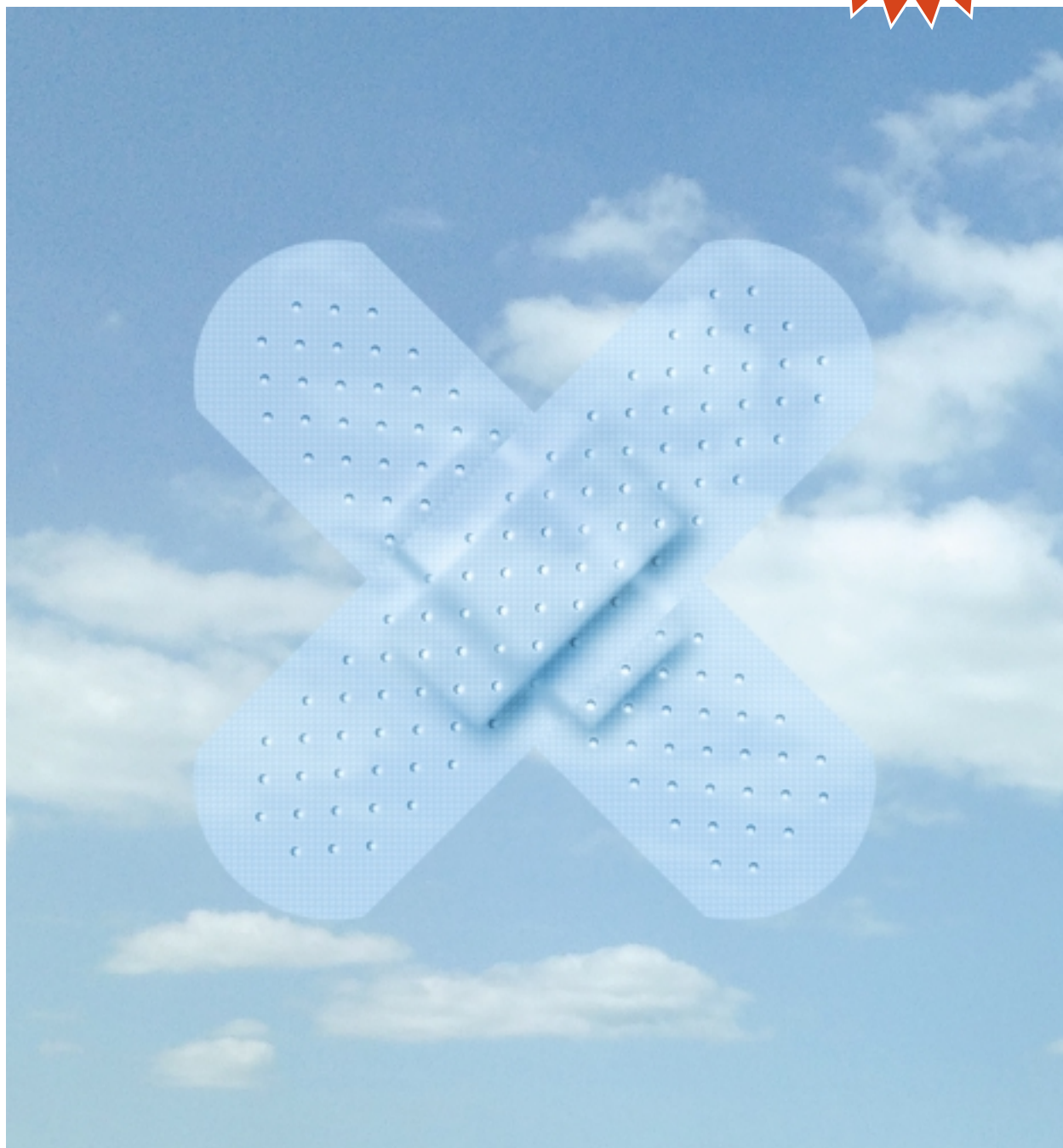


# Амбулаторная ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

№ 1-2  
| 65-66 |  
| 2017 |



РОССИЙСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



- ◆ Опыт практического применения Ксарелто® по 7 показаниям более чем у 23 миллионов пациентов<sup>4,5</sup>
- ◆ Ксарелто® – наиболее часто назначаемый новый пероральный антикоагулянт в мире<sup>6</sup>



При лечении гипертонии с повышенным риском кровоизлияния в мозг, при артериальной или церебральной гипертонии, с кровотоком, неадекватным тяжести заболевания, артериальной гипертензии, аневризмы сосудов, кисты или 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенного инсульта или кисты или 12-перстной кишки, с остротой зрения, недавно перенесенной энцефалитической или внутримозговой кровоизлиянием, при наличии известных аномалий строения стенок или кровотока мозга, после недавно перенесенного инсульта в головном, спинном мозге или глаз, при наличии бронхоэктазов или восточной кровоизлияния в вымя.

- при лечении пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина 49–30 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови;

при лечении падептов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15–29 мл/мин) следует соблюдать осторожность, поскольку концентрация диализата в плазме крови у таких падептов может значительно повышаться (в среднем в 1,6 раза) и вследствие этого также вызывать подергивания; повышенному риску их возникновения, так и побочных действий:

- у пациентов, получающих лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, НПВП, антиагреганты или другие антитромботические препараты);

у пациентов, получающих системное лечение препаратами группы (например, кетоглоном, нридоном, верноклоном и позаноклоном) или ингибиторами протазы ВИЧ (например, ритонавира). Эти лекарственные препараты могут значительно повысить концентрацию реверсиназа в плазме крови (в среднем в 2,6 раз), что увеличивает риск развития кристаллического. Исследователи предостерегают пациентов от приема лекарственных препаратов, вызывающих кристаллический нефроз, особенно если у них имеются нарушения функции почек. Пациентам, получающим лечение реверсиназами, следует избегать приема препаратов, вызывающих кристаллический нефроз, особенно если у них имеются нарушения функции почек.

Дополнительно для таблеток 25/15/20 мг: Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее острое лечение противогрибковыми препаратами: долевой группы или ингибиторами протонной помпы (ВМ), после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечения. Дополнительно для таблеток 30 мг: У пациентов с риском обострения хронической болезни желудка и 12-перстной кишки может быть оправдан назначением профилактического противопептического лечения.

[illegible]

Регистрационный номер: для таблеток 2,5 мг: ЛП-002318. Актуальная версия инструкции от 01.06.2016; для таблеток 10 мг: ЛСР-009820/09. Актуальная версия инструкции от 08.06.2015; для таблеток 15/20 мг: ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 01.06.2016.

**Производитель:** Байер Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкциях по применению.

**Nonparetic Intra- vs. Extra-ventricular Atrophy in Multiple Sclerosis: A Systematic Review**  
Wormsiron non-ventricular atrophy. *Neurology*. 2015;85(10):1083-1091.  
2. Camm L, Amoroso P, Haxel S, et al. XANTUS AFRA: World Prospective Observational Study of Patients Treated with Riluzole for Stroke Prevention in AtRisk Population. *Eur Heart J*. 2015;36(10):1093-1098.  
3. Tojano S, Pocock F, Patel M, et al. Characterizing major bleeding in patients with non-ventricular atrial fibrillation: a pharmacoepidemiologic study of 27,467 patients. *PLoS One*. 2015;10(12):e0151515.  
4. European Commission. Summary of Product Characteristics as approved by the European Commission. 5. Calculation based on IMS Health MIDAS. Database: Monthly Sales June 2009. 6. IMS MIDAS. Database: Monthly Sales June 2009.

1. 811 MACT (M 13-3016) (0000)

**КСАРЕЛТО®**  
Международное непатентованное название: ривароксабан.  
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 25/10/15/20 мг ривароксабана и микроинкапсулированного

- профилактика инсульта вследствие сгущения сосудистых стенок и гиперкоагуляции у пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС), произошедшего с повышением хронотропных показателей, в комбинационной терапии с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и тенолизерами – клопидогрелом или тиклопидином (для таблеток 2,5 мг);
- профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у пациентов, поддерживающих постоянный оральный прием оральными контрацептивами на низком уровне (для таблеток 10 мг);
- для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий некардиального происхождения (для таблеток 15/20 мг);

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**  
Повышенная чувствительность к ретиноиду или любую его составляющую; вступившая в климактерический или климактерический период; беременность; период лактации (период грудного вскармливания); детский возраст до 18 лет; у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина  $<15$  мл/мин); сопутствующая терапия химио- или другими антикоагулянтами, например, пероральными препаратами, низкими дозами гестационных, биогенных, депрессантов и др.; производными гестационных (флутамид и др.); пероральными антикоагулянтами (варфарин, аценокумарин, дилоран и др.); если, кроме этого, когда пациент принимает с пероральными или пероральными препаратами, или же когда пациент принимает в настоящее время для поддержания профилактики центрального венозного или артериального склероза, недостаточности переносимости, а также или галактики, например, артериальной гипертензии, или глюкокортикоидами, Мочегонными, диуретиками, или в составе лекарств

Дополнительно для таблеток 2,5 мг: цирроз печени и нарушенные функции печени класса В в С по классификации Чайлд-Пью, лечение фолатом при помощи антацидных у пациентов, переносах инсульта или транзиторную ишемическую атаку.

Дополнительно для таблеток 10 мг: цирроз печени и нарушенные функции печени класса В в С по классификации Чайлд-Пью. Дополнительно для таблеток 10/15/20 мг: повышение или низкое содержание, связанное с повышенным риском большого кровотечения (например, имевшиеся или недавно перенесенные желудочно-кишечная язва, наличие атрофии



**Журнал «Стационарозамещающие технологии:**

**Амбулаторная ХИРУРГИЯ»**

РОССИЙСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

**№ 1–2 (65–66), 2017**

**НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ**

Член-корреспондент РАН, профессор **Н.А. ЕФИМЕНКО**

Зав. кафедрой амбулаторно-поликлинической помощи ВМА им. С.М. Кирова профессор **В.В. ВОРОБЬЕВ**

Зав. кафедрой общественного здоровья и организации здравоохранения СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова профессор **Н.И. ВИШНЯКОВ**

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

**В.Ю. БОГАЧЕВ**, д.м.н., профессор

**РЕДКОЛЛЕГИЯ:**

Лебедев Н.Н., д.м.н., профессор, председатель редакционного совета (Москва)

Дибиров М.Д., д.м.н., профессор, заместитель председателя (Москва)

Воробьев В.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

Горбунков В.Я., д.м.н., профессор (Ставрополь)

Ефименко Н.А., д.м.н., профессор (Москва)

Котиев Б.Н., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

Кульчиев А.А., д.м.н., профессор (Владикавказ)

Олейников П.Н., д.м.н., профессор (Москва)

Стойко Ю.М., д.м.н., профессор (Москва)

Фаттахов В.В., д.м.н., профессор (Казань)

Фёдоров А.В., д.м.н., профессор (Москва)

**РЕДКОЛЛЕГИЯ**

Безуглый А.В., к.м.н. (Санкт-Петербург)

Благодарный Л.А., д.м.н., профессор (Москва)

Болдин Б.В., д.м.н., профессор (Москва)

Бредихин Р.А., д.м.н. (Казань)

Бурлева Е.П., д.м.н., профессор (Екатеринбург)

Гужков О.Н., д.м.н. (Ярославль)

Давыденко В.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

Ермаков Н.А., к.м.н. (Москва)

Задикян А.М., к.м.н. (Москва)

Зубарев А.Р., д.м.н., профессор (Москва)

Кудыкин М.Н., д.м.н., профессор (Нижний Новгород)

Кузнецов М.Р., д.м.н., профессор (Москва)

Магомедов Р.Х., д.м.н., профессор (Москва)

Мурашко А.В., д.м.н., профессор (Москва)

Некрасов А.В., к.м.н. (Москва)

Решетников С.В., к.м.н. (Москва)

Рудой В.Г., к.м.н. (Воронеж)

Сахарюк А.П., д.м.н. (Благовещенск)

Тимошин А.Д., д.м.н., профессор (Москва)

Хитарьян А.Г., д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону)

Цуканов Ю.Т., д.м.н., профессор (Омск)

Шайдаков Е.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

Титаренко И.В. (Санкт-Петербург)

Шестаков А.Л., д.м.н., профессор (Москва)

Шихметов А.Н., к.м.н. (Москва)

Юрасов А.В., д.м.н., профессор (Москва)

**РЕДАКЦИЯ**

**ООО «Ремедиум»**

Генеральный директор: Татьяна Косарева.

Выпускающий редактор: Юлия Чередниченко.

Коммерческий отдел: Екатерина Жарова. Дизайн, верстка:

Алексей Воронков. Обложка: Владимир Цеслер®.

**Тел./факс: (495) 780-34-25/26/27 (многоканальный)**

**Для корреспонденции: Россия, 105082, Москва, а/я 8**

**www.remedium.ru, www.asurgery.ru**

**E-mail: remedium-nw@mail.ru**

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-60773 от 11 февраля 2015 г. Выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций

**Подписной индекс в каталоге ОАО «Роспечать» 80640.**

Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции. Редакция оставляет за собой право вносить изменения в содержание статей. Любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается.

**ООО «Ремедиум»®, 2017**



## Глубокоуважаемые читатели!

Предлагаем вам очередной номер нашего журнала. По традиции его открывает комментарий юриста по проблеме взаимоотношений врача и пациента. Флагманская статья, посвященная современным стационарозамещающим технологиям, представлена руководством секции амбулаторной хирургии РОХ. Традиционно в номере присутствует большой флебологический раздел с рядом актуальных публикаций по лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений и хронических заболеваний вен. Проктология представлена несколькими статьями по малоинвазивному лечению хронического геморроя и его осложнений, а также современным методам подготовки кишечника к лечебно-диагностическим мероприятиям. Большой практический интерес представляют публикации, касающиеся использования нестероидных противовоспалительных препаратов. И наконец, одной из «жемчужин» этого номера является статья по диагностике и лечению редкой формы меланомы. Хочу обратить внимание читателей на значительное обновление и омоложение редакционной коллегии журнала, что, безусловно, положительно скажется на отражении современных тенденций медицины в будущих публикациях благодаря их опыту и практическим навыкам.

*С уважением,*

*главный редактор В.Ю. Богачев*



### *Глубокоуважаемые коллеги!*

Очевидным трендом развития российского здравоохранения служит повсеместное внедрение стационарозамещающих технологий, т. е. широкое использование экономически выгодных, современных и наиболее эффективных методов диагностики и лечения социально значимых заболеваний. Обновленный журнал «Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии» как раз и призван стать настольным руководством для врачей различных специальностей, работающих в поликлиниках и центрах амбулаторной хирургии. Мы надеемся своевременно предоставлять всеобъемлющую актуальную информацию, касающуюся амбулаторной медицины, интересную как маститым профессионалам, так и начинающим свою практическую деятельность выпускникам медицинских вузов. Редакционный совет и редколлегия с благодарностью примут любые советы и критические замечания, позволяющие сделать наш и ваш журнал как можно более интересным.

*С уважением,  
Н.Н. Лебедев, д.м.н., профессор, председатель  
редакционного совета журнала*

## КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ — 2017 ..... 4

## ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АМБУЛАТОРНОЙ ПОМОЩИ

Д.С. ЗУБКОВ

### Результат медицинской помощи: в чем измеряется здоровье? ..... 6

## АКТУАЛЬНО

Н.Н. ЛЕБЕДЕВ, С.В. РЕШЕТНИКОВ,  
А.Н. ШИХМЕТОВ, В.Н. РЕШЕТНИКОВ

### Стационарозамещающие технологии в многопрофильном клинико-диагностическом центре ..... 9

А.Е. КАРАТЕЕВ

### Может ли амтолметил гуацил пригодиться в хирургической практике? ..... 15

## ФЛЕБОЛОГИЯ | АНГИОЛОГИЯ

В.Ю. БОГАЧЕВ, Б.В. БОЛДИН, С.В. РОДИОНОВ, О.В. ДЖЕНИНА

### Возможности фармакотерапии нарушений венозного оттока и микроциркуляции при хронических заболеваниях вен нижних конечностей По мотивам консенсуса Международного союза флебологов (UIP) ..... 23

Е.П. БУРЛЕВА, А.Д. БЕЛОВА, Н.В. СУПРУНОВА, М.В. ЭКТОВА

### Эффекты компрессионной терапии при амбулаторном ведении пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей ..... 29

В.Ю. БОГАЧЕВ, Б.В. БОЛДИН, С.В. РОДИОНОВ, О.В. ДЖЕНИНА

### Амбулаторное лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Новые возможности и перспективы ..... 35

И.Г. УЧКИН, И.Т. ХАДЖИШВИЛИ, А.А. АКУЛОВА

### Актовегин в лечении осложненных форм хронической венозной недостаточности ..... 40

М.Н. КУДЫКИН

### Применение флеботропной терапии. Обзор современной российской клинической практики. .... 44

## ГНОЙНЫЕ И ТРОФИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ

С.Н. ЯКУШКИН

### Первый опыт применения гидроактивных повязок нового поколения в комплексном лечении венозных трофических язв ..... 47

## ОРТОПЕДИЯ

Д.И. ТРУХАН, Е.Н. ДЕГОВЦОВ

### Выбор анальгетика при травматических повреждениях и воспалительных изменениях опорно-двигательного аппарата на амбулаторном этапе ..... 51

## ОНКОЛОГИЯ

М.Ю. МЯСНЯНИН, Г.И. ГАФТОН, В.В. АНИСИМОВ

### Подногтевая меланома в практике хирурга и онколога ..... 59

## АМБУЛАТОРНАЯ АНЕСТЕЗИЯ

Б.К. ВАНДАНОВ, А.Н. ШИХМЕТОВ, Н.Н. ЛЕБЕДЕВ

### Кеторолак в схеме мультимодального обезболивания ..... 65

## ПРОКТОЛОГИЯ

Р.Г. МЯЗИН

### Новые возможности подготовки толстого кишечника к исследованиям. .... 70

А.Г. ХИТАРЬЯН, О.А. СОЛОВЬЕВ, А.О. СОЛОВЬЕВ,

А.З. АЛИБЕКОВ, С.А. КОВАЛЕВ, И.Ю. БУРДАКОВ

### Эффективность склерозирования в сочетании с ультразвуковой кавитацией геморроидальных узлов и дооперационной подготовкой ..... 76

В.В. МАСЛЯКОВ,

И.О. ПРОХОРЕНКО, В.Ю. ЛЕОНТЬЕВ

### Влияние изменений показателей реологических свойств крови у пациентов с различными ранениями толстой кишки на течение ближайшего послеоперационного периода ..... 79

И.М. ПАЩЕНКО, М.С. ЖУРАВЛЕВА, В.В. СКВОРЦОВ

### Эффективная подготовка пациента к рентгенологическому и эндоскопическому обследованию органов ЖКТ. .... 86

## ПРАКТИКА | ОБМЕН ОПЫТОМ

И.В. БОРОДУЛИНА, А.П. РАЧИН

### Посттравматический болевой синдром, обусловленный повреждением периферических нервов: особенности патогенеза, клиники и лечения ..... 91

## LIST OF ABSTRACTS OF THIS ISSUE ..... 97



## АПРЕЛЬ-2017

4—7

Национальный хирургический конгресс — 2017 совместно с XX юбилейным съездом Общества эндоскопических хирургов России (РОЭХ)  
Москва, гостиница «Космос», Проспект Мира, 150  
**Организатор:** Министерство здравоохранения РФ, Российское общество хирургов, Общество эндоскопических хирургов России, Институт хирургии им. А.В. Вишневского  
Тел.: +7 (495) 646-01-55  
E-mail: pravlenie@surgeons.ru, aroziturna@ctogroup.ru  
URL: <http://nhk.surgeons.ru>, [www.ctocongress.ru](http://www.ctocongress.ru)

19—21

V Съезд сосудистых хирургов, флебологов и ангиологов Украины  
Киев, Украина  
**Организатор:** Ассоциация сосудистых хирургов, флебологов и ангиологов Украины  
Тел.: +38 (044) 520-27-27, +38 (067) 463-49-63  
E-mail: tezy@sukharev.org  
URL: [www.sukharev.org](http://www.sukharev.org)

20—21

Московский международный конгресс по остеотомиям — 2017  
Москва, пл. Европы, 2, деловой центр гостиницы «Рэдиссон Славянская»  
**Организатор:** Ассоциация спортивных травматологов, артроскопических и ортопедических хирургов, реабилитологов (АСТАОР) и др.  
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 111), моб.: +7 (929) 646-5166  
E-mail: reg@mediexpo.ru  
URL: [www.mediexpo.ru/calendar/forums/ost-2017/in](http://www.mediexpo.ru/calendar/forums/ost-2017/in)

25—28

Международный симпозиум Charing Cross «Актуальные вопросы сосудистой и эндоваскулярной хирургии»  
Лондон, Великобритания, конференц-центр Olympia (Hammersmith Road, Kensington, London, W14 8UX, UK)  
Тел.: +44 (0) 20-7736-8788, факс: +44 (0) 20-7736-8283  
E-mail: info@cxsymposium.com  
URL: [www.cxsymposium.com](http://www.cxsymposium.com)

27—28

VII Всероссийский конгресс с международным участием «Медицина для спорта — 2017»  
Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9, здание Правительств г. Москвы.  
**Организаторы:** Министерство здравоохранения Российской Федерации, Министерство спорта Российской Федерации, Федеральное медико-биологическое агентство, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Российская ассоциация по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов (РАСМИРБИ).  
Тел.: +7 (926) 279-81-48 (моб.), +7 (495) 434-57-92  
E-mail: rasmirbi@gmail.com  
URL: <http://sportmed.ru>

## МАЙ-2017

15—16

Международная научно-практическая конференция «Хирургические инфекции кожи и

мягких тканей у детей и взрослых», посвященная 140-летию со дня рождения проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Симферополь, Россия, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГБОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», бульвар Ленина, 5/7  
**Организаторы:** РОО «Хирургическое общество — раны и раневые инфекции», ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, ФБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗ города Москвы, ОО «Российское общество хирургов», ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, Международный фонд помощи детям при катастрофах и войнах, Благотворительный фонд содействия в оказании медико-социальной и реабилитационной помощи детям с тяжелой травмой и ее последствиями (Фонд детского доктора Рошала), Русская православная церковь  
Тел.: +7(495) 514-59-98  
E-mail: zotova@ixv.ru, ezotova2008@mail.ru.  
URL: [www.woundsurgery.ru](http://www.woundsurgery.ru)

15—16

Форум травматологов-ортопедов Северного Кавказа  
Владикавказ, Россия  
**Организаторы:** Министерство здравоохранения России, Министерство здравоохранения Республики Северная Осетия — Алания, «ЦИТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Ассоциация травматологов-ортопедов России, Департамент здравоохранения г. Владикавказа, ФГБОУ «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Северо-Осетинское РО АТОР  
Тел.: +7 (495) 134-25-65  
E-mail: info@atorkavkaz.ru  
URL: <http://atorkavkaz.ru>

17

Российская научно-практическая конференция с международным участием «Современная ринопластика»  
Москва, пер. Сивцев Вражек, 26/28 (Поликлиника №1 УД Президента РФ)  
**Организатор:** Российское общество ринологов  
Тел.: +7 (495) 699-14-65; 699-81-84  
E-mail: info@medq.ru  
URL: [medq.ru/kalendar-meropriyatij/nauchno-prakticheskaja-konferencija-s-mezhdunarodnym-uchastiem-sovremennaja-rinohirurgija](http://medq.ru/kalendar-meropriyatij/nauchno-prakticheskaja-konferencija-s-mezhdunarodnym-uchastiem-sovremennaja-rinohirurgija)

17—19

Международный медицинский конгресс МАКМАХ по антимикробной терапии  
Москва, гостиница «Космос», Проспект Мира, 150  
**Организатор:** Министерство здравоохранения Российской Федерации, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) и др.  
Тел.: (4812) 45 06 02, 45 06 03  
Факс: (4812) 45 06 12 (доб. 123)  
E-mail: conference@antibiotic.ru  
URL: [www.antibiotic.ru](http://www.antibiotic.ru)

23—25

XI Всероссийский национальный конгресс лучевых диагнозов и терапевтов «Радиология-2017»  
Москва, Россия  
**Организаторы:** Российская ассоциация радиологов, Общество специалистов по лучевой диагностике, АНО «Национальный конгресс лучевых диагнозов». Конгресс-оператор: ООО «МЕДИ Экспо»

Тел.: +7 (499) 248-77-91;  
Тел./факс: +7 (499) 248-75-07  
E-mail: radiolog@inbox.ru  
URL: [www.radiology-congress.ru](http://www.radiology-congress.ru)

## ИЮНЬ-2017

1—3

VII Всероссийский съезд аритмологов  
Москва, Россия  
**Организаторы:** Министерство здравоохранения РФ, Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции, ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Российское кардиологическое общество, Российское научное общество специалистов по рентгеноэндоваскулярной диагностике и лечению, Российское общество хирургов  
Тел.: +7 (495) 721-88-66  
E-mail: reg@mediexpo.ru  
URL: [www.mediexpo.ru](http://www.mediexpo.ru)

22—24

XXXIII Международная конференция «Отдаленные результаты и инновации в сосудистой хирургии»  
Россия, г. Сочи, ул. Орджоникидзе, 11, Пуллман Сочи Центр, конференц-зал.  
**Организатор:** Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов  
Тел.: +7 (499) 236-20-13, +7 (905) 744-78-23  
E-mail: ZotovaEM@angiolsurgery.org  
URL: [www.angiolsurgery.org](http://www.angiolsurgery.org), [www.общество-хирургов.рф](http://www.общество-хирургов.рф)

29—30

Первый Евразийский ортопедический форум  
Москва, Экспоцентр  
**Организаторы:** Ассоциация травматологов-ортопедов России, Ассоциация травматологов-ортопедов Москвы, Главное военное медицинское управление МО РФ, Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Ассоциация организаций оборонно-промышленного комплекса производителей медицинских изделий и оборудования (АПИ-ОПК) и др.  
Тел.: +7 (903) 130 12 03  
E-mail: molchanov@polylog.ru  
URL: <http://www.eoforum.ru>

## ИЮЛЬ-2017

13—16

XVI конференция по сосудистой хирургии  
Якутск, Россия  
**Организаторы:** Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, компания «Терсамед»  
Тел.: 8 800 100 0248 (звонок по России бесплатный), Тел.: +7(495) 969-76-79  
E-mail: info@tersamed.ru  
URL: [www.angiolsurgery.org](http://www.angiolsurgery.org), [www.tersamed.ru](http://www.tersamed.ru)

## СЕНТЯБРЬ

20—22

XXIV Международный конгресс ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ  
г. Санкт-Петербург, Россия  
**Организаторы:** Ассоциация хирургов-гепатологов стран СНГ  
Тел.: +7 (916) 589-66-46  
E-mail: dnpanchenkov@mail.ru  
URL: <http://hepatoassociation.ru>



# БЕМИПАРИН ЦИБОР®

Современный выбор для профилактики  
венозной тромбоэмболии<sup>1</sup>

- Удобство применения  
в клинической практике<sup>1</sup>
- Оптимальный  
фармакологический  
профиль<sup>2</sup>
- Выраженный  
антитромботический эффект.  
Минимальный риск развития  
кровотечений<sup>2</sup>



1. Инструкция по применению препарата Цибор® 2500 - ЛСР-004369/09 с изменениями от 01.12.2015, и препарата Цибор® 3500 - ЛСР-004370/09 с изменениями от 08.12.2015.  
2. Mitalas et al. 2003; 4(9):1551-61

**\* Краткая инструкция по применению препарата Цибор®:**

**Показания к применению:** профилактика тромбоэмболии у пациентов при обширных хирургических вмешательствах; вторичная профилактика рецидивов венозной тромбоэмболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и прехирургическими факторами риска; профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к бемипарину натрию, гепарину или продуктам переработки органов свиней; подтвержденная тромбоцитопения или подозрение на тромбоцитопению, иммунологически обусловленную гепарином, в анамнезе; активные кровотечения и нарушения свертываемости крови; тяжелые нарушения функции печени и почек; нарушения гемостаза; травмы или операции; высокая вероятность в области центральной нервной системы, органов зрения и слуха; синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания; кровотечения в рамках индуцированной гепарином тромбоцитопении; острый бактериальный эндокардит и тяжелой атеросклероз; органические нарушения с повышенным риском кровотечений (тяжелая гипертоническая болезнь, геморрагический инсульт, церебральная ангиодисплазия или церебральная ангиопатия); детский возраст.

**С осторожностью:** почечная или почечная недостаточность; неконтролируемая артериальная гипертензия; наличие болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе; мочекаменная болезнь; злокачественные новообразования и опухоли; при проведении спинномозговой или эпидуральной анестезии и/или локальной анестезии. **Побочные действия:** частота побочных эффектов при назначении бемипарина натрия соответствует сообщаемой для других низкомолекулярных гепаринов. Наиболее часто сообщаемыми побочными эффектами являются гематомы и/или экхимозы в месте инъекции.

Включен в Российские клинические рекомендации по профилактике венозной тромбоэмболии осложненной в травматологии и ортопедии (утверждены на заседании экспертов Ассоциации травматологов-ортопедов России и Ассоциации флебологов России 20.05.2015). Журнал "Обезболивание", том 9, выпуск 2, 4.2015. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата Цибор® 2500 - ЛСР-004369/09 с изменениями от 01.12.2015, и препарата Цибор® 3500 - ЛСР-004370/09 с изменениями от 08.12.2015.

ООО "Берлин-Хем/А. Менарини" 123117, Москва, Пресненская набережная, д.1 О. БЦ «Башня на Набережной», Блок Б.  
Тел: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemeli.ru> Отпускается по рецепту. Информация для специалистов здравоохранения.  
RU-28-02-2016 Одобрено 15.06.2016.

**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

Д.С. ЗУБКОВ, ведущий юрист, региональная общественная организация «Ассоциация травматологов-ортопедов Москвы» (РОО «АТОМ»)

## Результат медицинской помощи: в чем измеряется здоровье?

Актуальный вопрос, волнующий всех пациентов без исключения: насколько правильно и полно ему оказали медицинскую помощь? На этот сложный вопрос нет простых ответов, поэтому мы решили задать его эксперту — врачу и юристу, который в любопытной манере рассказал о статусе медицинских услуг в российском законодательстве и проблемах с оценкой их качества.

— Доктор, я смогу играть на скрипке после операции?

— Конечно, сможете.

— Как здорово! Раньше не умел...

Каждый хирург сталкивается с претензиями пациента к результату лечения. У кого-то шов болит, кому-то не нравится послеоперационный режим, у кого-то вернулись симптомы болезни. Как узнать, правильным ли было лечение? Сравнить его результат с эталоном? И где же этот эталон? Нигде. В нормативно-правовых актах фактически нет и никогда не было сведений о предполагаемых результатах медицинской помощи, да и в клинических рекомендациях (протоколах лечения) этот вопрос игнорируется.

Отчасти это можно объяснить различием юридической природы «работ» и «услуг». Работы предполагают вещественный результат — изделие, продукт. Услуги же имеют нематериальный результат — улучшение здоровья, самочувствия. Результат услуг невозможно точно измерить. Нет прямой связи между услугой и ее результатом. На результат услуг влияют многие факторы — поведение пациента, особенности его организма, окружающая среда, внешние обстоятельства. Именно по этой причине закон велит оценивать не результат услуг, а соблюдение правил их оказания.

Однако законодатель обхитрил медиков и вместо качества медицинских услуг дал определение качеству медицинской помощи, куда не погнушался вставить «степень достижения запланированного результата»<sup>1</sup> — характеристику работ, а не услуг. Минздрав РФ радостно подхватил и развил эту уловку, установив в качестве критериев оценки качества медицинской помощи «результаты лечения»: «отсутствие прогнозируемых осложнений, связанных с проводимой терапией» и «отсутствие осложнений, связанных с дефектами обследования, лечения, выбора метода хирургического вмешательства или ошибок в процессе его выполнения»<sup>2</sup>, а для стационарных условий еще и «отсутствие внутрибольничной инфекции»<sup>3</sup>. Обратите внимание: помимо законного требования не допускать ошибок, предъявляются требования не допускать даже прогнозируемых осложнений, то есть тех, которые встречаются даже при доскональном соблюдении техники медицинских вмешательств, и современная медицинская наука еще не нашла способа полностью искоренить эти осложнения. Как Минздраву пришлось в голову ставить врачам в вину явление, в котором они виновны быть не могут по определению этого явления? Пред-

сказуемые осложнения признаны мировым врачебным сообществом неотъемлемыми рисками правильно проведенного лечения, своеобразной платой человечества за развитие медицинских технологий.

С июля 2017 г. гайки закрутят еще крепче: в новых Критериях оценки качества специализированной помощи<sup>4</sup> хирургам помимо перечня необходимых вмешательств приказано обеспечить «отсутствие гнойно-септических осложнений» и «отсутствие тромботических осложнений» и даже «отсутствие повторных хирургических вмешательств». Заметьте, требуют не предпринять профилактику этих осложнений по определенной схеме, а именно обеспечить их отсутствие — заклинаниями, угрозами, личным авторитетом хирурга — не важно как. Помимо требований к результату услуг, законодатель предусмотрел право пациента на информацию о прогнозе развития заболевания, рисках, последствиях вмешательств и результатах оказания медицинской помощи<sup>5</sup>. И врач не имеет права приступить к медицинскому вмешательству, пока не разъяснит возможные варианты и последствия медицинского вмешательства, а также цели, риски и предполагаемые результаты медицинской помощи<sup>6</sup>. Что именно, в каком объеме и в какой форме требуется сообщить пациенту? Откуда черпать всю эту информацию? Как видите, ответа на все эти вопросы нет и уточнений Минздрава ждать не приходится. В этой ситуации предлагаю обратить внимание на клинические рекомендации (протоколы лечения). Именно в них сообщества хирургов различных специальностей имеют возможность законодательно закрепить свой взгляд на хирургические вмешательства, образующие медицинские услуги, составляющие процесс оказания медицинской помощи.

<sup>1</sup> Пункт 21 статьи 2 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

<sup>2</sup> Подпункт «н» пункта 2 Приказа Минздрава РФ от 07.07.2015 №422ан «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

<sup>3</sup> Подпункт «р» пункта 2 Приказа Минздрава РФ от 07.07.2015 №422ан «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

<sup>4</sup> Приказ Минздрава РФ от 15.07.2016 №520н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

<sup>5</sup> Статья 22 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

<sup>6</sup> Статья 20 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».



Каждый нормативный акт имеет упорядоченную структуру, внутреннюю логику и регулирует определенную отрасль общественной жизни в рамках, очерченных законом. Разделы клинических рекомендаций, содержащие требования к отдельным вмешательствам, медицинским услугам и медицинской помощи в целом, должны отражать требования законодательства о защите прав потребителей (порядок, условия, сроки предоставления услуг). В качестве типовой структуры таких разделов предлагаю следующий примерный план:

1. **Цели оказания медицинской помощи**<sup>7</sup>. Предлагаю условно выделить три вида объектов воздействия медицинской услуги/медицинского вмешательства:

- Боль (облегчение боли, неприятных ощущений).
- Строение (устранение эстетических недостатков, анатомических дефектов).
- Функция (восстановление физиологического функционирования органов, систем).

При описании целей важно учитывать, что медицинская услуга/медицинское вмешательство обычно воздействует на все три объекта в разных соотношениях.

2. **Стандарт информирования** пациента о медицинской услуге/медицинском вмешательстве, **Образец Информированного добровольного согласия** (ИДС) на медицинское вмешательство. Стандарт информирования составит основу беседы врача и пациента. Согласно п. 1 ст. 20 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» согласие на вмешательство возможно только после предоставления пациенту *в доступной форме полной информации* об этом вмешательстве. Полагаю утверждать готовые бланки ИДС после их психологической экспертизы на предмет доступности информации для понимания и с заключением врачей-специалистов о полноте и всесторонности изложения информации.

3. Нормативная характеристика **основного метода** оказания медицинской помощи (порядок, правила и условия оказания услуг), **технологии** осуществления медицинского вмешательства (необходимый набор инструментов и материалов, условия и технические особенности проведения). Этот раздел является основополагающим в установлении правил оказания медицинских услуг при хирургических заболеваниях и состояниях.

4. Нормативная характеристика **альтернативных методов** оказания медицинской помощи, **возможных вариантов** медицинского вмешательства в случае необходимости:

- индивидуальная непереносимость основного метода медицинской помощи,
- иные индивидуальные особенности организма пациента,
- информированный отказ пациента от основного метода медицинской помощи.

Перечень альтернативных вариантов должен быть исчерпывающим и включать в себя только допустимые методы.

5. **Сроки оказания услуг**<sup>8</sup>. Если заболевание является неизлечимым/хроническим, то следует указывать непрерывный характер оказания услуг или соответствие сроков оказания услуг продолжительности обострения хронического заболевания. Полагаю необходимым указывать продолжительность каждого этапа медицинской помощи: профилактики, диагностики, лечения, реабилитации. К примеру, указание на длительные сроки лечения или реабилитации порой снимает с хирурга обвинения в недолжном результате вмешательства, ошибочно оцененном в раннем послеоперационном периоде.

6. Предполагаемые **результаты, риски и последствия** оказания медицинской помощи (в зависимости от особенностей организма пациента). Осложнения согласно существующей нормативной практике<sup>9</sup> допустимо разделить:

- на прогнозируемые, не зависящие от правильности оказания медицинских услуг,
- осложнения вследствие нарушения правил оказания медицинских услуг.

Требуется отдельно указывать в тексте рекомендаций консолидированную позицию хирургического сообщества относительно добросовестных действий хирурга в случае возникновения прогнозируемых осложнений и отсутствия причинно-следственной связи между этими действиями и результатом медицинской помощи с соответствующим выводом о непричастности врача.

7. Специальные **правила безопасного использования услуги**<sup>10</sup> — типовые рекомендации пациенту, получающему услугу. Если пациент не будет следовать памятке, выданной ему под роспись, то медицинская организация освобождается от юридической ответственности за результат услуги<sup>11</sup>.

Полагаю некорректным устанавливать какие-либо требования к **продолжительности использования услуг**, так как Законодатель не устанавливает для услуг ни срок службы, ни срок годности, ни гарантийный срок<sup>12</sup>.

Выделю также основные принципы изложения указанных пунктов в клинических рекомендациях (протоколах лечения):

1. Обоснование экспертных оценок, прогнозов и решений с позиций доказательной медицины.
2. Разработка математических моделей, рационализация процесса обоснования экспертных оценок, прогнозов и решений в зависимости от возраста, пола, тяжести основного заболевания, сопутствующих заболеваний и других особенностей организма пациента.
3. Соблюдение буквы и духа закона, правил нормотворчества. Корректные, однозначные формулировки норм. Исчерпывающие перечни.
4. Разработка норм на основе консенсуса максимально широкого круга экспертов.
5. Соответствие клинических рекомендаций (протоколов лечения) порядкам оказания медицинской помощи и стандартам медицинской помощи.

В следующем выпуске мы рассмотрим примеры и последствия отсутствия правил оказания медицинской помощи в разных отраслях хирургии, угрозы и опасности имеющихся пробелов в законодательстве для врачей и медицинских организаций.

<sup>7</sup> Статьи 8 и 10 Закона РФ от 07.02.1992 №2300-1 «О защите прав потребителей».

<sup>8</sup> Статья 27 Закона РФ от 07.02.1992 №2300-1 «О защите прав потребителей».

<sup>9</sup> Приказ Минздрава от 07.07.2015 №422ан «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

<sup>10</sup> Пункт 3 статьи 7 Закона РФ от 07.02.1992 №2300-1 «О защите прав потребителей».

<sup>11</sup> Статья 14 Закона РФ от 07.02.1992 №2300-1 «О защите прав потребителей».

<sup>12</sup> Статья 5 Закона РФ от 07.02.1992 №2300-1 «О защите прав потребителей».



**4-7 АПРЕЛЯ 2017**  
**Москва гостиница «Космос»**



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС-2017**  
**И XX СЪЕЗД ОБЩЕСТВА ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ХИРУРГОВ РОССИИ**

## Темы Конгресса

### 1. Принятие Национальных Клинических Рекомендаций (НКР)

- Ущемленные грыжи
- Пластика паховых грыж
- Перитонит и абдоминальный сепсис
- Холедохолитиаз и холангит

2. Организационные вопросы: Принципы эффективного внедрения НКР в клиническую практику в стране. Разработка принципов контроля их исполнения в национальном масштабе. Экономическая составляющая сопровождения НКР. Организационные вопросы ведения национальных регистров. Управление качеством и безопасностью медицинской деятельности.

3. Роль системы Непрерывного медицинского образования (НМО) РОХ в эффективном внедрении принципов НКР в практику. Обучение, образование и аккредитация хирургов.

### 4. Основные клинические направления работы Конгресса

- Амбулаторная хирургия
- Венозные тромбозы, тромбоэмболии легочных артерий
- Сосудистая хирургия. Острая артериальная непроходимость. Гибридные операции в ангиохирургии. Гнойные осложнения в сосудистой хирургии
- Военно-полевая хирургия, хирургия повреждений
- Вопросы истории хирургии

- Плановая и экстренная герниология
- Гнойная хирургия
- Хирургия детского возраста
- Экстренная хирургия сердца и торакоабдоминальной аорты
- Хирургия ободочной кишки. Дивертикулярная болезнь. Свищи прямой кишки.
- Хирургическая эндокринология
- Хронические заболевания вен
- Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта
- Минимально инвазивные технологии в хирургии, эндоскопии и кардиохирургии
- Острая кишечная непроходимость
- Абдоминальная хирургическая инфекция
- Травмы печени и поджелудочной железы
- Роботическая хирургия
- Неотложная торакальная хирургия. Пневмоторакс. Эмпиема плевры.
- Фаст Трэк в хирургии.
- Хирургическая и интервенционная аритмология
- Хирургия тазового дна
- Хирургия головы и шеи
- Хронический панкреатит
- Эндоваскулярная хирургия

### 5. Видеосессия

### 6. Секция операционных и эндоскопических сестер

Технический организатор «СТО Конгресс»

**Александра ИONOBA**

Тел.: +7 (495) 646 01 55 доб. 116, e-mail: [nhk.surgeons@ctogroup.ru](mailto:nhk.surgeons@ctogroup.ru)

**NHK.SURGEONS.RU**

**Н.Н. ЛЕБЕДЕВ**, д.м.н., профессор, **С.В. РЕШЕТНИКОВ**, к.м.н.,  
**А.Н. ШИХМЕТОВ**, к.м.н., **В.Н. РЕШЕТНИКОВ**, к.м.н.  
Отраслевой клинико-диагностический центр ПАО «Газпром», Москва

## Стационарозамещающие технологии в многопрофильном клинико-диагностическом центре

В настоящее время все большее значение приобретает финансовая составляющая работы любого медицинского учреждения. Идет поиск новых, экономически выгодных и совершенствование имеющихся форм оказания медицинской помощи [12, 25]. Данный процесс затрагивает как амбулаторное, так и стационарное звено здравоохранения. Особенности финансирования отечественного здравоохранения накладывают ограничения на стационарное пребывание пациентов, по причине чего стационарозамещающие технологии, актуальность которых повышается в последние годы, становятся одной из наиболее современных тенденций в российской медицинской отрасли [6].

*Ключевые слова:* стационарозамещающие технологии, дневной стационар, амбулаторная хирургия, гинекология, оториноларингология, хирургия, урология, травматология и ортопедия

Особенности применения стационарозамещающих технологий в хирургическом направлении деятельности медицинского учреждения заключаются в организации медицинской помощи без длительной госпитализации пациентов [1]. Для этих целей используются дневные стационары и стационары с однодневным пребыванием. При этом пациенты в послеоперационном периоде находятся в домашних условиях, регулярно амбулаторно посещая клинику с целью наблюдения и проведения перевязок.

### История и география стационарозамещающих технологий

Один из первых дневных стационаров Европы был создан в 1956 г. в Великобритании (г. Оксфорд). В настоящее время в этой стране большинство дневных стационаров являются структурными подразделениями реабилитационных

центров разных профилей [28]. Активно стационарозамещающие технологии используются в США, где за счет создания дневных стационаров и стационаров с кратковременным пребыванием удалось достигнуть значимого сокращения расходов на медицинское обслуживание населения [8]. В задачи дневных стационаров США входит долечивание пациентов, реабилитация после стационарного лечения. При этом больные ежедневно на специальном медицинском транспорте доставляются в клинику и обратно. Пациенты пребывают в стационар утром, им проводят необходимое обследование и комплексное лечение, включающее процедуры восстановительной терапии. В условиях дневных стационаров организовано одноразовое питание [26]. Во многих странах Европы (Германии, Великобритании, Швейцарии, Нидерландах, Швеции), Северной Америки (США, Канаде) значимая доля дневных стационаров распо-

лагается на базе гериатрических отделений.

В России первый аналог дневного стационара был создан в 30-е гг. XX века на базе психоневрологической больницы им. П.Б. Ганнушкина, где функционировало отделение, обеспечивающее переход пациентов от стационарного к амбулаторному звену медицинской помощи [23].

В течение XX века аналогичные отделения по многим профилям, включая терапевтический, хирургический, неврологический и другие, были открыты во многих городах нашей страны: Москве, Санкт-Петербурге, Казани, Новосибирске, Самаре, Твери и ряде других [26].

### Экономические аспекты применения стационарозамещающих технологий

При оказании хирургической медицинской помощи населению большую долю расходов составляет



обеспечение пребывания пациентов в палатах клиник [7]. К экономическим потерям стационаров с круглосуточным пребыванием ведет простой коек, недостаточная интенсивность использования имеющихся ресурсов [22]. Стационарозамещающие технологии позволяют оптимизировать расходы на стационарную медицинскую помощь в условиях непростой экономико-политической ситуации и реформы здравоохранения в России [18, 27]. Ресурсоёмкость медицинской помощи с применением стационарозамещающих технологий ниже по сравнению с «классическими» стационарными, так как при этом нивелируются или значительно сокращаются затраты на аренду большого количества помещений, обеспечение нужд пациентов (питание, санитарно-гигиенические потребности), приобретение мебели, бытовой техники и электроники. Стоимость пребывания пациентов в дневном стационаре меньше в 5 раз по сравнению со стационарным лечением [4]. Уменьшается необходимое количество медицинских работников, что ведет к сокращению размера фонда заработной платы учреждения [14]. Коэффициент полезного действия дневных стационаров выше по сравнению со стационарами в 1,5—3 раза, что связано с работой в 2 смены [4]. Экономия при использовании дневных стационаров достигает 50—70% [25]. Немаловажной особенностью применения стационарозамещающих технологий является интенсификация оказания медицинских услуг в условиях ограниченных ресурсов, увеличение количества пролеченных больных в единицу времени. Применение современных методов лечения ведет к сокращению сроков нетрудоспособности, а значит, расходов на оплату пособий по временной нетрудоспособности и упущенной работодателем выгоды

в связи с отсутствием пациентов на рабочих местах [10]. Все вышеперечисленные факторы приводят к повышению рентабельности медицинской деятельности клиники [6]. Экономически эффективным является использование дневных стационаров при лечении терапевтических [7, 11] и хирургических [2, 21] пациентов. Также с успехом дневные стационары работают при многопрофильных медицинских учреждениях [20].

### Медицинские аспекты применения стационарозамещающих технологий

Помимо финансового аспекта, большое значение имеет удовлетворенность больных от проводимого лечения. В связи с тем, что пациенты в послеоперационном периоде находятся в домашних, комфортных и привычных условиях, улучшается их настрой на лечение, что сказывается на результатах оказания медицинской помощи, ведет к повышению ее комплаентности. Уменьшается длительность проводимого лечения [23, 26]. Большинство пациентов дает положительную оценку деятельности дневных стационаров по причине отсутствия психоэмоциональной нагрузки от пребывания в стационаре [6, 9, 10]. Одной из важных задач, с успехом решаемых при помощи стационарозамещающих технологий, является повышение степени доступности медицинской помощи населению [1, 6, 19]. Помимо этого, за счет работы дневных стационаров снижается доля необоснованных госпитализаций в стационары. В работах отечественных авторов описана эффективность функционирования дневных стационаров в России [12]. Согласно полученным данным, качество медицинской помощи при применении стационарозамещающих технологий

не отличается от лечения с длительной госпитализацией [15]. В задачи дневных стационаров входит лечение пациентов с острой и хронической патологией, при которой требуется значимый объем медицинской помощи, однако не требуется круглосуточного контроля медицинским персоналом и лечения [17]. Лечение в дневном стационаре должны проходить пациенты, которым не должен быть рекомендован постельный режим [3]. В дневных стационарах активно проходят необходимую диагностику и лечение как пациенты трудоспособного, так и больные пожилого и старческого возраста [9]. Дневные стационары активно используются для оказания медицинской помощи пациентам как терапевтического, так и хирургического профиля [23]. Описаны в литературе и случаи создания узкоспециализированных дневных стационаров, например наркологического профиля [16]. При оказании хирургической помощи населению в условиях операционных на базе дневных стационаров и стационаров одного дня пребывания должны проводиться современные хирургические вмешательства без длительной госпитализации, с применением качественного оборудования, новых технологий и с соблюдением принципов функциональной хирургии. Л.И. Верховцева описывает как преимущество амбулаторной хирургии снижение риска гнойно-септических осложнений благодаря кратковременному пребыванию пациентов в медицинском учреждении и отсутствию госпитальной инфекции [6].

### Примеры функционирующих хирургических дневных стационаров

В литературе описано большое количество примеров функционирования дневных стационаров, ока-

зывающих хирургическую медицинскую помощь населению. Так, И.В. Крестьяшиным с соавторами описан Детский центр амбулаторной хирургии, функционирующий при ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова г. Москвы [24]. Базовым элементом этого центра является стационар одного дня, помимо которого в состав входят также консультативно-диагностическое отделение, отделение амбулаторной ортопедии, отделение лечения доброкачественных новообразований, уроandroлогический модуль. Пациенты распределяются согласно следующим направлениям работы: плановая хирургическая патология, патология опорно-двигательного аппарата, доброкачественные опухоли и рубцы кожных покровов и мягких тканей, гнойно-воспалительные заболевания, болезни репродуктивных органов (уроandroлогия). При оказании медицинской помощи выделяются 3 этапа: догоспитальный, госпитальный и постгоспитальный. Формирование потоков пациентов для амбулаторного или стационарного лечения происходит при первичном обращении больных. Большое внимание уделяется долечиванию и наблюдению за пациентами после лечения. В центре оказывается 2 возможных варианта медицинской помощи: полное законченное (радикальное хирургическое лечение) и частичное этапное (этапное амбулаторное долечивание как после стационарного лечения, так и между госпитализациями). Все оперативные вмешательства выполняются в стационаре одного дня. На догоспитальном этапе осуществляется отбор пациентов, который включает оценку психоэмоционального статуса родителей и соматического состояния пациента. По результатам отбора около 95% пациентов оперируются в амбулаторных условиях, остальным рекомендуется лечение в стационарных условиях. Нахождение ре-

бенка в стационаре одного дня, как правило, не превышает 3—4 ч. За это время осуществляются госпитализация, осмотр, оперативное вмешательство, послеоперационный осмотр и выписка. Наблюдение в послеоперационном периоде проводится на постгоспитальном этапе. Родителям пациентов в обязательном порядке даются все необходимые рекомендации. Контроль результатов лечения осуществляется также в Центре амбулаторной хирургии до полного выздоровления. В случае этапного амбулаторного долечивания как после стационарного лечения, так и между госпитализациями автор предлагает говорить не о стационаро-замещающих, а о стационародополняющих технологиях.

Л.И. Верховцева описывает использование стационарозамещающих технологий при хирургическом лечении патологии хирургического, гинекологического, офтальмологического, оториноларингологического профиля в Поликлинике им. Е.М. Нигинского [6]. Как указывает автор, в клинике утверждены регламентирующие данный вид деятельности документы: перечень плановых и экстренных оперативных вмешательств, стандарты, расходные карты, график работы операционного блока. Медицинское учреждение оснащено всем необходимым для качественного оказания медицинских услуг населению. Автор подчеркивает необходимость тщательного отбора пациентов на операцию, предоперационного обследования, медикаментозной подготовки и грамотного выбора метода обезболивания, индивидуальной беседы с каждым пациентом и профилактики послеоперационных осложнений. Спектр проводимых оперативных вмешательств достаточно широк. Например, оториноларингологи проводят полипотомию носа, уха; аденотомию; удаление грануля-

ций; удаление синехий; удаление кровотокающих полипов; удаление новообразований; ультразвуковую дезинтеграцию нижних носовых раковин; удаление инородных тел; вскрытие абсцессов и фурункулов; радиоволновую лакунотомию; вазотомию носовых раковин. Хирургические вмешательства проводятся как под местной, так и под общей анестезией.

По данным Л.И. Верховцевой, при большом количестве заболеваний (до 35%) необходимости в госпитализации в стационар нет. Проведение оперативных вмешательств возможно в амбулаторных условиях с динамическим наблюдением в условиях дневного стационара.

### Условия применения стационарозамещающих технологий

Для эффективного и безопасного применения стационарозамещающих технологий необходимо соблюдение значимого количества условий, в том числе наличие оборудования и инструментария, подготовленность квалифицированных кадров. Е. Буш в статье «Поликлиника и стационар: от противостояния к сотрудничеству» приводит интервью ведущего специалиста Управления здравоохранением г. Новосибирска Т.П. Анмута по вопросу применения стационарозамещающих технологий [5]. По мнению интервьюируемого, часто пациенты делают выбор в сторону классических стационаров в связи с сомнениями в квалификации медицинских работников в амбулаторно-поликлиническом звене здравоохранения. Также Т.П. Анмут отмечает, что при использовании стационарозамещающих технологий снижаются затраты на одного пациента в среднем на 50—70%. Она подчеркивает необходимость подготовки врачей непосредственно для решения задачи оказания медицинской помощи на

базе дневных стационаров. Несмотря на высокую экономическую целесообразность применения стационарозамещающих технологий, имеется и ряд сложностей. Так, М.Ф. Исмаилов указывает на отсутствие заинтересованности руководителей медицинских организаций во внедрении дневных стационаров, так как это ведет к сокращению коечного фонда учреждений, что сказывается на доходах самих руководителей. Проблемой, по мнению автора, является недостаток средств для полноценного обеспечения работы дневных стационаров. Именно с этими факторами автор связывает невысокие темпы внедрения стационарозамещающих технологий в России [13].

И.В. Крестьяшин и соавторы отмечают важность грамотного анестезиологического обеспечения при оказании медицинской помощи пациентам в условиях стационарозамещающих технологий [24].

### Стационарозамещающие технологии в Отраслевом клиничко-диагностическом центре ПАО «Газпром»

На базе Отраслевого клиничко-диагностического центра ПАО «Газпром» активно используются стационарозамещающие технологии при оказании хирургической медицинской помощи по профилям: гинекология, оториноларингология, хирургия, урология, травматология и ортопедия. В среднем проводится около 800 вмешательств в год. Среди гинекологических операций наибольшую долю составляют гистероскопические вмешательства, лапароскопические цистэктомии, лапароскопические тубэктомии, лапароскопические адгезиолизисы, конизации шейки матки, удаления новообразований половых органов, операции по коррекции пролапса гениталий; оториноларингологических — септо-

пластики, эндоскопические полисинусотомии, эндоскопические дакриоцисториностомии, баллонные дилатации соустьев околоносовых пазух; по коррекции средних и нижних носовых раковин, сомнопластики, имплантации мягкого неба; хирургических — операции на венах нижних конечностей, удаления новообразований кожи и подкожно-жировой клетчатки, герниопластики, дезартеризации геморроидальных узлов, лапароскопические холецистэктомии; урологических — биопсии предстательной железы под контролем ультразвукового исследования, уретроцистоскопии с биопсией, циркумцизию, операции Винкельмана; травматологических и ортопедических — артроскопии коленного сустава, артроскопии плечевого сустава, ортопедические операции. При оказании хирургической медицинской помощи в условиях стационарозамещающих технологий мы выделяем 3 этапа: дооперационную подготовку, хирургическое вмешательство, послеоперационный период.

Особенностями этапа дооперационной подготовки являются: всестороннее и полное обследование пациентов перед операцией, тщательный отбор пациентов, налаженная и отработанная схема подготовки больного к вмешательству. Одним из главных условий успешного и эффективного применения стационарозамещающих технологий является тщательный и кропотливый отбор пациентов. Осуществляется он по результатам максимально полного предоперационного обследования, в стандартный перечень которого в обязательном порядке входят: общеклинический и биохимический анализы крови, коагулограмма, определение времени кровотечения и времени свертывания крови, определение группы крови и резус-фактора, определение маркеров инфекций (ВИЧ, гепатиты В и С, си-

филис), общеклинический анализ мочи, электрокардиография, эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, рентгенография или компьютерная томография органов грудной клетки, консультация терапевта. С учетом вида планируемого вмешательства объем предоперационного обследования может быть расширен: при хирургических вмешательствах в брюшной полости проводится колоноскопия, при оториноларингологических — компьютерная томография околоносовых пазух и консультация стоматолога с санацией полости рта, при операциях под общей анестезией — консультация анестезиолога-реаниматолога. В обязательном порядке оценивается психоэмоциональный настрой пациента. При минимальных сомнениях в адекватности поведения и правильности соблюдения рекомендаций в послеоперационном периоде пациенты для проведения хирургического вмешательства направляются в стационар с возможностью длительной госпитализации.

Помимо состояния здоровья пациента в обязательном порядке оцениваются социальные особенности его жизни. Учитываются все условия, которые могут влиять на эффективность лечения и на риск осложнений. Так, пациентам, проживающим без родственников и близких людей, сложные операции на нижних конечностях по профилю «Травматология и ортопедия» рекомендуются к выполнению в условиях стационара не по причине объема вмешательства или соматической патологии, а в связи со значимыми бытовыми трудностями в послеоперационном периоде. Как другой пример можно рассмотреть операции, накладывающие серьезные ограничения в физической активности. Пациенту, которому в домашних условиях такие ограничения достичь невозможно,



например матери малолетних детей, рекомендуется стационарное лечение.

Возможность и необходимость каждого планируемого вмешательства с кратковременным пребыванием пациента в клинике в обязательном порядке оценивается врачебной комиссией, состоящей из оперирующего хирурга, анестезиолога-реаниматолога, заведующего дневным стационаром, заведующего профильным хирургическим подразделением после бескомпромиссно полного обследования пациента. Ответственным за данное направление работы является заместитель главного врача по хирургии или исполняющее его обязанности должностное лицо.

При проведении хирургических вмешательств наиболее важными являются следующие аспекты: использование современных методик операций с соблюдением принципов функциональной хирургии, с максимально щадящим отношением к тканям; современное медицинское оборудование; качественное анестезиологическое пособие; наличие дежурной бригады скорой медицинской помощи во время и в течение нескольких часов после вмешательства.

Операционный блок снабжен всем необходимым оборудованием. Во время проведения хирургических вмешательств в рутинной практике применяется эндоскопическая, радиоволновая, лазерная медицинская техника ведущих мировых производителей. Врачами-оториноларингологами активно используется микродебридер фирмы Medtronic (США). Наборы инструментов также содержат все необходимое.

Опиерирующие в Отраслевом клинко-диагностическом центре ПАО «Газпром» хирурги имеют опыт хирургической деятельности в ведущих отечественных и зарубежных клиниках, постоянно совершенствуются, участвуя в научных и прак-

тических мероприятиях как у нас в стране, так и за рубежом. На базе Центра на регулярной основе проводятся мастер-классы и конференции по тематике наиболее современных хирургических вмешательств с приглашением ведущих специалистов и прямыми трансляциями из операционной.

Во время проведения хирургических вмешательств в обязательном порядке в Центре дежурит бригада скорой медицинской помощи.

Имеется договоренность с ведущими ближайшими стационарами о возможности экстренной госпитализации пациента в случае развития критической ситуации.

Постоянное профессиональное развитие специалистов, использование в хирургической деятельности самого современного оборудования и инструментария, качественное анестезиологическое обеспечение — эти факторы позволяют выполнять сложные, современные хирургические вмешательства в условиях дневного стационара.

Так, оториноларингологи выполняют такие операции, как септопластика, эндоскопическая полисинусотомия, эндоскопическая дакриоцисториностомия и др. Проведение большинства из этих вмешательств в других клиниках, как правило, сопровождается госпитализацией длительностью 5—7 и более дней. Максимальное время нахождения пациента в Отраслевом клинко-диагностическом центре ПАО «Газпром» — 1 сутки. За все время использования стационарозамещающих технологий ни одного случая осложнения, повлекшего необходимость экстренной госпитализации, не было.

К особенностям послеоперационного периода при оказании хирургической медицинской помощи в условиях стационарозамещающих технологий в Отраслевом клинко-диагностическом центре ПАО «Газпром» относится обязательная транспортировка пациентов в день

операции или на следующий день домой, а также на перевязки в последующие дни на специально оборудованном для этих целей автомобиле.

В послеоперационном периоде осуществляется тщательное наблюдение за пациентами профильными и смежными специалистами. Важно отметить наличие у врачей и медицинских сестер знаний особенностей и навыков ведения пациентов в раннем и позднем послеоперационном периодах.

В большинстве случаев нивелируются отрицательные аспекты, возникающие при передаче пациентов от лечащего врача амбулаторного медицинского учреждения оперирующему хирургу стационара и обратно, так как при использовании стационарозамещающих технологий лечащий врач и оперирующий хирург, как правило, являются одним и тем же специалистом.

Так же, как и во время операции, в послеоперационном периоде организована возможность оказания неотложной помощи в случае возникновения осложнений и — при необходимости — экстренной госпитализации.

Пациентам в обязательном порядке выдаются листки нетрудоспособности на весь необходимый для полноценной послеоперационной реабилитации период.

Отдаленные результаты хирургического лечения оцениваются через 3, 6 и 12 месяцев.

## Выводы

1. Стационарозамещающие технологии на базах дневных стационаров и стационаров одного дня могут и должны применяться.
2. Требуется тщательный отбор пациентов с целью минимизации рисков как хирургических вмешательств, так и анестезиологических пособий. При наличии значимой соматической патологии, психо-

эмоциональных особенностях пациентов операции должны проводиться в стационарах с длительным пребыванием с обязательным нахождением больных после вмешательств в палатах отделений реанимации и интенсивной терапии. 3. При применении стационаро-замещающих технологий значительно сокращаются финансовые издержки, в том числе связанные с

пребыванием пациента в стационаре в течение длительного времени. 4. Нахождение пациентов в привычных домашних условиях улучшает настрой пациентов, что положительно сказывается на комплаентности и качестве проводимого лечения. 5. Результаты хирургического лечения при применении стационаро-замещающих технологий не отли-

чаются от результатов операций, проводимых на базе стационаров с длительным пребыванием пациентов. Качество проводимых операций зависит не от длительности нахождения пациента в медицинском учреждении, а от мастерства, опыта хирурга и возможностей применения современных методов хирургического лечения.



## ИСТОЧНИКИ

1. Абашин Н.Н. Удовлетворенность пациента как показателя качества медицинской помощи (по материалам социологического опроса). *Проблемы социальной гигиены и истории медицины*, 1998, 5: 31-34.
2. Ахметов И.Ш. Интенсификация и повышение эффективности хирургической службы путем совершенствования системы поликлиника — стационар — дом в условиях многопрофильной больницы, объединенной с поликлиникой. *Вестник хирургии*, 1990, 5: 112-115.
3. Болтенко Н.Н., Лабзовская А.Г. Организация работы дневного стационара в городской поликлинике. *Здравоохранение Российской Федерации*, 1999, 2: 50.
4. Буракова Т.С. Должное качество при сокращении расходов (опыт работы дневного стационара НОКДЦ) [Электронный ресурс]. Новосибирская областная ассоциация врачей, 2009. URL: <http://www.noav.ru/?p=228>.
5. Буш. Поликлиника и стационар: от противостояния к сотрудничеству. *Медицинская газета*, 2000, 31: 4.
6. Верховцева Л.И. Организация специализированной многопрофильной амбулаторной хирургической помощи в поликлинике. *Медицинская наука и образование Урала*, 2008, 3: 140-141.
7. Андросова С.О. и др. Десятилетний опыт работы дневного нефрологического стационара. *Урология и нефрология*, 1995, 3: 41-43.
8. Джеймс А., Райс Д. Преобразование здравоохранения в США в контексте процесса реформ. *Проблемы социальной гигиены и истории медицины*, 1996, 4: 47-52.
9. Барт Б.Я. и др. Дневной стационар поликлиники — эффективная форма оказания медицинской помощи населению. *Терапевтический архив*, 1997, 1: 9-11.
10. Жалковский Б.В., Лейбман Л.М. Основные показания для направления больных в дневной стационар. *Терапевтический архив*, 1990, 1: 12-14.
11. Журавлева Т.А., Рябошапко А.И., Ковалдина Е.С. О работе дневного стационара терапевтического профиля. *Здравоохранение Российской Федерации*, 1991, 10: 21-22.
12. Зыятдинов К.Ш., Рыбкин Л.И. Дневные стационары (стационарзамещающие формы оказания медицинской помощи населению). М.: Медпресс, 2000. 96 с.
13. Исмаилов М.Ф., Назипова А.Я. Стационарзамещающие формы организации медицинской помощи больным в условиях реформирования системы здравоохранения. *Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева*, 2009, 4: 61-67.
14. Калининская А.А., Стукалев А.Ф., Аликова Т.Т. Стационарзамещающие формы медицинской помощи: организация и эффективность деятельности. *Здравоохранение Российской Федерации*, 2008, 6: 5-8.
15. Козлицкий А.П., Урманчеев А.А. Возможность лечения больных ангиологического профиля в условиях дневного стационара Центра амбулаторной хирургии Калининского района Санкт-Петербурга. *Амбулаторная хирургия: стационарзамещающие технологии*, 2005, 4: 112-113.
16. Козырев С.Н., Елинов П.В., Гурьева В.Н. Опыт работы дневного стационара, совмещенного с наркологическим пунктом. *Вопросы наркологии*, 1989, 2: 38-39.
17. Корнилова Г.И. Дневные стационары — форма оказания специализированной помощи взрослым с травмами и заболеваниями опорно-двигательной системы. *Амбулаторная хирургия: стационарзамещающие технологии*, 2004, 1-2: 7-9.
18. Максимова Т.М., Гаенко О.Н. Здоровье населения и социально-экономические проблемы общества. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*, 2003, 1: 3-7.
19. Кучеренко В.З. и др. Некоторые подходы к оценке качества лечебно-диагностического процесса. *Проблемы управления здравоохранением*, 2003, 1: 13-17.
20. Калининская А.А. и др. Объем, характер и экономический эффект деятельности стационара дневного пребывания городской больницы. *Здравоохранение Российской Федерации*, 2000, 5: 20-23.
21. Земсков В.С. и др. Организация и опыт работы дневного хирургического стационара. *Клиническая хирургия*, 1992, 4: 51-53.
22. Бушуева Г.А. и др. Оценка величины экономического ущерба, вызванного неблагоприятным состоянием здоровья населения промышленного города. *Экономика здравоохранения*, 2003, 1: 11-14.
23. Сквирская Г.П. О развитии стационарзамещающих форм организации и оказания медицинской помощи населению. *Здравоохранение*, 2000, 1: 5-20.
24. Крестьяшин И.В. и др. Современные стационарзамещающие технологии в работе детского центра амбулаторной хирургии, травматологии-ортопедии. *Детская хирургия*, 2014, 5: 53-56.
25. Черниенко Е.И. и др. Стационарзамещающие технологии (дневные стационары) в общей врачебной (семейной) практике. *Врач*, 2006, 1: 12-14.
26. Карташов В.Т. и др. Стационарзамещающие формы медицинской помощи в России и за рубежом. *Военно-медицинский журнал*, 2003, 4: 4-9.
27. Шевченко Ю.Л. Об итогах хода реформ и задачах по развитию здравоохранения и медицинской науки в стране на 2000—2004 гг. и на период до 2010 г. *Здравоохранение Российской Федерации*, 2000, 6: 3-8.
28. Laroque P. Social protection and the over — 75 s: What are the problems. *Int. Soc. Security Rev.*, 1978, 3: 267-284.

А.Е. КАРАТЕЕВ, д.м.н.  
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва

## Может ли амтолметил гуацил пригодиться в хирургической практике?

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) — один из основных классов анальгетиков и незаменимый компонент комплексной программы обезболивания в анестезиологической, хирургической и травматологической практике. Но использование НПВП может осложняться развитием целого спектра неблагоприятных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы и почек, а также повышать риск развития послеоперационного кровотечения. Семейство НПВП насчитывает множество препаратов, но ни один из них нельзя признать идеальным по соотношению эффективности и безопасности. Поэтому появление нового представителя этой лекарственной группы — амтолметил гуацила — вызывает большой интерес практикующих врачей. Этот препарат обладает особенностями фармакологического действия, определяющими его гастропротективный потенциал (прежде всего, за счет повышения концентрации окиси азота в слизистой оболочке), и способностью значительно снижать негативное действие на ЖКТ. Хотя амтолметил гуацил в основном применяют для купирования боли при заболеваниях суставов и позвоночника (остеоартрит, боль в спине, ревматоидный артрит и др.), он может с успехом применяться для контроля боли у хирургических пациентов.

*Ключевые слова:* боль, послеоперационное обезболивание, НПВП, амтолметил гуацил, НПВП-гастропатия, кардиоваскулярные осложнения

Одним из главных фармакологических средств, используемых для контроля острой и хронической боли, являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Их отличает комбинация анальгетического, противовоспалительного и жаропонижающего действия, с чем связано их преимущество в сравнении с другими обезболивающими средствами, такими как парацетамол и опиоиды. НПВП с успехом применяют при самых разных заболеваниях и патологических состояниях, которые проявляют себя болевыми ощущениями, вызванными повреждением или воспалением [1, 2]. Эти лекарства играют важную роль в программе комплексного обезболивания при травмах и хирургических операциях, поскольку фармакологическое действие НПВП определяется воздействием на основные элементы патогенеза острой боли [3, 4]. Наруше-

ние целостности живой ткани приводит к выбросу биологически активных субстанций, активирующих болевые рецепторы. Основное значение здесь имеют простагландины (ПГ), синтез которых происходит благодаря «работе» фермента циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Этот фермент становится фармакологической «мишенью» для всех НПВП, которые, независимо от химического строения, представляют собой селективные или неселективные ингибиторы ЦОГ-2 [1, 5]. Но действие НПВП не исчерпывается только лишь снижением активности периферических болевых рецепторов. Существенное значение для развития анальгетического эффекта НПВП может иметь их влияние на центральные механизмы формирования боли. Прохождение мощного афферентного болевого импульса и стойкая активация нейронов, расположенных в задних рогах

спинного мозга, вызывают реакцию со стороны глияльных клеток, что сопровождается выбросом провоспалительных субстанций, и прежде всего ПГЕ2. Этот процесс, с которым связывают феномен «центральной сенситизации», нарастающее повышение чувствительности спинальных нейронов, хорошо известен в патогенезе синдрома хронической боли. Синтез ПГЕ2 является ЦОГ-2-зависимым процессом, а следовательно, может подавляться НПВП [1, 2, 6]. Есть лабораторные и клинические данные, подтверждающие способность НПВП проникать в ткань центральной нервной системы (ЦНС). Как показали исследования, проведенные с участием здоровых добровольцев, после перорального приема или парентерального введения НПВП их концентрация в ликворе вполне достаточна для эффективного подавления ЦОГ-2 в ткани ЦНС [6—8].



Способность НПВП оказывать влияние как на периферические, так и на центральные ноцицептивные механизмы открывает уникальную возможность не только подавлять уже возникшую боль, но и предупреждать ее появление. Так, введение НПВП непосредственно перед операцией (т. н. «предоперационная анальгезия») позволяет достичь существенного снижения интенсивности боли, развивающейся после хирургического повреждения ткани, и значительно снижать потребность в анальгетиках в послеоперационном периоде [9—11]. В целом использование адекватных противовоспалительных доз НПВП в качестве монотерапии позволяет достичь приемлемого контроля боли, вызванной острой терапевтической патологией (например, при неспецифической боли в спине, остром подагрическом артрите, почечной колике и т. д.). Монотерапия НПВП обеспечивает достаточный уровень анальгезии при небольших хирургических вмешательствах, таких как удаление зуба, при болезненных манипуляциях (например, репозиции костей после перелома), особенно если эти препараты применяются в качестве «предоперационной анальгезии», а также при небольших травмах. При очень сильной боли, связанной с серьезными хирургическими операциями или тяжелыми травмами, применение НПВП в программе комплексного обезболивания позволяет достичь лучших результатов анальгезии, обеспечивая большее снижение интенсивности боли и улучшение качества жизни, а главное — снижая потребность в наркотических анальгетиках («опиоид-сберегающее» действие) [1, 4, 9]. НПВП — незаменимый элемент лечения боли в послеоперационном периоде [12—14]. Хорошо известно, что неадекватная

анальгезия в ближайшие дни после хирургического вмешательства является одним из главных факторов риска формирования синдрома хронической боли [15—17]. Это серьезная проблема, в частности, для ортопедической практики. Более четверти больных, перенесших тотальное эндопротезирование коленных и тазобедренных суставов по поводу остеоартрита (ОА), через год и более после операции продолжают испытывать серьезные боли в области оперативного вмешательства [18—20].

В качестве примера можно привести работу Wylde V. и соавт., которые оценили удовлетворенность результатами операции у 662 больных, перенесших эндопротезирование коленных суставов по поводу гонартроза. Через 3—4 года после хирургического вмешательства 40% больных предъявляли жалобы на боли в области оперированного сустава, а у 15% болевые ощущения оказались столь же выраженными или даже более сильными, чем до операции [21]. Близкие данные показали Liu S. и соавт.: среди 1 030 больных, перенесших эндопротезирование коленных и тазобедренных суставов, через год после операции 46% ощущали умеренно выраженную или сильную боль, в среднем  $\geq 3$  баллов по 10-балльной визуальной аналоговой шкале [22]. Bourne R. и соавт., проведя опрос 1 703 больных, перенесших эндопротезирование коленного сустава, показали, что 19% респондентов опрошенных не удовлетворены последствиями хирургического вмешательства [23].

Авторы серии методических обзоров, посвященных изучению причин боли после ортопедических операций, выделяют следующие факторы риска: хирургические проблемы и осложнения, патология околосуставных мягких

тканей (тендиниты, тендовагиниты, бурситы и др.), исходные и сохраняющиеся нарушения биомеханики, дегенеративные изменения сопряженных с оперированным суставом структур (позвоночник, тазобедренный сустав, голеностопный сустав, стопа), неудовлетворительный психологический настрой, «катастрофизация» пациентов, а также исходно хроническая боль [15—17].

Очевидно, что контроль боли в первые дни и недели после операции требует активного использования обезболивающих препаратов, и НПВП, особенно в амбулаторном периоде, будут основой этой терапии.

К сожалению, эти препараты могут вызывать опасные неблагоприятные реакции (НР), прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы (ССС) и почек. Кроме этого, традиционные НПВП способны снижать свертываемость крови и усиливать кровоточивость из области хирургической раны. Поэтому врач, назначающий эти препараты, всегда должен уделять самое серьезное внимание оценке риска и профилактике возможных лекарственных осложнений [1, 24].

При относительно кратковременном использовании НПВП, которое практикуется в травматологической и хирургической практике, наиболее важен контроль ЖКТ-осложнений. Ведь хорошо известно, что патология ЖКТ — язвы, кровотечение, перфорация — могут возникать в первые дни или даже часы после парентерального введения или перорального приема НПВП [1]. Очень наглядны данные финских исследователей Helin-Salmivaara A. и соавт., которые оценили зависимость риска развития ЖКТ-осложнений от длительности использования НПВП. Это было масштабное популяционное исследо-

вание по типу «случай-контроль», в котором основную группу составили 9 191 больных, у которых развилось ЖКТ-кровотечение, язва или перфорация, а контроль — 41,780 лиц без данной патологии. Оказалось, что опасность ЖКТ-осложнений была максимальной в первые 2 недели приема НПВП (отношение шансов, ОШ = 3,2), а затем существенно снижалась [25].

Как известно, основной причиной развития НР при использовании НПВП является способность этих препаратов блокировать, помимо индуцируемого фермента ЦОГ-2 (активность которого проявляется лишь после повреждения ткани), его биохимический «собрат» ЦОГ-1. Последний выполняет важную физиологическую роль, синтезируя цитопротективные ПГ (которые участвуют в защите слизистой ЖКТ), а также тромбоксан и простагландин, факторы, контролирующие агрегацию тромбоцитов. Неселективные НПВП (н-НПВП), такие как диклофенак, кетопрофен, лорноксикам, ибупрофен, кеторолак и др., не способны «различать» ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Они подавляют активность обоих ферментов, что, с одной стороны, оказывает позитивное действие, уменьшая боль и воспаление, с другой стороны, увеличивает риск развития НР [1, 5].

С целью уменьшения риска развития ЖКТ-осложнений была создана новая генерация НПВП — селективные ЦОГ-2-ингибиторы (т. н. коксибы, от английского «COX-2 inhibitor»). Считается, что в терапевтических дозах эти препараты в очень малой степени влияют на активность физиологически важного фермента ЦОГ-1, тем самым существенно снижая вероятность НР. Ряд клинических исследований показал преимущество коксибов в плане существенного снижения частоты поражения ЖКТ и послеоперационно-

го кровотечения в сравнении с н-НПВП при их применении в хирургической и травматологической практике [1—3].

Но, как оказалось, у коксибов есть важные недостатки. Так, эти препараты могут оказывать протромботическое действие и ухудшать почечный кровоток, что особенно важно в послеоперационном периоде. Этот факт подтверждает метаанализ 53 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), суммарно включавших 4 895 больных, в которых сравнивалась эффективность и безопасность коксибов, н-НПВП и плацебо в периоперационном периоде. Коксибы не вызывали повышения риска кровотечений (для традиционных НПВП ОШ был равен 4,54). Однако при их использовании достоверно чаще, в сравнении с плацебо, отмечались эпизоды олигурии (12%, ОШ = 1,47) и острой почечной недостаточности (1,4% на коксибах, 0,9% на н-НПВП и 0 на плацебо, ОШ = 4,86) [10].

Хорошо известно, что наиболее селективный НПВП — эторикоксиб — отчетливо повышает риск дестабилизации артериальной гипертензии. Это показывают данные исследования MEDAL, в ходе которого 34 701 больной ОА и ревматоидным артритом (РА) в течение не менее 1,5 лет получали эторикоксиб 60 и 90 мг или диклофенак 150 мг/сут. Эпизоды развития и дестабилизации артериальной гипертензии отчетливо чаще отмечались при использовании эторикоксиба — 2,2 и 2,5% в сравнении с диклофенаком — 1,1—1,6% [26, 27].

По данным популяционных исследований, применение эторикоксиба ассоциируется со значительным повышением риска развития инфаркта миокарда. Так, метаанализ 25 популяционных работ, включавших более 100 тыс. пациентов, перенесших инфаркт мио-

карда, показал что, эторикоксиб демонстрировал наибольший риск развития данного осложнения (ОШ = 1,97) [28].

Как видно, коксибы не могут претендовать на роль идеального анальгетика для ургентного обезболивания. Для реальной клинической работы хотелось бы иметь препарат, который обладает лучшей ЖКТ-переносимостью, чем н-НПВП, но при этом не вызывает значительного повышения кардиоваскулярного риска.

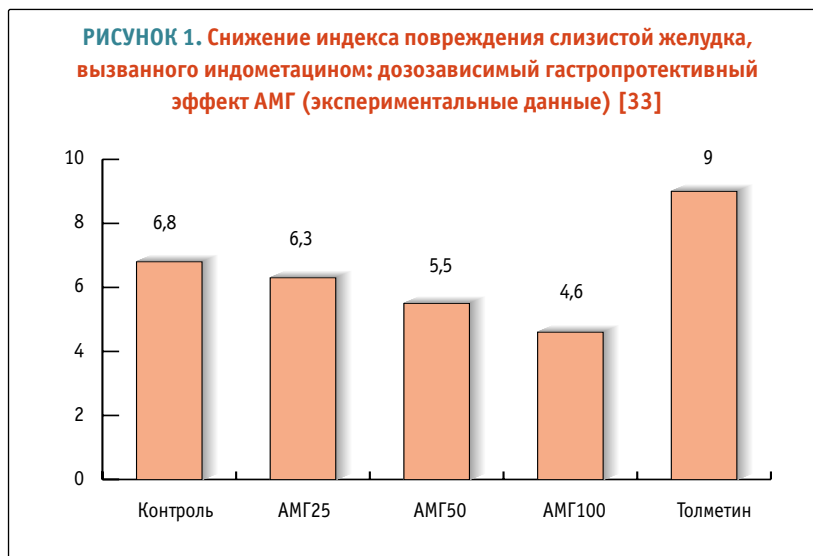
Таким препаратом может стать фармакологическая новинка последних лет — амтолметил гуацил (АМГ). Этот препарат представляет собой модификацию молекулы хорошо известного на Западе традиционного НПВП толметин. В клинической практике толметин применяется более 40 лет. Он зарекомендовал себя как надежный анальгетик с выраженными противовоспалительными свойствами. Его терапевтический потенциал доказан как для купирования острой боли, так и для лечения хронических ревматических заболеваний. Интересный факт, что в США толметин зарегистрирован для использования в педиатрической практике у детей с 2-летнего возраста [29, 30].

Модификация толметина произошла благодаря введению в его структуру аминокислоты ванилина, что позволило существенно изменить фармакологические свойства препарата. АМГ, в отличие от своего предшественника, приобрел отчетливые гастропротективные свойства [31]. Это в первую очередь определяется подавлением активности ингибиторов индуцируемой формы синтазы окиси азота, NO (iNOS), что обеспечивает значительное повышение концентрации NO в слизистой ЖКТ [31—33]. Данный эффект подтверждается, в частности, работой Coruzzi G. и соавт., которые показали много-

кратное нарастание активности iNOS в слизистой ЖКТ лабораторных животных на фоне введения АМГ; ни плацебо, ни толметин такого эффекта не давали [32]. Гастропротективный потенциал АМГ не исчерпывается только повышением концентрации NO: он также активирует рецепторы капсаицина, усиливает синтез кальцитонин-ген-связанного пептида, подавляет перекисное окисление липидов, снижает секреции соляной кислоты и ускоряет репарацию клеток слизистой желудка [31—33].

Позитивный потенциал АМГ был доказан серией лабораторных исследований. Например, в работе Tubaro E. и соавт. этот препарат демонстрировал зависящее от дозы подавление стимулированной желудочной секреции, работая как вполне эффективное антисекреторное средство (рис. 1). При этом АМГ усиливал секрецию бикарбоната, являющегося основой щелочного «буфера» слизистой желудка. Очень важно, что сам АМГ, будучи НПВП, снижал повреждающее действие других НПВП при комбинированном использовании. Так, в сравнении с плацебо или толметином на фоне введения АМГ у лабораторных животных было выявлено достоверное дозозависимое уменьшение выраженности повреждения слизистой, вызванной введением индометацина [33].

Ценные данные были представлены Morini G. и соавт., изучавших морфологическую картину слизистой желудка крыс, получавших АМГ, толметин и целекоксиб. Согласно полученным результатам, в группе животных, получавших АМГ, не было отмечено повреждения эндотелиальных клеток и воспалительных изменений в слизистой желудка в отличие от контрольных препаратов. Важно отметить, что воспалительные изменения слизистой развивались

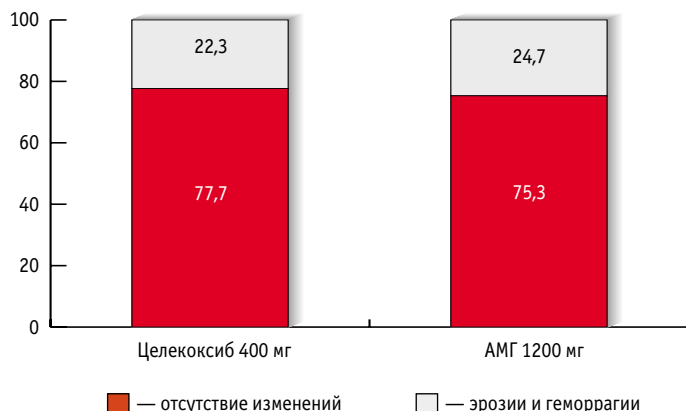


даже на фоне приема целекоксиба, который по праву считается одним из наиболее безопасных в отношении развития патологии ЖКТ представителей группы НПВП [34]. Прием АМГ действительно устранял нарушения моторики верхних отделов ЖКТ у здоровых добровольцев, получивших в качестве раздражающего средства 40—80 мг чистого этилового спирта. Его эффект практически не отличался от действия мизопростола (синтетического аналога ПГЕ1), который является мощным гастропротектором с доказанным лечебным потенциалом. При этом прием ди-

клофенака и плацебо однозначно усиливал расстройства функции ЖКТ, вызванные приемом этилового спирта [35]. Хотя лабораторные исследования представляют большой интерес, наибольшее значение для оценки перспектив применения АМГ имеет опыт клинических испытаний, проведенных с участием реальных пациентов. На сегодняшний день было выполнено немало таких работ, позволяющих взвешенно судить о достоинствах нового препарата. Так, имеются данные масштабного 30-дневного исследования, в ходе которого АМГ в дозе 1 200—



**РИСУНОК 3. Частота изменений ЖКТ по данным эндоскопического исследования после 6 месяцев приема АМГ и целекоксиба (n = 180 больных) [39]**



600 мг/сут назначался 388 больным с острой болью, связанной с ОА крупных суставов или неспецифической болью в области спины. По всем параметрам оценки боли и нарушения функции прием АМГ обеспечивал достоверное улучшение [36].

В ходе 4-недельного РКИ было проведено сравнение АМГ и диклофенака у 50 больных с выраженной мышечно-скелетной болью. Выраженность боли оценивалась по 5-балльной шкале (от 0 до 4). Согласно полученным данным, АМГ не уступал, а по ряду параметров даже превосходил препарат контроля. Так, боль в покое, при движении и выраженность нарушения функции в конце терапевтического периода составила в исследуемых группах 0,5 и 1,2; 0,7 и 0,8; 0,4 и 1,1 баллов соответственно [37].

Хороший лечебный потенциал и относительную безопасность АМГ демонстрирует метаанализ серии 18 РКИ продолжительностью от 4 нед. до 6 мес., в которых сравнивалось лечебное действие и частота НР при использовании АМГ и традиционных НПВП, таких как диклофенак, толметин, пироксикам и индометацин (n = 780). Какие-либо осложнения на фоне приема нового препарата возни-

кали гораздо реже, чем в контрольных группах — ОШ для их развития составило 0,2 (0,1—0,3); риск появления осложнений со стороны ЖКТ был меньше более чем в 3 раза — ОШ 0,3 (0,1—0,7). В трех работах (n = 92) безопасность АМГ оценивалась по результатам оценки эндоскопической картины верхних отделов ЖКТ. Препаратами сравнения здесь были индометацин, толметин и диклофенак (рис. 2). Как видно, лишь у нескольких больных, получавших АМГ, развились небольшие изменения слизистой ЖКТ в виде единичных геморрагий или эрозий. При этом использование обычных НПВП вызвало появление эрозий и язв почти у половины участников исследований [38].

Большой интерес представляет исследование хорватских ученых, которые сравнили безопасность АМГ и целекоксиба. Последний, как было отмечено выше, считается НПВП с наилучшей переносимостью. В ходе этой работы 180 больных РА в течение 6 месяцев получали АМГ в дозе 1 200 мг или целекоксиб в дозе 400 мг, причем всем до и после курса лечения проводилось эндоскопическое исследование ЖКТ. Полученные данные представле-

ны на рисунке 3. Можно видеть, что у подавляющего большинства пациентов не было отмечено развития каких-либо изменений ЖКТ. При этом АМГ по уровню ЖКТ-переносимости несколько не уступал целекоксибу. Терапевтическая эффективность была эквивалентной в обеих группах, статистически значимые различия между двумя группами приема лекарственных препаратов во всех временных промежутках не наблюдались [39].

Уже появляются российские работы, показывающие успешное использование АМГ. Так, совсем недавно были опубликованы результаты исследования И.З. Гайдукова и соавт., в котором изучалась эффективность нового препарата у 48 больных анкилозирующим спондилитом. Было показано, что назначение высокой дозы 1 800 мг/сут с последующим ее снижением (деэскалация) до 600 мг/сут обеспечивала существенное уменьшение боли: в среднем она уменьшилась за 4 нед. с 5,5 до 2,3 балла по 10-балльной ВАШ. При этом, что было областью особого контроля, у больных не отмечалось отрицательной динамики артериального давления. АМГ показал безопасное применение у пациентов с артериальной гипертензией [40].

В Европе АМГ используется под брендовыми наименованиями Artricol®, Artromed® (Medosan, Италия) и Eufans® (Sigma-Tau, Италия). В нашу страну новый препарат пришел под названием Найзилат® (производитель Доктор Редди'с). Можно думать, что этот представитель группы НПВП расширит возможности российских врачей при борьбе с острой и хронической болью. АМГ, по имеющимся литературным данным, имеет определенные преимущества в сравнении со многими традиционными НПВП. Ставший основой для создания нового

препарата толметин хорошо известен врачам Европы и США как действенное анальгетическое и противовоспалительное средство. При этом, в соответствии с результатами серии РКИ, АМГ несколько не уступает по лечебному потенциалу своему предшественнику. Найзилат® имеет собственное гастропротективное действие за счет повышения концентрации NO в слизистой оболочке ЖКТ, увеличения репаративного потенциала эпителиоцитов и снижения синтеза соляной кис-

лоты. Имеются доказательства большей безопасности АМГ для ЖКТ в сравнении со многими НПВП, в частности диклофенаком. Согласно результатам достаточно крупного РКИ, АМГ не уступает цецекоксибу по своей переносимости и низкой частоте развития язв и эрозий ЖКТ. Необходимо отметить, что размеры работ, подтверждающих преимущества АМГ, относительно невелики; не все параметры его безопасности, в частности влияние на сердечно-сосудистую систему,

изучены достаточно полно. Это определяет необходимость проведения собственных российских исследований АМГ. Тем не менее имеющаяся на сегодняшний день информация дает возможность рекомендовать Найзилат® в качестве хорошей альтернативы традиционным НПВП при лечении острой и хронической боли, в т. ч. в хирургической и травматологической практике.



## ИСТОЧНИКИ

1. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». *Современная ревматология*, 2015, 1: 4-24.
2. Боль (практическое руководство для врачей). Под ред. Яхно Н.Н., Кукушкина М.Л., Москва, Издательство РАМН, 2012, 512 с.
3. Allegri M, Clark MR, De AndrOs J, Jensen TS. Acute and chronic pain: where we are and where we have to go. *Minerva Anesthesiol*, 2012 Feb, 78(2): 222-35. Epub 2011 Nov 18.
4. Schug S, Manopas A. Update on the role of non-opioids for postoperative pain treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2007, 21(1): 15-30.
5. Camu F. The role of COX-2 inhibitors in pain modulation. *Drug*, 2003, 63(suppl.): 1-7.
6. Mehta V, Johnston A, Cheung R, Bello A, Langford R. Intravenous parecoxib rapidly leads to COX-2 inhibitory concentration of valdecoxib in the central nervous system. *Clin Pharmacol Ther*, 2008, 83(3): 430-435.
7. Dembo G, Park S, Kharasch E. Central nervous system concentrations of cyclooxygenase-2 inhibitors in humans. *Anesthesiology*, 2005, 102(2): 409-415.
8. Bianchi M, Martucci C, Ferrario P, Franchi S, Sacerdote P. Increased Tumor Necrosis Factor— and Prostaglandin E2 Concentrations in the Cerebrospinal Fluid of Rats with Inflammatory Hyperalgesia: The Effects of Analgesic Drugs. *Anesth Analg*, 2007, 104: 949-954.
9. Marret E, Kurdi O, Zufferey P, Bonnet F. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects. *Anesthesiology*, 2005, 102: 1249-60.
10. Elia N, Lysakowski C, Tramr M. Does Multimodal Analgesia with Acetaminophen, Non-steroidal Antiinflammatory Drugs, or Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors and Patient-controlled Analgesia Morphine Offer Advantages over Morphine Alone?: Meta-analyses of Randomized Trials. *Anesthesiology*, 2005, 103(6): 1296-1304.
11. Lamplot J, Wagner E, Manning D. Multimodal Pain Management in Total Knee Arthroplasty: A Prospective Randomized Controlled Trial. *J Arthroplasty*, 2013 Jul 11. pii: S0883-5403(13)00418-X. doi: 10.1016/j.arth.2013.06.005. [Epub ahead of print].
12. White P, Raeder J, Kehlet H. Ketorolac: its role as part of a multimodal analgesic regimen. *Anesth Analg*, 2012, 114(2): 250-254.
13. Guidelines for the Management of Postoperative Pain after Total Knee Arthroplasty Korean Knee Society Korean Knee Society. *Knee Surg Relat Res*, 2012, 24(4): 201-207. <http://dx.doi.org/10.5792/ksrr.2012.24.4.201>.
14. Осипова Н.А., Петрова В.В., Ермолаев П.М., Береснев В.А. Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении послеоперационной боли у онкологических больных. *Фарматека*, 2006, 6: 74-78.
15. Puig MM. Can we prevent acute pain becoming chronic? *J Pain Palliat Care Pharmacother*, 2013 Aug, 27(3): 284-5. doi: 10.3109/15360288.2013.817499. Epub 2013 Aug 2.
16. Werner MU, Kehlet H. Characterization of persistent postoperative pain by quantitative sensory testing. *Eur J Pain Suppl*, 2010, 4: 203-7.
17. Granot M. Can we predict persistent postoperative pain by testing preoperative experimental pain? *Curr Opin Anaesthesiol*, 2009, 22: 425-30.
18. Piscitelli P, Iolascon G, Innocenti M et al. Painful prosthesis: approaching the patient with persistent pain following total hip and knee arthroplasty. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 2013, 10(2): 97-110.
19. Hofmann S, Seitzinger G, Djahani O, Pietsch M. The painful knee after TKA: a diagnostic algorithm for failure analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2011, 19(9): 1442-1452.
20. Seil R, Pape D. Causes of failure and etiology of painful primary total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2011, 19(9): 1418-1432.
21. Wylde V, Hewlett S, Learmonth I, Dieppe P. Persistent pain after joint replacement: prevalence, sensory qualities, and postoperative determinants. *Pain*, 2011, 152(3): 566-572.
22. Liu SS, Buvanendran A, Rathmell JP et al. A cross-sectional survey on prevalence and risk factors for persistent postsurgical pain 1 year after total hip and knee replacement. *Reg Anesth Pain Med*, 2012 Jul-Aug, 37(4): 415-22. doi: 10.1097/AAP.0b013e318251b688.
23. Bourne R, Chesworth B, Davis A et al. Patient Satisfaction after Total Knee Arthroplasty. Who is Satisfied and Who is Not? *Clin Orthop Relat Res*, 2010, 468: 57-63.
24. Hariforoosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse Effects of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: An Update of

# ПЕРВЫЙ и ЕДИНСТВЕННЫЙ\* НПВП с двойным механизмом ЗАЩИТЫ ЖЕЛУДКА



- Выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие<sup>1</sup>
- Гастропротективный эффект<sup>1</sup>
- Оказывает влияние на таламические центры болевой чувствительности<sup>1</sup>
- Безопасен для пациентов с артериальной гипертензией<sup>2</sup>
- Может применяться длительно до 6 месяцев<sup>1</sup>

\*По состоянию на сентябрь 2016 г. из сведений в [grs.rosminzdrav.ru](http://grs.rosminzdrav.ru)

Найзилат – первый и единственный НПВП с двойным механизмом защиты желудка.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата Найзилат.

2. Гайдукова И.З., Ребров А.П., Хондзарен З.В., Аларюна А.В. Эффективность и кардиоваскулярная безопасность ацеталометин гуацил в лечении больных анкилозирующим спондилитом (Болезнь Бехтерева): окончательные результаты исследования KOPDHA. Фарматека. 2016; (7): 53–58.

**АЦЕТОЛМЕТИН ГУАЦИЛ**  
**Найзилат®**  
таблетки 600 мг, 20 таблеток в упаковке





- Gastrointestinal, Cardiovascular and Renal Complications. *J Pharm Pharm Sci*, 2013, 16(5): 821-47.
25. Helin-Salmivaara A, Saarelainen S, Gronroos J, et al. Risk of upper gastrointestinal events with the use of various NSAIDs: A case-control study in a general population. *Scan J Gastroenterol*, 2007, 42: 923-932.
  26. Krum H, Swergold G, Curtis SP, Kaur A, Wang H, Smugar SS, et al. Factors associated with blood pressure changes in patients receiving diclofenac or etoricoxib: results from the MEDAL study. *J Hypertens*, 2009, 27(4): 886-93.
  27. Combe B, Swergold G, McLay J et al. Cardiovascular safety and gastrointestinal tolerability of etoricoxib vs diclofenac in a randomized controlled clinic trial (The MEDAL study). *Rheumatology*, 2009, 48: 425-432.
  28. Varas-Lorenzo C, Riera-Guardia N, Calingaert B, Castellsague J, Salvo F, Nicotra F, Sturkenboom M, Perez-Gutthann S. Myocardial infarction and individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs meta-analysis of observational studies. *Pharmacoeconomics and Drug Safety*, 2013, 22: 559-570. DOI: 10.1002/pds Published online 25 April 2013 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com).
  29. Cordrey LJ. Tolmetin sodium, a new anti-arthritis drug: double-blind and long-term studies. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1976, 24(10): 440-446.
  30. AHFS Drug Information 2007. McEvoy GK, ed. Tolmetin. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2007: 2118-2122.
  31. Garg A, Shoeb A, Moodahadu LS et al. Amlolmetin: A Reappraisal of NSAID with Gastroprotection. *Arthritis*, 2016, 2016: 7103705. doi: 10.1155/2016/7103705. Epub 2016 Mar 22.
  32. Coruzzi G, Coppelli G, Spaggiari S et al. Gastroprotective effects of amlolmetin guacyl: a new non-steroidal anti-inflammatory drug that activates inducible gastric nitric oxide synthase. *Dig Liver Dis*, 2002, 34(6): 403-10.
  33. Tubaro E, Belogi L, Mezzadri CM. The mechanism of action of amlolmetin guacyl, a new gastroprotective nonsteroidal anti-inflammatory drug. *European Journal of Pharmacology*, 2000, 387: 233-244.
  34. Morini G, Guaita E, Lazzaretti M., et al. Morphological features of rat gastric mucosa after acute and chronic treatment with amlolmetin guacyl: comparison with non-selective and COX-2-selective NSAIDs. *Digestion*, 2003, 68(2-3): 124-32.
  35. Riezzo G, Chiloire M, Montanaro S. Protective effect of amlolmetin guacyl versus placebo diclofenac and misoprostol in healthy volunteers evaluated as gastric electrical activity in alcohol-induced stomach damage. *Dig Dis Sci*, 2001, 46(8): 1797-804.
  36. Biasi G, Marcolongo R. Efficacy and safety of amlolmetin guacyl in the treatment of acute osteoarthritis. *Minerva Med*, 2001 Oct, 92(5): 315-24.
  37. Tavella A, Ursini G. A clinical study on the anti-inflammatory activity and gastrointestinal tolerability of amlolmetin guacyl, a new NSAID, compared with diclofenac in aged patients with osteoarticular diseases. Article in Italian. *Clin Ter*, 1997 Nov, 148(11): 543-8.
  38. Marcolongo R, Frediani B, Biasi G et al. A Meta-Analysis of the Tolerability of Amlolmetin Guacyl, a Novel, Effective Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug, Compared with Established Agents. *Clin Drug Invest*, 1999, 17(2): 89-96.
  39. Jaji Z, Malaise M, Nekam K et al. Gastrointestinal safety of amlolmetin guacyl in comparison with celecoxib in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*, 2005, 23(6): 809-18.
  40. Гайдукова И.З., Ребров А.П., Апаркина А.В., Хондкрян Э.В. Эффективность и кардиоваскулярная безопасность амлолметин гуацила (Найзилата) у больных анкилозирующим спондилитом: промежуточные результаты исследования КОРОНА. Эффективная фармакотерапия. Ревматология. Травматология. Ортопедия, 2015, 3-4: 47-53.

**В.Ю. БОГАЧЕВ**<sup>1,2</sup>, д.м.н., профессор, **Б.В. БОЛДИН**<sup>1</sup>, д.м.н., профессор,  
**С.В. РОДИОНОВ**<sup>1</sup>, д.м.н., профессор, **О.В. ДЖЕНИНА**<sup>2</sup>, к.м.н.

## Возможности фармакотерапии нарушений венозного оттока и микроциркуляции при хронических заболеваниях вен нижних конечностей.

По мотивам консенсуса Международного союза флебологов (UIP)

Хронические заболевания вен (ХЗВ) представляют собой наиболее частую патологию периферических сосудов, в развитии которой участвуют различные патогенетические механизмы, приводящие к функциональным и структурным нарушениям венозной и лимфатической системы нижних конечностей. Одним из актуальных направлений в коррекции различных стадий и форм ХЗВ служит фармакологическая терапия с первоочередным использованием флеботропных препаратов (син.: флебопротекторы, веноактивные препараты (ВАП)). В настоящем обзоре представлены самые современные данные, касающиеся влияния флеботропных препаратов на макро- и микрогемодинамику при ХЗВ.

*Ключевые слова:* хронические заболевания вен, флеботропные препараты, МОФФ, Детралекс

На протяжении последнего десятилетия ВАП широко и успешно используют при различных проявлениях ХЗВ и их осложнениях. Несмотря на многочисленность, все флебопротекторы можно разделить на пять больших групп. Самая малочисленная из них — это альфа-бензопироны, единственным представителем которой является кумарин (в РФ не зарегистрирован). Гамма-бензопироны, так же известные, как биофлавоноиды, включают в себя диосмин, микролизированную очищенную флавоноидную фракцию (МОФФ, Детралекс<sup>TM</sup>) и рутозиды, которые представлены рутином, троксерутином и гидроксиэтилрутозидами. Сапонины — экстракты семян конского каштана и иглицы — составляют третью группу. Четвертая группа объединяет различные

растительные экстракты: антоцианы, проантоцианидины (экстракты косточек и красных листьев винограда), а также экстракты гинкго двудольного и центеллы азиатской. К пятой группе относятся синтетические продукты из семейства хиноновых, представителями которых являются нафазон (в РФ не зарегистрирован) и кальция добезилат.

В последние годы при лечении тяжелых форм ХЗВ, наряду с классическими флебопротекторами, используют препараты из других групп. Например, гликозаминогликаны (сулодексид, ГАГ), которые подобно гепарину обладают высоким аффинитетом к сосудистому эндотелию и демонстрируют как ангиопротективный, так и антитромботический эффект.

### Макроциркуляторные нарушения и их коррекция

Венозную макроциркуляцию в нижних конечностях обеспечивают

крупные вены и венулы не менее 1 мм в диаметре. Поверхностная венозная сеть осуществляет отток крови из супраапоневротических тканей и дренирует ее в глубокую венозную систему через перфорантные вены. Благодаря наличию клапанного аппарата вены нижних конечностей обеспечивают отток крови строго по направлению к сердцу.

### Венозный тонус и вазоконстрикция

Средний слой (медию) венозной стенки формируют гладкомышечные клетки и эластические волокна. Вместе с тем если глубокие вены демонстрируют хорошую растяжимость, то поверхностные, напротив, достаточно ригидны и слабо реагируют на повышение внутривенозного давления. Гладкомышечные клетки нормальных вен отвечают сокращением на стимуляцию  $\alpha 1$ — и  $\alpha 2$ -адренорецепторов, лигандами которых выступают адреналин и норадрена-

<sup>1</sup> Кафедра факультетской хирургии №2, РНИМУ им. Н.И. Пирогова

<sup>2</sup> Первый флебологический центр, Москва

лин эндогенного или экзогенного происхождения. Адекватный венозный тонус поддерживает постоянная адренергическая стимуляция, зависящая от локальной концентрации адреналина и других катехоламинов в рецепторах сосудистой стенки.

Локальная концентрация этих катехоламинов регулируется двумя ферментами: моноаминоксидазой (МАО) и катехол-О-метилтрансферазой (КОМТ). Стимуляция  $\alpha 1$ -адренорецепторов приводит к увеличению концентрации внутриклеточного  $Ca^{2+}$  и, как результат, сокращению мышц и вазоконстрикции. Таким образом,  $Ca^{2+}$  служит одним из важнейших регуляторов венозного тонуса. С другой стороны, стимуляция  $\alpha 2$ -рецепторов приводит к уменьшению активности циклического АМФ, а также к вазоконстрикции. В экспериментальных исследованиях веноконстрикторный эффект удавалось блокировать с помощью агонистов  $\alpha 1$ - (празозин),  $\alpha 2$ - (раувольсцин)-адренорецепторов, а также блокаторов кальциевых каналов. В отличие от здоровых, варикозные вены демонстрируют значительное снижение сократительной способности, несмотря на стимуляцию норадреналином, эндотелином и хлоридом калия. То есть механизм снижения тонуса венозной стенки рецептор-опосредован.

Большинство флеботропных препаратов повышает венозный тонус, действуя через норадреналин. Так, МОФФ и диосмин пролонгируют норадренергическую активность, ингибируя КОМТ, и, таким образом, замедляют метаболизм норэпинефрина, пролонгируя его веноконстрикторный эффект. Гидроксиэтилрутозиды блокируют инактивацию норадреналина, а экстракты семян конского каштана (эсцин) и иглицы выступают агонистами венозных  $\alpha 1$ -адренергических рецепторов.

Кроме того, эсцин повышает проницаемость эндотелия для ионов кальция, усиливая веноконстрикторный эффект. Вместе с тем из-за стимуляции образования пор в плазматической мембране под действием эсцина в клетку могут быстро поступать не только ионы кальция, но и высокомолекулярные вещества с развитием внутриклеточного отека. Для МОФФ характерен кальций-независимый механизм.

Высокий аффинитет к венозной стенке был обнаружен у МОФФ, гидроксипропэтилрутозидов и сулодексида. Последний, в частности, продемонстрировал увеличение толщины венозного гликокаликса у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Улучшение параметров плетизмографии было обнаружено при использовании МОФФ, экстракта иглицы и некоторых других ВАП. Положительные гемодинамические эффекты у пациентов с посттромботическим синдромом описаны для сулодексида. Клеточные механизмы, объясняющие терапевтические эффекты других флебопротекторов, до настоящего времени не ясны.

#### *Венозный кровоток*

Однонаправленный кровоток к сердцу по венам нижних конечностей обеспечивает дееспособный клапанный аппарат. Венозная стенка и створки клапанов подвергаются со стороны потока крови различным силовым воздействиям, важнейшим среди которых служит напряжение сдвига (*shear stress*), играющее ключевую роль в развитии вено-специфического воспаления и формировании ХЗВ. Направление кровотока и вязкость крови также являются участниками патологических изменений в стенке и клапанах вен. Таким образом, акценты фармакологической терапии ХЗВ следует делать на венозный кровоток и ве-

нозные клапаны, венозный кровоток и напряжение сдвига, а также вязкость крови.

#### *Венозный кровоток и венозные клапаны*

В отличие от традиционных представлений, венозные клапаны представляют собой не пассивные мембраны, которые открывают и закрывают просвет сосуда. Благодаря внедрению в клиническую практику ультразвуковой технологии B-flow, позволяющей изучать движение нативного кровотока, механизм работы венозных клапанов стал более понятен. Так, поток венозной крови в нормальных условиях носит прерывистый (пульсирующий) характер и разделяется на проксимальный (прямой поток крови) и вертикальный потоки. Вектор последнего направлен в синус венозного клапана. Вертикальный поток крови предотвращает стаз крови в синусах венозного клапана и обеспечивает физиологическое напряжение сдвига на всей внутренней поверхности клапанной створки. Венозный клапан закрывается тогда, когда давление, которое оказывает вертикальный поток крови, становится выше давления со стороны просвета вены, оказываемого прямым потоком крови. Интересно, что движения ногой в голеностопном суставе при ходьбе увеличивают скорость прямого потока крови, приводя к уменьшению давления в просвете вены и закрытию створок венозных клапанов.

На экспериментальных моделях по экстремальному повышению внутривенозного давления более чем до 90 мм рт. ст. путем создания артерио-венозной фистулы было продемонстрировано постепенное разрушение венозного клапана в течение 6 недель. При этом целевая вена расширялась на 25% и более в сравнении с контрольной, а створки ее клапа-



нов постепенно деградировали по высоте и глубине.

Причиной авальвации в условиях повышенного венозного давления стали гранулоциты и макрофаги, которые обильно инфильтрировали стенку вены и створки клапанов. Назначение МОФФ в сравнении с контролем значительно снижало скорость разрушения клапанов в целевой вене и уменьшало рост ретроградного кровотока в течение первых 3 недель. Также был отмечен тренд по уменьшению клеточных инфильтратов в венозной стенке на фоне МОФФ. Кроме этого, в сравнении с контролем МОФФ в дозозависимом режиме ингибировала экспрессию таких молекул клеточной адгезии, как Р-селектин и ICAM-1, снижала лейкоцитарную инфильтрацию и уменьшала количество венозных клапанов подвергшихся апоптозу. Таким образом, МОФФ в условиях флебогипертензии защищает венозные клапаны от разрушения и снижает выраженность гемодинамических нарушений. Причем данный механизм уникален и *in vivo* продемонстрирован только для МОФФ.

#### *Венозный кровоток и напряжение сдвига (shear-stress)*

Доказано, что турбулентный, в особенности ретроградный или осцилляторный, поток крови, может инициировать лейкоцитарно-эндотелиальную воспалительную реакцию. И напротив, пульсирующий ламинарный однонаправленный поток крови, благодаря поддержанию физиологического напряжения сдвига на поверхности эндотелия, стимулирует синтез факторов, снижающих сосудистое воспаление. Напряжение сдвига инактивирует лейкоциты, которые отвечают на воздействие быстрой ретракцией псевдоподий, сбросом с поверхности адгезивных молекул и отлипанием от эндотелия. С

другой стороны, низкая или нулевая скорость кровотока с ослаблением или исчезновением напряжения сдвига, напротив, активирует лейкоциты и переводит эндотелий в провоспалительное состояние. Повреждающее напряжение сдвига служит одним из ключевых факторов начальной стадии сосудистого воспаления. Вот почему важно сохранение дееспособного клапанного аппарата, обеспечивающего восстановление нормального потока крови и физиологического напряжения сдвига. Таким образом, защищая венозные клапаны от разрушения, МОФФ обеспечивает сохранение физиологического потока крови, напряжения сдвига и оксигенацию эндотелия.

#### *Вязкость крови*

Гемореологические нарушения при ХЗВ прогрессируют по мере увеличения клинического класса и присоединения осложнений. Характерным для ХЗВ служит уменьшение количества плазмы с характерным для воспаления повышением концентрации фибриногена. На этом фоне развивается агрегация эритроцитов в венулах, блокирующая нормальный кровоток и приводящая к тканевой гипоксии. Агрегация эритроцитов и увеличение вязкости крови прогрессивно нарастают по мере увеличения тяжести заболевания. Ряд ВАП снижает агрегацию эритроцитов (экстракт гинкго двудольного), уменьшает вязкость крови (МОФФ, кальция добезилат, ГАГ) и увеличивает скорость движения эритроцитов (МОФФ).

#### *Клапаны в малых венах и венулах*

Традиционно считается, что в венах диаметром меньше 22 мм клапаны отсутствуют. Вместе с тем еще в 1934 г. был описан клапанный аппарат в венулах кожи пальцев человека, а затем и в других

частях тела. Большинство микроклапанов в нижних конечностях представлено в венозных сосудах диаметром менее 100 микрометров. Роль микроклапанов до сих пор не ясна, но их локализация и распределение позволяют предположить, что они препятствуют рефлюксу венозной крови в капиллярное ложе. Это косвенно подтверждает и тот факт, что разницы по количеству и плотности распределения микроклапанов в здоровых нижних конечностях и при ХВН с трофическими нарушениями нет. С другой стороны, микроклапаны при ХЗВ растянуты и недостаточны.

Существует предположение, что недостаточность микроклапанов служит причиной дегенеративных изменений в мелких венах нижних конечностей, что сопровождается появлением телеангиоэктазов, ретикулярных вен и околосодыжной венозной короны. Кроме того, сочетание клапанной недостаточности крупных магистральных вен и микроклапанов обнаружено при наиболее тяжелых трофических нарушениях кожи. В настоящее время нет прямых доказательств, что цепь патологических событий не ограничивается на уровне крупных вен, а выходит на уровень микроклапанов, но с высокой долей вероятности можно предположить, что клапанный аппарат венул играет достаточно важную флебогемодинамическую роль.

Вот почему необходимы дальнейшие исследования, в том числе и по фармакотерапии, направленные на защиту венозных микроклапанов от различных повреждающих факторов.

#### Микроциркуляторные нарушения и их коррекция

Микроциркуляция служит термином, описывающим сосуды с внутренним диаметром менее 100 ми-

крометров и отвечающие за распределение крови в тканях. Размер капилляров у млекопитающих и человека варьирует от 5 до 8 микрометров. При этом микроциркуляция, наряду с кровеносными, также включает лимфатические капилляры и протоки.

#### *Повреждение капилляров интерстиция*

##### *и формирование отека*

Флебогипертензия, являющаяся следствием клапанной недостаточности магистральных и перфорантных вен или их окклюзии, как самостоятельно, так и в комбинации передается на сосуды микроциркуляторного русла. В результате дисфункции работы мышечно-венозной помпы нижних конечностей в ортостазе и роста гидростатического давления в капиллярах увеличивается транкапиллярная фильтрация с перегрузкой лимфатических сосудов и формированием отека.

В результате флебогипертензии ток крови в капиллярах замедляется, напряжение сдвига снижается и развивается лейкоцитарно-эндотелиальная адгезия с веноспецифическим воспалением. Одна из теорий предполагает, что в результате воспаления открываются каналы между эндотелиальными клетками. Это происходит благодаря усилению синтеза сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и продукции синтазы оксида азота (NOS), вызывающих сокращение нитей актина и миозина, присутствующих в мембране эндотелиоцитов.

Межклеточные каналы достаточно велики и значительно увеличивают проницаемость стенки капилляров не только для жидкой фракции плазмы, но и для макромолекул, а также эритроцитов. Накопление протеинов в интерстиции приводит к аккумулярованию воды с формированием отека. На фоне отека расстояние ме-

жду капиллярами увеличивается, а их функциональная плотность (количество капилляров с сохраненным кровотоком на единицу площади ткани) уменьшается. Снижение функциональной плотности капилляров рассматривают в качестве одного из ключевых механизмов развития трофических нарушений и венозных язв. В экспериментальных исследованиях на моделях «ишемия/реперфузия» МОФФ улучшала реактивность и функциональную плотность сосудов микроциркуляторного русла. Кроме того, МОФФ дозозависимо уменьшала проницаемость капилляров. При этом немикронизированный диосмин был значимо менее эффективен. Важно, что для снижения патологической проницаемости капилляров необходимо синергическое действие всех флавоноидов, входящих в состав МОФФ (диосмин, диосметин, гесперидин, лиарин, изорозиолин). Этим солидарным эффектом и объясняют высокую эффективность МОФФ при микроциркуляторных нарушениях, вызванных ХЗВ.

Большинство фармакологических исследований показывают, что ВАП увеличивают резистентность капилляров и снижают их патологическую проницаемость. Этот механизм доказан для МОФФ, рутозидов, эсцина, экстракта иглицы, проантоцианидинов и кальция добезилата. Несколько клинических исследований, в которых в качестве контроля использовали плацебо или компрессионные чулки, объективно доказали противоотечный эффект для МОФФ, рутозидов, экстракта семян конского каштана, кальция добезилата, проантоцианидинов и кумарин-рутина. В этих исследованиях оценка эффективности терапии хронического венозного отека проводилась на основании измерения окружности голени, окклюзионной плетизмографии или с

помощью водноиммерсионного волюметра. Другие международные исследования на больших когортах как здоровых людей, так и пациентов с ХЗВ продемонстрировали противоотечный эффект ВАП при длительных авиационных перелетах.

Результаты Кокрановского метаанализа относительно гомогенных и схожих по дизайну исследований (RR 0,72, 95% ДИ 0,65—0,81) показывают значимые преимущества основных ВАП в сравнении с плацебо при лечении хронического венозного отека. Так, при метаанализе 10 публикаций, подготовленных в интервале 1975—2009 гг., включающем 1 010 пациентов, был проанализирован противоотечный эффект МОФФ, гидроксипроантоцианидинов, экстракта иглицы и диосмина. Суммарно уменьшение окружности голени для МОФФ составило  $0,83 \pm 0,53$  см, экстракта иглицы —  $0,58 \pm 0,47$  см, гидроксипроантоцианидинов —  $0,58 \pm 0,31$  см, а для обычного (немикронизированного) диосмина —  $0,20 \pm 0,5$  см. При этом эффективность немикронизированного диосмина не отличалась от плацебо, показавшего снижение отека на  $0,11 \pm 0,42$  см. Данный метаанализ продемонстрировал значимое преимущество ВАП в сравнении с плацебо ( $p < 0,0001$ ) при терапии хронического венозного отека и превосходство МОФФ над другими флебопротекторами ( $p < 0,0001$ ).

#### *Повреждение капилляров кожи и формирование венозных язв*

Кожа является конечной «станцией» для нарушенной флебогемодинамики и венозной гипертензии. Клинически повреждение капилляров кожи проявляется пигментацией, экземой, липодерматосклерозом, белой атрофией кожи и в конечном счете трофической язвой. Постулируется несколько механизмов раз-

вития венозных трофических язв, среди которых наиболее популярна и находит много подтверждений теория «лейкоцитарной ловушки». Она предполагает первичное повреждение кожи в результате экстравазации в интерстиций таких макромолекул, как фибриноген и альфа-макроглобулин, а также эритроцитов. Продукты деградации последних, и в первую очередь гемосидерин, а также протеины плазмы служат потенциальными хемоаттрактантами и предположительно генерируют начальный провоспалительный сигнал, который приводит к активации и миграции лейкоцитов в дерму. Экстравазация воспаления в конечном счете и приводит к фиброзу кожи и подкожной клетчатки. Одним из важных патологических событий служит увеличение макрофагами, тучными клетками и активированными дермальными фибробластами продукции трансформирующего фактора роста бета 1 (TGF- $\beta$ 1). Последний приводит к дисрегуляции ремоделирования мягких тканей с увеличением синтеза коллагена, а также дисбалансу между матриксными металлопротеиназами (MMPs) и их тканевыми ингибиторами (TIMPs). Неконтролируемое возрастание активности MMPs и подавление их специфических эндогенных ингибиторов может быть одной из ключевых причин развития венозных трофических язв. Каскад воспалительных событий на молекулярном и клеточном уровнях сопровождается прогрессивными изменениями в коже и подкожной клетчатке. Нарастает гиперпигментация, развивается экзематозный дерматит и фиброз и, как финал, липодерматосклероз. На фоне последнего значительно возрастает риск острого индуративного целлюлита и образования венозных язв. Существует прямая линейная зависимость между раз-

витием венозных язв и величиной динамической венозной гипертензии.

Ортогональная поляризационная капилляроскопия демонстрирует прогрессивное повреждение капилляров кожи, нарастающее по мере увеличения клинического класса ХЗВ по CEAP. При этом назначение МОФФ приводит к стабилизации сосудов микроциркуляторного русла и уменьшению клинических проявлений ХЗВ. В метаанализе, включающем 723 пациента с С6-клиническим классом по CEAP, было показано, что МОФФ в дополнение к стандартной компрессионной и местной терапии способствует более быстрому заживлению венозных трофических язв площадью более 5 см<sup>2</sup> и длительностью более 6 месяцев. В другом плацебо-контролируемом исследовании у 235 пациентов с С6-клиническим классом в качестве адъювантной терапии был использован ГАГ, который в сравнении с плацебо обеспечил значимо более высокий рейтинг заживления язв ( $p = 0,018$ ).

Другие ВАП, такие как экстракт конского каштана и гидроксипроцетилрутозиды, не продемонстрировали преимуществ над компрессионной терапией в лечении венозных язв и профилактике их рецидива.

#### *Повреждение лимфатических сосудов*

Дренаж лимфы, чрезвычайно важный для поддержания гомеостаза человеческого организма, включает рециркуляцию лимфоцитов и протеинов, а также транспорт микроорганизмов и дренаж интерстициальной жидкости в кровь. В среднем у человека массой 65 кг объем плазмы крови достигает 3 л, а интерстициальной жидкости — 12 л. Каждый день в организме человека производится от 8 до 12 л лимфы, из которых

4—8 л в виде ультрафильтрата реабсорбируется в кровотоки в лимфатических узлах. Лимфатические сосуды выносят в кровотоки до 4 л лимфы ежедневно. Концентрация протеинов в плазме, интерстициальной жидкости, афферентной и эфферентной лимфе составляет 70, 20—30, 20—30 и 60 г/л соответственно. Суточный возврат в кровотоки жидкости, включая объем реабсорбированной лимфы, в 2—3 раза превышает общий объем интерстициальной жидкости. Кожа нижних конечностей включает значительно более плотную сеть лимфатических капилляров в сравнении с верхними конечностями. В ортостазе за счет дополнительного гидростатического давления сосуды микроциркуляторного русла фильтруют больше жидкости в интерстиций. В связи с этим нагрузка на лимфатическое русло нижних конечностей существенно выше. Транспорт лимфы из нижних конечностей против силы гравитации обеспечивает перистальтика лимфатических сосудов. Их регулярное сокращение с частотой 2—4 раза в минуту демонстрируют исследования *in vitro*. Спонтанные сокращения лимфатических сосудов, обеспечивающие центростремительное продвижение лимфы, наблюдаются и в нижних конечностях человека. Увеличение объема лимфатических эндотелиоцитов обеспечивает клапано-подобный эффект и поддерживает односторонний ток лимфы. В норме экстравазация жидкости и протеинов уравнивается лимфатическим дренажем. Если фильтрация в сосудах микроциркуляторного русла, как это наблюдается при ХВН, превалирует над лимфатическим дренажем длительный период времени, то в зоне поражения развивается отек, обусловленный аккумуляцией интерстициальной жидкости. Дополнительно лимфатическая дисфункция и структур-



ные повреждения лимфатической сети, связанные с варикозной болезнью и сопутствующим локальным лимфостазом, усугубляются воспалением. На этом фоне в средней оболочке пораженных вен накапливаются воспалительные липидные комплексы, которые в дальнейшем способствуют повреждению лимфатических сосудов адвентиции.

Веноактивные препараты, такие как МОФФ, гидроксизтилрутозиды и кальция добезилат, уменьшают количество протеинов и жидкости в интерстиции, а также стимулируют сократимость лимфатических сосудов с ускорением тока лимфы по ним. Благодаря активации протеолиза МОФФ снижает концентрацию протеинов, выра-

женность фиброза и количество балластной жидкости в интерстиции. В частности, это демонстрирует одно из исследований, в котором назначение МОФФ привело к уменьшению лимфатического отека на 7%, в то время как в плацебо-группе он, напротив, увеличился на 10%.

В заключение следует отметить, что по мере углубления наших представлений о патогенезе хронических заболеваний вен и ме-

ханизмах действия веноактивных препаратов необходимость проведения адекватной фармакологической терапии становится все более очевидной. Вместе с тем сложность и глубина патогенетических цепей при развитии хронических заболеваний вен диктует необходимость проведения дальнейших экспериментальных и клинических исследований.



#### ИСТОЧНИКИ

1. Lee B-B, Nicolaidis A, Myers K et al. Venous hemodynamic changes in lower limb venous disease: the UIP consensus according to scientific evidence (Chapter 6. Effect of pharmacotherapy on venous tone, flow and the microcirculation). *International angiology*, 2016, 35 (3): 299-310.

Е.П. БУРЛЕВА<sup>1</sup>, д.м.н. профессор, А.Д. БЕЛОВА<sup>2</sup>, к.м.н., Н.В. СУПРУНОВА<sup>3</sup>, М.В. ЭКТОВА<sup>4</sup>

## Эффекты компрессионной терапии при амбулаторном ведении пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей

В статье представлены результаты компрессионной терапии трикотажем VENOTEKS TREND у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей классов C2-C3 (CEAP), проведенной в течение 3 месяцев в моноварианте (1-я группа, n = 15) и после термоабляционных процедур (2-я группа, n = 10). Проспективное исследование предусматривало наблюдение за клинической симптоматикой, оценку изменений окружностей конечностей, измерение скорости кровотока по венам при проведении УЗДС, субъективную оценку пациентами эффективности и качества трикотажа. В результате применения компрессионной терапии выявлен регресс всех субъективных проявлений заболевания, прежде всего болевого и отеочного синдромов. Объективно подтвержденные эффекты: уменьшение окружностей конечностей на уровне лодыжек (1-я группа — 70% и 2-я группа — 50% пациентов) и с/3 голени (1-я группа — 86,7%, 2-я группа — 70% пациентов), а также достоверное увеличение линейной скорости кровотока на подколенной и бедренной венах (1-я группа) — подтвердили действенность исследуемого компрессионного трикотажа в терапии варикозной болезни и после термоабляционных процедур. Выявлена высокая приверженность пациентов к проведению компрессионной терапии с положительной оценкой проводимого лечения во всех случаях.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь нижних конечностей, амбулаторное лечение, компрессионная терапия

### Введение

Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) сопровождается значимой субъективной симптоматикой и объективными клиническими симптомами, которые существенно снижают качество жизни пациента, требуют проведения консервативной терапии и различных вариантов хирургических процедур или оперативных вмешательств.

Варикозной болезнью вен нижних конечностей (ВБНК) как основной разновидностью хронических заболеваний вен (ХЗВ) страдает до 70% женского и до 50% мужского населения, при этом российская статистика практически не отличается от зарубежной [1, 2].

Наиболее значимые эпидемиологические исследования выявили высокий удельный вес классов C2-C3 (классификация CEAP) в структуре пациентов с ХЗВ, обратившихся на различные амбулаторные приемы или обследованных в популяции [2–7].

В этой ситуации в последние годы регистрируется неуклонное нарастание количества амбулаторных хирургических процедур, которые выполняются в специализированных флебологических центрах. Так, в г. Екатеринбурге количество амбулаторных вмешательств у пациентов с ВБНК при различных классах ХЗВ возросло в период 2007–2013 гг. с 332 до 2 892 (практически в 9 раз) [8]. Все хирургические процедуры требуют применения компрессионной терапии в послеоперационный период ведения пациента. При этом хирургические вмеша-

тельства являются лишь определенной частью лечебной программы пациентов с ХЗВ. Значительному числу больных, страдающих ХЗВ (64,0%), назначаются только консервативные методы лечения (компрессионный трикотаж, флеботропная терапия), в которых компрессионная терапия играет ключевую роль.

Эффекты компрессионной терапии изучены и продолжают изучаться у пациентов с варикозной и посттромботической болезнями при различных расстройствах венозной гемодинамики в классах C2-C6 [9–12].

Целью настоящего исследования была оценка клинической эффективности и безопасности применения изделий компрессионного трикотажа VENOTEKS TREND 2-го класса компрессии для пациентов, страдающих варикозной болезнью нижних конечностей.

<sup>1</sup> Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург

<sup>2</sup> МУ ЦГБ №2, г. Екатеринбург

<sup>3</sup> МУ ЦГБ №7, г. Екатеринбург

<sup>4</sup> МЦ «АнгиоЛайн», г. Екатеринбург

## Материалы и методы

Проспективное исследование проводилось в период с мая по октябрь 2016 г. у пациентов с ВБНК в системе большой подкожной вены (БПВ) классов С2-С3 с использованием изделий компрессионного трикотажа в виде монотерапии ( $n = 15$ ) (1-я группа), а также после проведения термоабляционных процедур и склеротерапии ( $n = 10$ ) (2-я группа). Курс терапии для всех пациентов длился  $90,03 \pm 0,8$  дня. Из них у пациентов 1-й группы круглосуточный режим составил 14—28 дней (в среднем  $18,4 \pm 4,8$ ), остальные дни — применение трикотажа в активное время суток. У пациентов 2-й группы ношение трикотажа осуществлялось только в активное время суток.

Исследование проведено на базах амбулаторно-поликлинических подразделений ЛПУ и в медицинском центре «АнгиоЛайн» г. Екатеринбурга по единому протоколу. Критерии включения: пациенты женского пола; возраст от 20 до 64 лет; наличие варикозной болезни нижних конечностей ХЗВ С2-С3 по CEAP.

Первая группа пациентов ( $n = 15$ ) — это женщины в возрасте от 41 до 64 лет (средний возраст  $56,9 \pm 12,3$  года), средний вес которых составил  $73,3 \pm 17,1$  кг. Варикозная болезнь нижних конечностей в системе БПВ у этих пациентов была представлена смешанным типом варикозной трансформации вен, сочетанием магистрального и рассыпного типа, наличием отека к вечеру. В анамнезе оперативных вмешательств по поводу ВБНК не было. У 2 пациентов этой группы одновременно проводилась терапия МОФФ (Детралекс) — 1 000 мг/сут.

Вторая группа ( $n = 10$ ) также была представлена женщинами в возрасте 20—59 лет (средний возраст  $37,9 \pm 11,2$  года) со средним весом  $67,3 \pm 12,6$  кг. ВБНК зарегистриро-

вана в системе БПВ, она была представлена в основном магистральным типом изменений с мешотчатой трансформацией вен. Пациентам этой группы выполнены процедуры радиочастотной облитерации БПВ (РЧО) ( $n = 4$ ), эндовазальной лазерной коагуляции (ЭВЛК) ( $n = 4$ ). Абляционные процедуры сопровождались курсом склеротерапии препаратом Фибровейн 0,5 и 1%. Только склеротерапия была выполнена у 2 пациентов. В 2 случаях произведена ЭВЛК перфорантных вен. В 9 случаях коррекция выполнена только на одной конечности (5 — слева и 4 — справа), у 1 пациентки — на обеих нижних конечностях. Пациенты после абляционных процедур ( $n = 8$ ) получали по стандарту Тромбо АСС 100 мг/сут + МОФФ (Детралекс) 1000 мг/сут, в 1 случае — сочетание Тромбо АСС 100 мг/сут + Антистакс 2 капс/сут.

В процессе проведения работы было предусмотрено 5 визитов пациентов к наблюдающему врачу. Визит 0 (V-0) (исходный уровень), где были зафиксированы субъективные и объективные симптомы в баллах. Визит 1А (V1А) — через 7 дней (для пациентов 2-й группы). Визит 1, 2, 3 (V-1, 2, 3) — с интервалом в 1 месяц с оценкой динамики субъективных и объективных симптомов для пациентов обеих групп. При первом визите пациентам выдавался «Дневник пациента» для еженедельной регистрации выраженности субъективной симптоматики. Врач вел наблюдение по специально разработанной карте. Из исследования пациенты не выбывали, замен в группах не было.

Методы исследования включали клиническое обследование, измерение малеоларного объема и окружности средней трети голени, ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) вен с регистрацией скорости кровотока на 2 см выше устья глубокой бедренной

вены и на подколенной вене (дважды — визиты V — 0, V — 3), что выполнено в связи с техническими обстоятельствами только для пациентов 1-й группы.

Кроме того, проведена субъективная балльная оценка врачом и пациентом эффективности компрессионной терапии и регистрация нежелательных явлений. Оценен уровень комплаентности пациентов.

**Статистический анализ.** Математическая обработка результатов исследования проводилась с использованием стандартных методов. Для оценки нормальности распределения количественных признаков применялась визуальная оценка частотного распределения. Оценивались следующие параметры: абсолютные (абс.) и относительные (%) значения, среднее (М) и стандартное отклонение (δ). Показатели линейной скорости кровотока УЗАС оценивали в сравнении по критерию Манна – Уитни.

## Результаты

При первом визите к врачу у пациентов 1-й группы получены данные, которые представлены на рисунке 1.

В 1-й группе наиболее выраженными симптомами были боли (46,7% — на 2 балла) и тяжесть (46,7% — на 2 балла), судорожный синдром 60% пациентов оценили на 1 балл, треть пациентов его не регистрировала. Варикозный синдром на 2 балла оценили 53,3% и на 1 балл — 46,7%. Несовпадение между врачом и пациентом в оценке варикозного синдрома зарегистрировано в 1 случае — меньшая на 1 балл оценка врачом; в оценке отека в 8 случаях — меньшая на 1 балл оценка врачом. Это, скорее всего, связано с подмной пациентами понятий «отек» и «ощущение налитости».

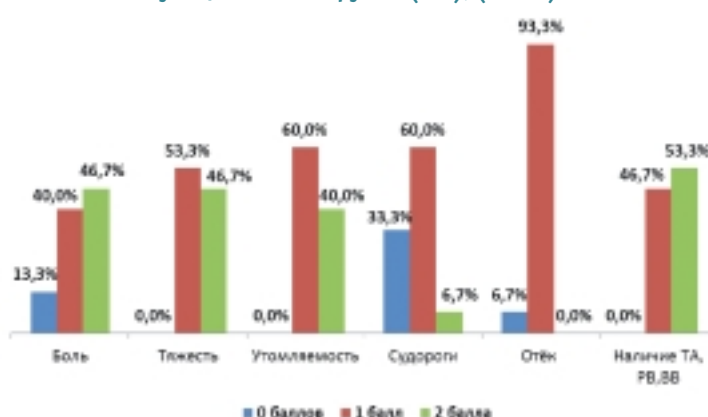
Для 2-й группы пациентов исходная субъективная и объективная

симптоматика представлены на *рисунке 2*.

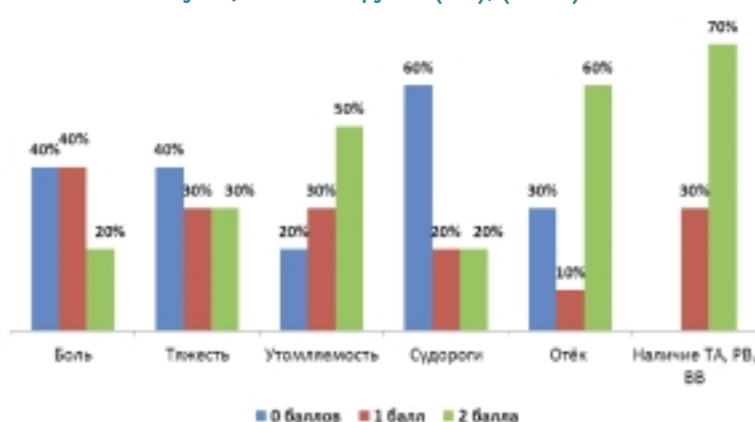
Очевидно, что наиболее выраженными субъективными симптомами для пациентов этой группы были отеки (60% — на 2 балла) и утомляемость (50% — на 2 балла), менее всего беспокоил судорожный синдром (60% — на 0 баллов). Наличие варикозно-измененных сосудов 7 пациенток (70%) оценили на 2 балла и 3 (30%) — на 1 балл. Несовпадение между врачом и пациентом в оценке варикозного синдрома зарегистрировано в двух случаях: первый случай — бóльшая на 1 балл оценка врачом, второй случай — меньшая на 1 балл оценка врачом.

Сравнительные результаты исследования в начале и конце терапии для 1-й группы были следующими. Как было указано ранее, в 1-й группе пациентов симптоматика была выраженной и разнообразной, преобладающими были симптомы тяжести и утомляемости, которые присутствовали у всех пациенток. Отечность отметили 93,3%. К концу лечения количество пациентов с этими симптомами уменьшилось практически в 4 раза, резко снизилось число паци-

**РИСУНОК 1. Субъективная и объективная симптоматика у пациентов 1-й группы (V-0), (n = 15)**



**РИСУНОК 2. Субъективная и объективная симптоматика у пациентов 2-й группы (V-0), (n = 10)**



**РИСУНОК 3. Динамика числа симптомных пациентов 1-й группы до и после лечения (n = 15)**



ентов с отечным и болевым синдромами.

Улучшение наблюдали уже через 1 месяц применения трикотажа (V-1). Динамика субъективной и объективной симптоматики для 1-й группы пациентов отражена на *рисунке 3*.

При оценке выраженности симптомов в динамике наилучший эффект достигнут по болевому синдрому, т.к. к концу лечения не зарегистрированы пациенты с болью на 2 балла, а число пациентов с болью на 1 балл уменьшилось в 6 раз. Число пациентов с отечным синдромом уменьшилось с 93,3 до 13,4% (в 7 раз).

Сравнительные результаты исследования в начале и конце терапии



для 2-й группы были несколько иными. Во 2-й группе к концу лечения наблюдается полное купирование жалоб пациентов, что связано с процедурами термоабляции и ношением эластичного трикотажа. Положительная динамика зарегистрирована уже через 1 месяц от начала лечения, т. е. к визиту V-1.

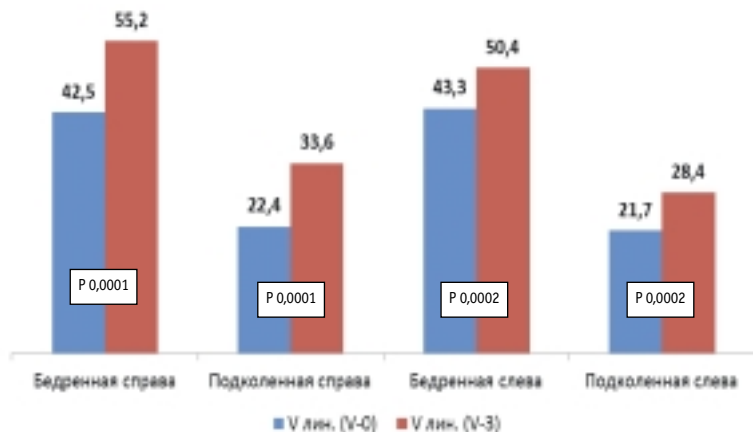
Динамика субъективной и объективной симптоматики для 2-й группы пациентов отражена на рисунке 4.

Таким образом, положительный результат по субъективной симптоматике достигнут у преобладающего числа пациентов, при этом наибольший эффект в 1-й группе за-

**РИСУНОК 4.** Динамика числа пациентов 2-й группы с субъективной и объективной симптоматикой до и после лечения (n = 10)



**РИСУНОК 5.** Динамика линейной скорости кровотока по бедренным и подколенным венам у 1-й группы пациентов (n = 15)



регистрирован по болевому и отечному синдромам, а во 2-й группе — по симптому усталости и отечному синдрому.

Изменение окружностей нижних конечностей представлено в таблице 1 для пациентов 1-й группы, в таблице 2 — для пациентов 2-й группы.

Исходно отечный синдром в этой группе имели все пациенты. Положительная динамика отмечена примерно в 70% случаев на уровне лодыжек, на уровне с/3 голени справа и слева — в 86,7% случаев. Анализируя полученные данные, необходимо отметить, что отек во

**ТАБЛИЦА 1.** Динамика окружностей нижних конечностей к окончанию лечения (1-я группа) (n = 15)

		Справа			Слева		
		без изменений	на 0,5—1,0 см	>1,0 см	без изменений	на 0,5—1,0 см	>1,0 см
Малеоларный объем (см)	%	33,3	60	6,7	26,8	60	13,4
Окружность голени с/3 (см)	%	13,4	80	6,7	13,4	73,3	13,4

**ТАБЛИЦА 2.** Динамика окружностей нижних конечностей к окончанию лечения (2-я группа) (n = 10)

		Справа			Слева		
		без изменений	на 0,5—1,0 см	>1,0 см	без изменений	на 0,5—1,0 см	>1,0 см
Малеоларный объем (см)	%	60	30	10	70	10	20
Окружность голени с/3(см)	%	40	30	30	50	50	

**VENOTEKS®**  
**TREND**

САМЫЙ ТОНКИЙ И ПРОЗРАЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОМПРЕССИОННЫЙ ТРИКОТАЖ  
С СОХРАНЕНИЕМ ПОЛНОГО ПРОФИЛЯ КОМПРЕССИИ

15-21 мм рт.ст. **1**  
КЛАСС  
КОМПРЕССИИ

**2** 23-32 мм рт.ст.  
КЛАСС  
КОМПРЕССИИ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ.  
БЕЗОПАСНОСТЬ.  
КОМПЛАЕНТНОСТЬ.\*

venoteks.ru

«Ношение эластического трикотажа VENOTEKS TREND 2 класса необходимо у пациентов с ВБНК после амбулаторных хирургических корригирующих процедур в стандартные сроки, а при невозможности полноценной хирургической коррекции венозной гемодинамики — в постоянном режиме.  
\* Спелы Е.П., Белова А.Д., Супрунов Н.В., Якова М.В. «Эффекты компрессионной терапии при амбулаторном ведении пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей».

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ У СПЕЦИАЛИСТА

2-й группе зафиксирован исходно у 7 пациентов этой группы. Поэтому можно говорить о положительных тенденциях по объективно зарегистрированному отеку. Его уменьшение по правой конечности на уровне лодыжек у 4 пациенток (57,1%), а на уровне голени — у 6 (85,7%); по левой нижней конечности на уровне лодыжек — у 3 (42,8%), на уровне голени — у 5 (71,4%). Максимальный положительный эффект по отеку наблюдался на стороне, где была выполнена термоабляция. Обращает внимание лучшая динамика по изменениям окружностей на уровне

с/3 голени по сравнению с малеоллярным объемом.

Данные УЗАС до и после лечения для пациентов 1-й группы представлены на *рисунке 5*.

Таким образом, в 1-й группе пациентов зарегистрировано достоверное ускорение линейной скорости кровотока как по подколенным, так и по бедренным венам с обеих сторон к концу применения компрессионной терапии.

Была доказана безопасность компрессионной терапии, т. к. в процессе лечения не отмечены нежелательные явления в виде аллергических реакций, воспалительных

изменений со стороны кожи, появления потертостей в зонах суставов и на пальцах, отклонений в состоянии пациентов (тенденция к артериальной гипертонии, учащение пульса, одышка и др.). У 1 пациентки, получавшей монотерапию и имевшей в анамнезе местную аллергическую реакцию на коже на другой компрессионный трикотаж, при ношении изделия VENOTEKS аллергических реакций не зафиксировано. За период лечения замена компрессионного изделия не была произведена ни в одном случае. Отказа от применения трикотажа у пациентов не было, режим

**ТАБЛИЦА 3. Субъективная оценка эффективности лечения и качества изделия компрессионного трикотажа (n = 25)**

Параметры оценки	2 балла		1 балл		0 баллов	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эффективность компрессионной терапии	22	88	3	12	—	
Удобство одевания	23	92	2	8	—	
Комфортность ношения	19	76	6	24	—	
Качество изделия	23	92	2	8	—	

ношения не нарушен, комплаентность пациентов составила 100%. При ведении дневников пациенты оценивали эффективность лечения и качество изделий в балльной системе, где 2 балла — очень хорошо, 1 балл — хорошо, 0 баллов — отсутствие эффекта (табл. 3).

Таблица 3 показывает, что все пациенты положительно оценили трикотаж VENOTEKS, т.к. оценки «0 баллов» не было. Наибольшие замечания вызвала комфортность ношения, по этому параметру  $1/4$  пациентов выставила 1 балл.

## Выводы

1. Постоянное ношение в течение 3 месяцев эластичного трикотажа 2-го класса VENOTEKS TREND у пациентов с ВБНК в системе БПВ (C2-C3 классов ХЗВ) в виде монотерапии и после выполнения термоабляционных процедур и склеротерапии позволило достичь положительных эффектов в виде регресса всех субъективных проявлений, прежде всего болевого и отеочного синдромов.

2. Компрессионная терапия эластичным трикотажем сопровождалась объективно подтвержденными эффектами:

- уменьшением окружностей конечностей на уровне лодыжек (1-я группа — 70% и 2-я группа — 50% пациентов) и с/3 голени (1-я группа — 86,7%, 2-я — 70% пациентов);

- достоверным увеличением линейной скорости кровотока на подколенной и бедренной венах с обеих сторон у пациентов, получавших компрессионную терапию в моноварианте.

3. Выявлена высокая приверженность пациентов к проведению компрессионной терапии с положительной оценкой проводимой терапии во всех случаях. Доказана безопасность для пациентов постоянного ношения эластичного

трикотажа 2-го класса VENOTEKS TREND.

## Рекомендации

1. Постоянное ношение эластичного трикотажа (чулки и гольфы 2-го класса VENOTEKS TREND) показано пациентам, страдающим ВБНК классов C2-C3 с преобладанием в субъективной симптоматике отеочного синдрома.
2. Ношение эластичного трикотажа необходимо у пациентов с ВБНК

после амбулаторных хирургических корригирующих процедур в стандартные сроки, а при невозможности полноценной хирургической коррекции венозной гемодинамики — в постоянном режиме.

4. Использование эластичного трикотажа у пациентов с ВБНК рекомендуется при авиаперелетах, а также при длительных путешествиях в условиях иного транспорта.



## Источники

1. Rabe E, Pannier-Fischer F, Broman K et al. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. Epidemiologische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit und Ausprägung von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung. *Phlebologie*, 2003, 32(1): 1–14.
2. Кириенко А.И., Золотухин И.А., Юмин С.Ю. и др. Эффективность специализированной флебологической помощи в России: результаты проспективного обсервационного исследования СПЕКТР. *Флебология*, 2015, 9(2): 4–11.
3. Chiesa R, Marone EM, Limoni C et al. Chronic venous insufficiency in Italy: the 24-Cities Cohort study. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2005, 30(1): 422–429.
4. Jawien A, Grzela T, Ochwat A. Prevalence chronic venous insufficiency in men and women in Poland: multicenter cross-sectional study in 40095 patients. *Phlebology*, 2003, 18(3): 110–121.
5. Carpentier PH, Maricq HR, Biro S et al. Prevalence, risk factors and clinical patterns of chronic venous disorders of lower limbs: a population-based study in France. *J. Vasc. Surg.*, 2004, 40(4): 650–659.
6. Schoevaerdt J-C, Staelens I. Programme for detecting chronic venous insufficiency in Belgium. *Phlebology*, 2007, 22 (4): 171–178.
7. Lozano FS, Masegosa A, Alvarez J et al. Occurrence and management of chronic venous disease in primary health care in Spain. A comparison of DETECT-2006 with DETECT-2000. *Intern. Angiology*, 2009, 28(1): 62–67.
8. Бурлева Е.П., Эктова М.В., Смирнов О.А., Бровкин М.В. Амбулаторная флебология — вектор эффективного развития хирургии варикозной болезни нижних конечностей? *Флебология*, 2015, 9(2) : 27–33.
9. Янина А.М., Гаврилов С.Г. Компрессионное лечение варикозной болезни. *Флебология*, 2015, 9 (1): 17–24.
10. Van der Velden SK, Neumann HAM. The post-thrombotic syndrome and compression therapy. *Phlebology*, 2014, 29(2): 83–89.
11. Partsch H. Compression for the management of venous leg ulcers: which material do we have? *Phlebology*, 2014, 29(3): 140–145.
12. Reich-Schupke S, Feldhaus F, Altmeyer P, Mumme A, Stäcker M. Efficacy and comfort of medical compression stockings with low and moderate pressure six weeks after vein surgery. *Phlebology*, 2014, 29 (5): 358–366

## Конфликт интересов.

Компания «НИКАМЕД» — эксклюзивный дистрибьютор трикотажа VENOTEKS — явилась организационным партнером проведенного исследования эффективности и безопасности использования медицинского компрессионного трикотажа у пациентов класса C2-C3 ХЗВ при ВБНК и предоставила в безвозмездное пользование изделия медицинского назначения — комплекты компрессионных чулок и гольфов VENOTEKS TREND 2-го класса компрессии, не оказывая влияния на анализ материала, интерпретацию результатов и написание статьи.

**В.Ю. БОГАЧЕВ**<sup>1,2</sup>, д.м.н., профессор, **Б.В. БОЛДИН**<sup>1</sup>, д.м.н., профессор,  
**С.В. РОДИОНОВ**<sup>1</sup>, д.м.н., профессор, **О.В. ДЖЕНИНА**<sup>2</sup>, к.м.н.

## Амбулаторное лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Новые возможности и перспективы

В статье рассматриваются современные подходы к лечению неэмболоопасного тромбоза глубоких вен. Опираясь на данные международных рандомизированных контролируемых исследований, а также обновленные российские и зарубежные рекомендации, авторы делают вывод о возможности, целесообразности и безопасности амбулаторного лечения пациентов с дистальным тромбозом глубоких вен с помощью новых антикоагулянтов, назначаемых *per os*.

*Ключевые слова:* тромбоз глубоких вен, ТГВ, ривароксабан, тромбозмболия легочной артерии, ТЭЛА.

**О**стрый тромбоз глубоких вен (ТГВ), чреватый развитием тромбозмболии легочной артерии (ТЭЛА) или посттромботического синдрома (ПТС), ежегодно дебютирует в 1—3 случаев на 1 000 человек.

В Российской Федерации, согласно официальным данным, каждый год регистрируется около 80 000 новых эпизодов ТГВ. Следует подчеркнуть, что эта статистика касается лишь верифицированных случаев, в то время как зарубежные и российские эксперты считают, что истинная частота ТГВ в 2,5—3 раза выше [1, 2]. До настоящего времени диагноз острого ТГВ, как гром среди ясного неба, пугал не только врачей стационаров, но и прежде всего амбулаторно-поликлинического звена, которые, опасаясь развития фатальной ТЭЛА, абсолютное большинство таких пациентов экстренно госпитализировали в специализированный стационар, как правило, хирургического профиля, для оценки тромбозмболической опасности и проведения

антикоагулянтной терапии [2]. Согласно действующим медико-экономическим стандартам, длительность пребывания в стационаре больного с ТГВ составляет 14 дней. В течение этого времени пациенту, наряду с регламентируемыми обследованиями, проводят антикоагулянтную терапию, как правило, нефракционированным гепарином (НФГ) и подбирают адекватные дозы антагонистов витамина «К» (АВК). При этом большинство врачей, не взирая на характер ТГВ и его локализацию, по-прежнему рекомендует постельный или полупостельный режим, опасаясь миграции тромба в легочное артериальное русло. Между тем огромное количество рандомизированных клинических исследований (РКИ), проведенных в нашей стране и за рубежом, убедительно доказывает, что иммобилизация не только не предотвращает, а наоборот, увеличивает риск ТЭЛА и дальнейшее нарастание уровня тромбоза [3].

Внедрение в клиническую практи-

ку методики компрессионной ультрасонографии позволило с близкой к 100% достоверностью диагностировать, определять характер и проводить динамическое наблюдение за ТГВ, локализованным ниже паховой складки. Оказалось, что у 50% пациентов ТГВ локализован в дистальных отделах конечности, а рост тромба в проксимальном направлении первые 2 недели, даже в отсутствии антикоагулянтной терапии, отмечается лишь в 15% случаев. Что касается риска ТЭЛА, то клинически манифестирующие формы при ТГВ дистальной локализации встречаются только у 1—2% таких пациентов. Иными словами, как минимум половина больных с ТГВ не нуждается в длительной госпитализации, а может проходить не только доведение, но и полное лечение вне стационара [4].

Таким образом, амбулаторное лечение возможно в случаях дистальных или сегментарных неэмболоопасных ТГВ при отсутствии известных противопоказаний (табл. 1). До недавнего времени сдерживающим фактором амбулаторного лече-

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва.

<sup>2</sup> Первый флебологический центр, Москва.



**ТАБЛИЦА 1. Абсолютные и относительные противопоказания для амбулаторного лечения ТГВ**

Абсолютные	Относительные
<ul style="list-style-type: none"> <li>Активное кровотечение или его высокий риск (недавнее хирургическое вмешательство), заболевания печени (МНО &gt; 1,5);</li> <li>ТЭЛА с гемодинамическими или респираторными нарушениями;</li> <li>Гепарин-индуцированная тромбоцитопения в анамнезе;</li> <li>Социальные факторы, негативно влияющие на безопасность амбулаторного лечения;</li> <li>Невозможность регулярного УЗ контроля</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Количество тромбоцитов &lt; 100,000;</li> <li>Тяжелая и плохо контролируемая артериальная гипертензия;</li> <li>Почечная недостаточность;</li> <li>Состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение за последние 6 месяцев;</li> <li>Морбидное ожирение;</li> <li>Распространенный илиофemorальный флеботромбоз;</li> <li>Тяжелый коморбидный фон</li> </ul>

ния ТГВ выступала необходимость строгого ежедневного контроля системы гемостаза при использовании НФГ. Ситуация кардинально изменилась с момента широкого применения сначала низкомолекулярных гепаринов (НМГ), а затем и синтетического пентасакарида — фондапаринукса. В результате ряда клинических исследований было доказано, что применение НМГ и фондапаринукса, даже в терапевтической дозировке, не требует строгого лабораторного контроля, а также не сопровождается серьезными геморрагическими осложнениями. В результате сначала за рубежом, а потом и в нашей стране стали публиковать результаты клинических исследований, в которых обсуждалась возможность полностью амбулаторной диагностики и лечения ТГВ. В основе диагностики лежала компрессионная ультрасонография, необходимая для обеспечения мониторинга ТГВ каждые 24—72 ч. Лечебная программа включала в себя компрессию пораженной конечности в сочетании с так называемой bridge-терапией (мостиковой терапией). Термин «bridge-терапия» подразумевает последовательный, непрерывающийся прием препаратов с разным механизмом действия, но одинаковым конечным результатом. Антикоагулянтная bridge-терапия при амбулаторном лечении ТГВ включала в себя использование терапевтических доз НМГ с одновременным назначением

АВК, обычно варфарина. По достижении МНО в значениях от 2 до 3 инъекции НМГ прекращали и пациент получал только АВК. Обычно для достижения целевых показателей МНО требовалось 5—7 суток. Следует подчеркнуть, что антикоагулянтная терапия при амбулаторном лечении ТГВ в обязательном порядке подкреплялась компрессией пораженной конечности. С этой целью использовались бандажи из бинтов ограниченной растяжимости или компрессионный трикотаж 3-го класса (RAL стандарт) [5]. Способ компрессии зависит от выраженности и динамики отека пораженной конечности. При выраженном отеке отечном синдроме предпочтение следует отдавать компрессионным бандажам, обычно двухслойным, формируемым из битов ограниченной растяжимости. Это обусловлено возможностью корректировать бандаж при уменьшении объема конечности. В контексте корректируемых бандажей большие перспективы принадлежат недавно зарегистрированной в РФ системе CircAid (США), представляющей собой нерастяжимый гетр или чулок, закрепляемый на ноге с помощью липучек. Необходимо подчеркнуть, что компрессия в сочетании с активным двигательным режимом служит важной составляющей успешного лечения ТГВ, наряду с антикоагулянтной терапией. Доказано, что активная работа мышечно-венозной

помпы в условиях внешней компрессии за счет ускорения кровотока по глубоким венам и увеличения синтеза активатора тканевого плазминогена не только препятствует дальнейшему распространению тромбоза и уменьшает вероятность его рецидива, но и способствует более быстрой реканализации. Кроме того, доказано, что при активном ведении пациентов с ТГВ снижается риск посттромботического синдрома (ПТС) [6]. Об эффективности проводимого лечения свидетельствует уменьшение отека и боли, а также стабилизация или уменьшение уровня тромбоза. В начале терапии контрольное компрессионное УЗИ необходимо проводить каждые 24—72 ч. При отсутствии дальнейшего роста тромба (и в отсутствие флотации его верхушки) контрольное УЗИ можно выполнять один раз в 3—4 недели. Активная эволюция ТГВ обычно завершается спустя 21—28 суток, о чем свидетельствует стабилизация клинической картины, а также появление признаков организации и реканализации тромба по УЗИ. К недостаткам амбулаторного лечения ТГВ с помощью bridge-терапии НМГ и АВК можно отнести необходимость на начальном этапе подкожных инъекций один или два раза в сутки в зависимости от конкретного препарата НМГ, а также строгий контроль МНО в последующем, для чего необходимы регулярные заборы крови. Кроме того, прием АВК со-

**ТАБЛИЦА 2. Механизм действия и регламент применения актуальных НОАК**

	<b>Ривароксабан</b>	<b>Апиксабан</b>	<b>Дабигатрана этексилат</b>
Механизм действия	Прямое ингибирование Ха фактора	Прямое ингибирование Ха фактора	Прямое ингибирование тромбина (IIa фактора)
Возможность использования с 1-го дня лечения ТГВ	Да	Да	Требуется предварительной парентеральной антикоагулянтной терапии в течение не менее 5 суток
Режим дозирования	15 мг 2 раза первые 21 день, далее 20 мг 1 раза в день	10 мг 2 раза в день — 7 дней; далее 5 мг 2 раза в день; спустя 6 месяцев — 2,5 мг 2 раза в день	150 мг 2 раза в день
Необходимость приема во время еды	Принимать во время еды	Не зависит	Не зависит
Биодоступность в %	80—100	50	6,5
T <sub>max</sub> , час	2—4	3—4	2—4
T <sub>1/2</sub> , час	5—9 у молодых 11—13 у пожилых	12	11 у здоровых лиц старшего возраста 12—14 при многократном введении препарата
Путь выведения	Почки/печень	Почки/кишечник	Преимущественно почки
Использование при сниженной скорости клубочковой фильтрации (СКФ)*	СКФ <15 мл/мин противопоказан СКФ 15—29 мл/мин — с осторожностью СКФ 15—29 мл/мин — с осторожностью	СКФ <15 мл/мин — противопоказан СКФ < 30 мл/мин — противопоказан	СКФ 30—50 мл/мин — с осторожностью
Специфический антидот	Андексанет (еще не одобрен FDA)	Андексанет (еще не одобрен FDA)	Идаруцизумаб (одобрен FDA)

\* СКФ оценивается по клиренсу креатинина.

пряжен с большим количеством межлекарственных взаимодействий, а также строгими диетическими ограничениями.

Вот почему перспективным представляется применение новых оральных антикоагулянтов (НОАК) с селективным механизмом действия. После многочисленных рандомизированных клинических испытаний (РКИ) НОАК стали использовать для лечения, в том числе и амбулаторного, пациентов с острым ТГВ. Механизмы действия и регламент приема НОАК, разрешенных к применению в РФ, представлен в *таблице 2*.

Как следует из *таблицы 2*, наиболее простая и логичная схема, максимально удобная для амбулаторного лечения пациентов с ТГВ, прина-

длежит ривароксабану (Ксарелто). Удобство применения ривароксабана при лечении ТГВ заключается в том, что не требуется проведения bridge-терапии с использованием НМГ. С первых суток терапии ТГВ ривароксабан назначают внутрь в специальной терапевтической дозе 15 мг х 2 р/сут в течение 3 недель — период самого высокого риска рецидива ВТЭО. Спустя 3 недели осуществляется переход на дозу ривароксабана 20 мг х 1 р/сут. Однократный режим дозирования ривароксабана при длительной профилактике рецидивов ВТЭО позволяет увеличить вероятность соблюдения пациентом рекомендованной схемы лечения и, соответственно, повысить эффективность и безопасность терапии. Это является

важным аспектом амбулаторного лечения пациентов с ТГВ, т. к. несоблюдение предписанных режимов и длительности терапии может сопровождаться увеличением риска развития рецидива тромбоза или кровотечения. Схемы назначения других НОАК представлены в *таблице 2*. Прием НОАК для профилактики рецидивов ВТЭО продолжают в течение 3 и более месяцев в зависимости от исходной причины ТГВ [7]. Очень важным и ответственным этапом служит принятие решения о продолжении или прекращении профилактической антикоагулянтной терапии. При этом следует учитывать как факторы риска возможного рецидива тромбоза, так и вероятность геморрагических осложнений на фоне продолжающейся

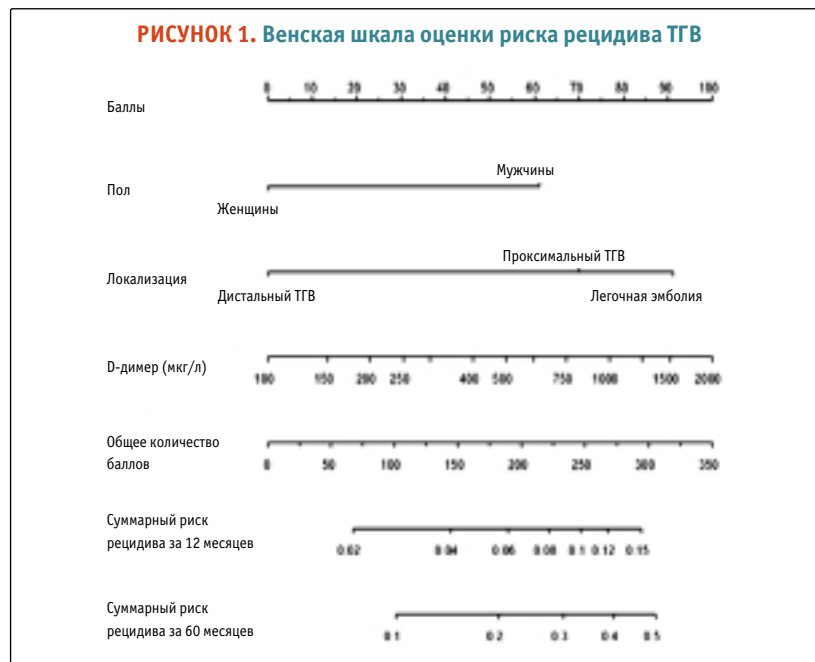
антикоагулянтной терапии. Грубой ошибкой, часто допускаемой врачами поликлиник и больными, представляется периодическая отмена варфарина и НОАК, с их повторным назначением короткими курсами. Такое «лечение» негативно влияет на гемостаз, «расшатывает» его коагуляционное звено и лишь увеличивает вероятность рецидива тромбоза.

Факторами риска рецидива ТГВ, определяющими необходимость длительной профилактической антикоагулянтной терапии, выступают: невыясненная причина (идиопатический, неспровоцированный) ТГВ; мужской пол пациента; сохраняющийся повышенный уровень Д-димера; незавершенная, менее 40% реканализация тромбированной вены.

Для более объективной и комплексной оценки риска рецидива ТГВ существуют так называемые предиктивные шкалы, из которых наиболее популярны Венская (рис. 1) и DASH (табл. 3). Кроме того, при неспровоцированном (идиопатическом) ТГВ целесообразно провести генетический анализ на возможные тромбофилии.

Таким образом, при высоком риске рецидива ТГВ необходимо проведение длительной, а иногда и пожизненной антикоагулянтной терапии. В этой ситуации в качестве обратной стороны медали выступает увеличение частоты кровотечений. Новые рекомендации АССР 2016 предлагают специальную шкалу оценки риска геморрагических осложнений (табл. 4).

В контексте безопасности и эффективности амбулаторного лечения ТГВ интерес представляют результа-



ты открытого мультицентрового сравнительного исследования EINSTEIN DVT, в котором было проведено сравнение типовой bridge-терапии эноксапарином и АВК и применением ривароксабана по стандартной схеме. Продолжительность антикоагулянтной терапии в сравниваемых группах составила 3,6 и 12 месяцев. При оценке результатов рецидив ТГВ был отмечен у 2,1% пациентов, получавших ривароксабан, и у 3,0% больных, использовавших bridge-терапию эноксапарин + АВК ( $p < 0,001$  для такой же эффективности — non-inferiority). Большие и клинически значимые небольшие кровотечения имели место у 8,1% пациентов в каждой группе. Дополнительно было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование по оценке эффективности и безопасности ривароксабана (20 мг/сут) в течение 6 или 12 месяцев у пациентов, кото-

рые полностью завершили 6— или 12-месячное лечение первичного ТГВ. В результате рецидив ТГВ был отмечен у 1,3% пациентов, получавших ривароксабан, и у 7,1% в группе плацебо ( $p < 0,001$ ). Что касается больших кровотечений, то на фоне приема ривароксабана они были отмечены лишь у 0,7 против 0% в группе плацебо ( $p = 0,11$ ), при этом не было смертельных кровотечений в группе ривароксабана. [7,8]. В недавно завершившемся исследовании EINSTEIN Choice ривароксабан был изучен в сравнении с ацетилсалициловой кислотой у пациентов, которым может быть назначена продленная профилактика рецидивов ВТЭО при условии, что пациенты завершили основной курс терапии антикоагулянтом в течение 6—12 месяцев. Результаты данного исследования продемонстрировали, что применение ривароксабана в зарегистрированной дозе 20 мг одно-

**ТАБЛИЦА 3. Шкала оценки риска рецидива ТГВ — DASH**

Признак	Баллы
Отклонение от нормы уровня D-димера после прекращения антикоагулянтной терапии	2
Возраст < 50 лет	1
Мужской пол	1
ВТЭО, связанные с гормональной терапией (у женщин)	-2

**ТАБЛИЦА 4. Шкала оценки риска серьезных геморрагических осложнений при проведении длительной антикоагулянтной терапии АССР 2016**

Фактор риска
Возраст > 65 лет
Возраст > 75 лет
Кровотечение в анамнезе
Рак
Рак с метастазами
Почечная недостаточность
Печеночная недостаточность
Тромбоцитопения
Инсульт в анамнезе
Сахарный диабет
Анемия
Антитромбоцитарная терапия
Недостаточный контроль антикоагулянтной терапии
Сопутствующие заболевания и снижение функциональных возможностей
Недавно перенесенное хирургическое вмешательство
Частые падения
Алкогольная зависимость
Прием нестероидных противовоспалительных препаратов
Низкий риск (факторов риска кровотечений нет) = риск большого кровотечения 0,8%/год
Умеренный (один фактор риска) = риск большого кровотечения 1,6%/год
Высокий (два и более факторов риска) = риск большого кровотечения ≥6,5%/год

кратно сопровождается снижением риска развития рецидива ВТЭО на 66% в сравнении с терапией АСК (1,5% vs 4,4%,  $p < 0,001$ ). При этом риск развития больших кровотечений был низким, без статистически значимой разницы в группах ривароксабана и АСК (0,5% vs 0,3%). Таким образом, можно утверждать, что использование ривароксабана в фиксированных дозах при амбулаторном лечении и профилактике ТГВ не уступает по эффективности и безопасности считавшейся эталонной bridge-терапии комбинацией НМГ и АВК. Между тем важным преимуществом ривароксабана служит прием per os как на этапе начальной терапии острого ТГВ, так и в период продолженной профилактики. Кроме того, благоприятное влияние на качество жизни пациента и его приверженность проводимому лече-

нию оказывает отсутствие необходимости строгих диетических ограничений и регулярного лабораторного контроля МНО, актуальных для АВК.

В заключение следует отметить, что сегодняшний уровень оснащения лечебно-профилактических учреждений мегаполисов и региональных центров позволяет успешно проводить лечение такой сложной патологии как тромбоз глубоких вен нижних конечностей в амбулаторных условиях, для чего зачастую требуется только изменение менталитета руководителей органов здравоохранения, а также соответствующая профессиональная подготовка врачей поликлинического и амбулаторного звена. Экономическая выгода для государства при таком подходе очевидна.

**ИСТОЧНИКИ**

1. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat. Rev. Cardiol.*, 2015, 12: 464–474.
2. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений под ред. А.И. Кириенко. Издательство Российского Общества Хирургов, М. 2016.
3. Лобастов К.В., Баринев В.Е., Счастливцев И.В., Лаберко Л.А., Родман Г.В. Современные подходы к диагностике и терапии острого венозного тромбоза. Учебное пособие. М. 2016.
4. Kearon C, Akl E, Ornelas J et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2016, 149(2): 315–352.
5. van der Hulle T., Dronkers CEA, Klok FA, Huisman MV. Recent developments in the diagnosis and treatment of pulmonary embolism. *J Intern Med*, 2016, 279: 16–29. doi: 10.1111/joim.12404.
6. Blattler W, Gerlach HE. Implementation of Outpatient Treatment of Deep-vein Thrombosis in Private Practices in Germany. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2005, 30: 319–324. doi:10.1016/j.ejvs.2005.05.001, available online at <http://www.sciencedirect.com>.
7. Kline JA, Kahler ZP, Beam DM. Outpatient treatment of low-risk venous thromboembolism with monotherapy oral anticoagulation: patient quality of life outcomes and clinician acceptance. *Patient Preference and Adherence*, 2016, 10: 561–569.
8. The EINSTEIN Investigators. Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*, 2010, 363: 2499–2510. DOI: 10.1056/NEJMoa1007903.
9. Prins M, Lensing A, Bauersachs R et al. Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN-DVT and PE randomized studies. *Thrombosis Journal*, 2013, 11(21): 1–10. <http://www.thrombosisjournal.com/content/11/1/21>.



И.Г. УЧКИН<sup>1</sup>, д.м.н., профессор, И.Т. ХАДЖИШВИЛИ<sup>2</sup>, А.А. АКУЛОВА<sup>2</sup>

## Актовегин в лечении осложненных форм хронической венозной недостаточности

Только в Москве, по данным Ассоциации флебологов России, с патологией ХВН сталкиваются 67% активного работающего населения. Среди причин, приводящих к развитию трофических язв нижних конечностей, наиболее часто встречается хроническая венозная недостаточность — более 50%. Трофические нарушения на фоне ХВН являются причиной длительной нетрудоспособности и инвалидности лиц наиболее трудоспособного и активного возраста, приводят к выраженным ограничениям основных категорий жизнедеятельности, от способности к трудовой деятельности до способности к самостоятельному передвижению и самообслуживанию, что приводит к снижению качества жизни. Общее число больных, имевших в анамнезе или страдающих в настоящее время венозными трофическими нарушениями нижних конечностей, достигает 6% популяции. Частота их увеличивается среди пациентов старшей возрастной группы, а радикальное устранение заболевания может быть достигнуто лишь у каждого десятого пациента. Даже в случаях закрытия трофических дефектов остается высокая частота их рецидива. В данной статье рассмотрены применение препарата Актовегин®, механизм его действия на разных уровнях, а также этиология ХВН и осложненные формы, целесообразность и адекватность консервативного лечения с применением препарата Актовегин®.

**Ключевые слова:** Актовегин®, ХВН, варикозная болезнь, трофические расстройства, клинические исследования, консервативное лечение

**Х**роническая венозная недостаточность (ХВН) — патологическое состояние, обусловленное нарушением венозного оттока, проявляющееся умеренным или выраженным отеком, изменениями кожи и подкожной клетчатки, трофическими язвами (классы С3—С6 по CEAP) [1].

Встречаемость ХВН всех классов в популяции составляет от 7 до 51,4%, причем у женщин — 62,3%, у мужчин — 21,8%. Течение ХВН средней тяжести и тяжелое встречается в 10,4% (у 12,1% женщин и 6,3 мужчин), с развитием трофических язв — у 0,48% в популяции. Частота варикозного расширения вен у беременных колеблется от 20,0 до 50,0%, а при учете всех форм достигает 70—85% [2]. Причинами ХВН служат первичные и вторичные патологические процессы, приводящие к повреждению стенки вен и их клапанного аппарата.

В результате формируются патологические рефлюксы крови, варикозная трансформация подкожных вен, нарастают макрогемодинамические и микроциркуляторные нарушения. В случае отсутствия адекватного лечения болезнь постепенно прогрессирует, что проявляется появлением отека нижних конечностей и развитием трофических нарушений кожи с образованием язв. Первичное поражение вен нижних конечностей является наиболее частым и приводит к развитию варикозной болезни. Посттромботическая болезнь или синдром служит следствием перенесенного тромбоза глубоких вен и, как правило, становится причиной тяжелых форм хронической венозной недостаточности [3].

В 15—18% ХВН осложняется трофическими нарушениями. При этом если даже удастся закрыть трофический дефект, в 31,8% слу-

чаев после хирургического лечения может наблюдаться рецидив, при консервативном лечении — от 15 до 100%.

Независимо от причины хронической венозной недостаточности в основе патогенеза трофических нарушений лежат нарушения местного питания и защитных свойств кожи, развивающиеся вследствие тканевой гипоксии на фоне патологических венозных рефлюксов. При изучении данной проблемы все больше внимания уделяется проблемам нарушения микроциркуляции. Длительное существование венозной недостаточности приводит к первоначальному спазму в артериях, что сопровождается гиперплазией интимы, склерозированием и тромбированием артериол гиподермы, уменьшением количества капилляров, возникновением феномена артериоло-веноулярного шунтирования крови и редукцией микроциркуляторного русла [9]. Возможно применение различных схем консервативного лечения

<sup>1</sup> ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО РЖД, кафедра ФПКМ РУДН

<sup>2</sup> Кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Российского университета дружбы народов

больных с трофическими дефектами венозной этиологии. Наиболее часто применяемыми препаратами базисных групп являются растворы декстранов (реополиглюкин) в сочетании с антиагрегантами (пентоксифиллин). Основные эффекты: улучшение реологических свойств крови, повышение изгибаемости эритроцитов, снижение агрегации тромбоцитов и эритроцитов, снижение уровня фибриногена в плазме крови (эффект обратим и слаб выражен, поэтому геморрагических осложнений не возникает), улучшение отдачи клеткам кислорода и уменьшение за счет этого гипоксии тканей. Другой группой препаратов, применяемых для лечения ХВН, осложненной трофическими язвами, являются препараты простагландина E1 — алпростадил (вазапростан, алпростан). Это препарат, который объединяет действие различных сосудистых препаратов (вазодилаторов, дезагрегантов и ангиопротекторов), одновременно дает метаболический, иммуномодулирующий и противовоспалительный эффект и хорошо зарекомендовал себя в лечении осложненных форм ХВН. Главными недостатками этого препарата является высокая стоимость и необходимость госпитализации больного для тщательного гемодинамического контроля при проведении курса терапии [9]. Современное консервативное лечение ХВН должно носить комплекс-

ный характер и в качестве основных компонентов включать в себя модификацию образа жизни, компрессионную и фармакологическую терапию [6].

Одним из медикаментозных препаратов, который позволяет компенсировать нарушения микроциркуляции при заболеваниях сосудистого русла нижних конечностей различной этиологии, является Актовегин® — препарат, который за более чем полувековую историю применения доказал свою высокую метаболическую эффективность.

В его состав входят аминокислоты, олигопептиды, нуклеозиды, олигосахариды и гликолипиды, ферменты, электролиты, а также макро- и микроэлементы, обладающие высокой биологической активностью. Молекулярная масса органических соединений <5000 дальтон. Актовегин® содержит макроэлементы — магний, натрий, кальций, фосфор, а также нейроактивные микроэлементы — кремний и медь. Макро- и микроэлементы, входящие в состав препарата, являются частью нейропептидов, ферментов и аминокислот, поэтому значительно лучше усваиваются, чем макро- и микроэлементы, находящиеся в составе солей. Одним из наиболее важных макроэлементов является магний — основа нейропептидных ферментов и каталитический центр всех известных нейропептидов [12]. Магний — компонент 13 металлопроте-

инов и более 300 ферментов в организме, необходим для синтеза клеточных пептидов. Микроэлементы имеют большое значение для активизации супероксиддисмутазы — одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты, который способствует превращению супероксидного радикала в его электро-нейтральную форму  $H_2O_2$ . Кроме того, магний, который содержится в глутатионпероксидазе, участвует в дальнейшем метаболизме  $H_2O_2$ , что приводит к образованию глутатиона. Инозитолфосфат-олигосахариды, входящие в состав препарата Актовегин®, оказывают инсулиноподобное действие, усиливают транспорт глюкозы внутрь клетки, не влияя непосредственно на инсулиновые рецепторы. Улучшение транспорта глюкозы сохраняется даже в условиях инсулинорезистентности, при этом Актовегин® не изменяет уровень глюкозы в крови [13]. Были изучены также и другие компоненты препарата Актовегин®, представленные в *таблице* [14]. Таким образом, метаболическое действие выражено за счет увеличения утилизации кислорода и улучшения энергетического метаболизма, а усиление транспорта глюкозы в клетку — за счет активации переносчиков, благодаря содержанию в препарате Актовегин® ИПФ (инсулиноподобный фактор). Выделим характерные эффекты: улучшение метаболической активности ми-

**ТАБЛИЦА. Некоторые компоненты препарата Актовегин® и их действие**

Компонент	Действие	
	Направленность	Механизм
Аланин, лейцин	Активизация пластического и энергетического обмена	Ресинтез глюкозы, регуляция обмена кальция
Холин, глутамат	Активизация обмена нейромедиаторов	Активизация нейротрансмиссии
Аденозин	Активизация пластических свойств пуриновых и пиримидиновых оснований	Синтез нуклеиновых кислот, захват свободных радикалов
Гипоксантин трансфераза	Повышение ферментативной активности	Увеличение продукции АТФ

крососудистого эндотелия, эндотелиопротекторное действие на уровне всех сосудов микроциркуляторного русла; антиоксидантное действие, торможение оксидантного стресса; снижение содержания активных форм кислорода; дозозависимое снижение продукции активных форм кислорода фагоцитами крови у больных с ХВН; достоверная защита нейронов от гибели при добавлении пероксида водорода; ингибирование активности ПАРП-ядерного фермента поли-АДФ-рибозополимеразы, играющего важную роль в развитии дисфункции эндотелия и ДПН; нейропротективное действие, торможение нейронального апоптоза; активация нуклеарного фактора NF- $\kappa$ B, играющего важную роль в регуляции процессов апоптоза, воспаления и др. Применение препарата Актовегин® способствует развитию коллатерального кровотока и улучшению трофического обеспечения тканей при хронической ишемии нижних конечностей, трофических нарушениях венозной этиологии, а также сосудистых и нейропатических осложнениях сахарного диабета. Клиническая эффективность препарата Актовегин® обусловлена его выраженным эндотелиопротекторным действием именно на уровне микрососудистого русла. Через 2 ч после окончания в/в инфузии препарата Актовегин® отмечается существенное увеличение вазомоторной активности прекапиллярных артериол и скорости капиллярного кровотока, уменьшение количества элементов артериоло-венулярного шунтирования и снижение степени гидратации (отека) интерстициального пространства. Также отмечены увеличение вазомоторной активности прекапиллярных артериол за счет усиленной выработки эндотелием оксида азота, повышение непосредственно обменной функции эндотелия, проявляющееся в увеличении поступления кислорода в ткани [4].

В одном из проведенных исследований по оценке эффективности применения препарата Актовегин® (ранее Nycomed, сейчас Takeda) при лечении трофических язв нижних конечностей венозной этиологии были включены 30 больных с 40 трофическими язвами нижних конечностей (18 женщин, 12 мужчин). Методика лечения трофических язв в 1-й группе заключалась в назначении препарата Актовегин® в дозе 5 мл (200 мг) в/м 1 р/сут курсом 25 сут. с последующим применением препарата Актовегин® внутрь по 1 таблетке (200 мг) 3 р/сут в течение 30 дней. Местно применялись стерильные повязки с гелем на 2-й (грануляционной) стадии и 5%-ная мазь на стадии эпителизации. Комплексное применение препарата позволило достичь отличного результата. Актовегин® в лечении трофических язв венозной этиологии продемонстрировал эффективность, способствовал объективному улучшению течения раневого процесса. Это выражалось в уменьшении размеров язвы, уменьшении или исчезновении болевых ощущений при перевязках и вне их. Время достижения стадии эпителизации язвенной поверхности составило  $11,1 \pm 3,9$  дня (от 6 до 16 дней). К этому времени вся язвенная поверхность была покрыта чистыми ярко-красными сочными грануляциями с высокой адгезивностью. Заживление варикозных трофических язв в 1-й группе было достигнуто у 100% пациентов с ХВН. Побочных эффектов, таких как аллергические общие и местные реакции, при использовании препарата Актовегин® не наблюдалось, препарат хорошо переносился пациентами [11]. К сожалению, производство топических форм было прекращено. Далее рассмотрим исследования, где можно оценить положительную динамику применения депротеинизированного гемодеривата крови телят в клинической практике. В исследовании, проведенном на базе

ЦКБ № 2 им. Н.А. Семашко ОАО РЖД, использовали в лечении осложненных форм ХВН препарат Актовегин® и оценивали динамику наиболее типичных клинических синдромов: наличие и/или уменьшение отека дистальных отделов нижних конечностей; синдром «тяжелых ног» (боли, тяжесть, утомляемость конечности). Рассмотрим результаты исследования 55 участников с осложненными формами варикозной болезни нижних конечностей. Все пациенты были рандомизированы на 3 основные группы. В лечении 22 больных (I группа) применялись: гидрофильные мази с антимикробным и/или противовоспалительным действием: метилурацил, левомеколь и диоксиколь; препарат веноотонизирующего и ангиопротективного действия диосмин в дозе 1000 мг/сут; внутривенные инфузии: реополиглюкин 200 мл 10%-ного раствора + 100 мг (5 мл) пентоксифиллина 1 раз в сутки в течение 10 дней. 22 пациентам (II группа) для местного лечения назначали препарат Актовегин® по схеме. В лечении 11 пациентов (III группа), наряду с местным применением препарата Актовегин®, использовали сочетание терапии реополиглюкином, пентоксифиллином и 20%-ным раствором препарата Актовегин® по 250 мл ежедневно в течение 10 дней. В исследование включили больных с осложненными формами ХВН как на фоне варикозной болезни, так и с посттромбофлебитическим синдромом. Верификация диагноза осуществлялась согласно клинической международной классификации (система СЕАР): все пациенты имели 4, 5 или 6-ю стадии ХВННК. При анализе результатов исследований большое внимание было уделено наиболее типичным клиническим синдромам. Выявлено, что в I и II группах количество пациентов с отеком через 1 месяц от начала наблюдения уменьшилось, причем это уменьшение было статистически

значимым. Однако при введении в комплекс лечебных мероприятий внутривенных инфузий препарата Актовегин® (группа III) наблюдали более выраженное уменьшение количества пациентов с отеком синдрома через 1 месяц (более чем в 2 раза), что достоверно отличалось от показателей в группах I и II. Похожие данные получены в отношении динамики течения синдрома «тяжелых ног»: в I и II группах наблюдали достоверное уменьшение и купирование синдрома через 1 месяц от начала лечения (45 и 47% соответственно). В III группе лишь 24% пациентов отмечали проявления синдрома «тяжелых ног», то есть количество пациентов с таким синдромом уменьшилось почти в 4 раза. Применение препарата Актовегин® достоверно улучшало параметры микроциркуляции, способствовало уменьшению отека и болевого синдрома. Отмечено, что назначение препарата в виде внутривенных инфузий как компонента системной фармакотерапии эффективно в отношении коррекции микроциркуляторных расстройств. Применение препарата Актовегин® (внутривенно) в сочетании с другими препаратами системной фармакотерапии способствовало уменьшению частоты возникновения синдрома тяжелых ног в 4 раза уже через 1 мес. от начала лечения. Также результаты исследования показали, что при использовании препарата Актовегин® средние сроки очищения ран от гнойных и некротических масс, появление грануляций были значительно меньше (в среднем на 3 суток). При анализе результатов исследования выявили, что при использовании препарата Актовегин® через 1 месяц от начала лечения эпителизация язвенного дефекта наблюдается более чем у половины пациентов (54,5%), что статистически достоверно [8]. В наблюдательном исследовании, проводившемся с 2007 по 2010 г., с участием 762 пациентов с различ-

ными классами варикозной болезни нижних конечностей было показано, что одной из эффективных схем лечения хронической венозной недостаточности является курс в/в инфузий 10%-ного раствора препарата Актовегин® 250 мл №15, затем прием таблетированной формы препарата — по 1 таблетке 3 р/сут на протяжении 45 дней. Такая схема подтвердила свою эффективность и характеризовалась хорошей переносимостью и безопасностью [10].

### Выводы

1. Назначение препарата Актовегин® в виде внутривенных инфузий как компонента системной фармакотерапии эффективно в отношении коррекции микроциркуляторных расстройств.
2. Применение препарата Актовегин® внутривенно в сочетании с другими препаратами системной фармакотерапии способствует ку-

пированию отека-болевого синдрома у половины пациентов через 1 месяц от начала лечения.

3. Применение препарата Актовегин® внутривенно в сочетании с другими препаратами системной фармакотерапии способствовало уменьшению количества пациентов с синдромом «тяжелых ног» в 4 раза через 1 месяц от начала лечения.

4. Дополнительное назначение инфузий препарата Актовегин® как компонента системной фармакотерапии способствует улучшению гемореологии: снижению показателей вязкости крови и улучшению микроциркуляторных параметров.

5. Согласно результатам исследования, препарат Актовегин® рекомендуется для лечения пациентов с осложненными формами ХВННК по следующей схеме: 20%-ный раствор препарата Актовегин® по 250 мл ежедневно в течение 10 дней.



### ИСТОЧНИКИ

1. Савельев В.С. Флебология. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. Мадисфера, 2013.
2. Серов В.Н., Жаров Е.В. Хроническая венозная недостаточность. Семейная медицина. Профессионал-Ивент. 2014.
3. Богачев В.Ю. Консервативные методы лечения и профилактики хронических заболеваний вен нижних конечностей. *Лечащий врач*, 2014, 4.
4. Федорович А.А., Багдасарян А.Г., Учкин И.Г., Зудин А.М. Микроциркуляторное русло кожи при поражении периферического сосудистого русла конечностей. *Фарматека*, 2013, 12: 31-36.
5. Buchmayer F, Pleiner J, Elminger MW, Lauer G, Nell G, Sitte HH. Actovegin®: a biological drug for more than 5 decades. *Wien Med Wochensh*, 2011, 161(3-4): 80-88.
6. Nicolaides A, Allegra C, Bergan J et al. Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs: Guidelines According to Scientific Evidence. *Int Angiol*, 2008, 27(1): 1-59.
7. Актовегин. Новые аспекты клинического применения. Под ред. С.А. Румянцевой. М., 2002.
8. Учкин И.Г., Мосесов А.Г., Цырульников А.А. Актовегин как компонент комплексной терапии осложненных форм хронической венозной недостаточности нижних конечностей. *РМЖ*, 2007, 15(12): 981-5.
9. Учкин И.Г. Талов Н.А. Рациональная инфузионная терапия при хронической венозной недостаточности, осложненной трофическими нарушениями. *РМЖ*, 2010, 18(29): 1765-1770.
10. Багдасарян А.Г. Современные аспекты амбулаторного лечения тяжелых форм хронической венозной недостаточности. *Лечащий врач*, 2011, 10: 2-4.
11. Хисматов Р.Р., Трухова В.В., Макарова Н.Н., Гусева С.Л. Актовегин в лечении трофических язв нижних конечностей венозной этиологии. *РМЖ*, 2008, 29.
12. Громова О.А., Панасенко О.М., Скальный А.В. Нейрохимические механизмы действия современных нейротропиков природного происхождения (элементный анализ и ферментативная антиоксидантная активность). Актовегин. Новые аспекты клинического применения. М., 2002.
13. Obermaier-Kuser B, Muchibacher Ch, Mushack J et al. Further evidence for a two-step model of glucose transport regulation. *Biochem J*, 1989, 261: 699-705.
14. Нордвик Б. Механизм действия и клиническое применение препарата актовегин. Актовегин. Новые аспекты клинического применения. М., 2002: 18-24.



М.Н. КУДЫКИН, д.м.н., профессор, Нижегородская государственная медицинская академия

## Применение флеботропной терапии. Обзор современной российской клинической практики

Современное представление о развитии и течении патологических процессов при хронических заболеваниях сосудов предусматривает широкое применение лекарственных препаратов. Оптимальным считается использование патогенетически обоснованных, имеющих хорошую доказательную базу своей эффективности средств. При хронических заболеваниях венозной системы наиболее полное досье имеют препараты, содержащие диосмин и его производные. Именно в отношении этой группы лекарств получены наиболее объемные и достоверные научные данные. Изучено патогенетическое значение приема этих средств, а также получены сведения в отношении клинических проявлений хронических заболеваний вен (ХЗВ) и симптомов хронической венозной недостаточности (ХВН). Эти исследования, имеющие фундаментальное значение в понимании патофизиологических процессов, идут и в настоящее время, обогащая копилку научных знаний.

*Ключевые слова:* хроническая венозная недостаточность, хронические заболевания вен, варикозная болезнь, посттромботический синдром, флеботропная терапия, диосмин

Изучение механизмов и изменений, возникающих на уровне магистральных сосудов, неизбежно приводит к необходимости оценки изменений и в микроциркуляторном русле. Именно на этом уровне происходят значимые изменения, на коррекцию которых и направлено применение большинства флеботропных препаратов, в частности и диосминсодержащих [1]. Использование воздействующих на венозную стенку медикаментозных средств преследует цель прежде всего нормализовать ее проницаемость и уменьшить патологические проявления ХВН в микроциркуляторном звене. Одной из базисных групп препаратов для лечения ХВН являются так называемые флеботоники и флебопротекторы, в специальной литературе иногда обозначаемые как флеботропные препараты, основной механизм действия которых заключается в нормализации структуры и функции сосудов венозного русла

и реализуется на уровне микроциркуляции. Современные исследования вскрывают молекулярные механизмы развития и течения болезни, открывают новые возможности в понимании закономерностей развития симптомов ХЗВ и ХВН. Но особую ценность для клиницистов являются работы, отражающие опыт реальной клинической практики, позволяющие использовать обобщения и знания авторов в собственной повседневной работе, основываясь на принципах доказательной медицины. Таких публикаций в современной специальной литературе достаточно много. В последние годы в российской клинической практике появился отечественный препарат, содержащий в своем составе 450 мг диосмина и 50 мг гесперидина, для использования в терапии ХВН. Препарат оказывает тонизирующее действие на венозные сосуды, снижая венозную растяжимость, повышая тонус сосудов, уменьшая

застой крови в венах. Помимо этого, препарат улучшает микроциркуляцию и отток лимфы, укрепляет капилляры, снижая их проницаемость. При систематическом применении уменьшается выраженность проявлений ХВН. Диосмин как основной действующий компонент препарата повышает сократительную способность венозных сосудов, кроме того, повышает коэффициент их эластичности. Препараты на основе диосмина и гесперидина оказывают выраженное противовоспалительное действие, блокируя синтез простагландинов E<sub>2</sub>, E<sub>2a</sub> и тромбоксана B<sub>2</sub>, являющихся основными медиаторами воспаления. При этом значительно уменьшается проницаемость сосудов микроциркуляторного русла. Помимо этого, сочетание диосмина и гесперидина улучшает лимфатический дренаж [2—4]. В целом диосмин и его производные смело можно отнести к наиболее изученным активным веществам

вам, которые используются в клинической практике врача — сосудистого хирурга и флеболога. Научное досье, собранное в отношении диосмина, насчитывает, по данным общедоступных агрегаторов научных публикаций, таких как PubMed, eLibrary и др., несколько тысяч источников. Эффективность диосминсодержащих препаратов находит свое отражение не только в академических научных исследованиях, но и прямо отражается в приверженности врачей к назначению тех или иных препаратов, что выражается в количественном отношении при оценке объема фармацевтического рынка. При его анализе первое место уверенно занимают диосминсодержащие препараты [5]. Такое положение дел очень ярко подчеркивает эффективность диосминсодержащих препаратов, доверие специалистов и отражает реальную клиническую практику. В российской клинической практике наибольший опыт применения комбинированного препарата на основе диосмина и гесперидина накоплен в ФГУ «Национальный медикохирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, что нашло отражение в целом ряде публикаций в научной периодике. Наиболее ярким подтверждением эффективности препарата у больных ХВН стали работы, опубликованные в 2010 и 2013 гг. [1, 6]. Авторы провели исследование, в которое были включены 54 пациента с отеком синдромом при ХЗВ, которым проводилось комплексное лечение: компрессионные средства соответствующего класса компрессии (II класс компрессии) и лечение флеботропным препаратом на основе диосмина и гесперидина. Контрольную группу составили 20 больных, не получающих флеботропные средства, которым проводилась компрессионная терапия. Оценка эффективности лечения авторы основывали на

анализе клинической картины, характере и динамике изменений проявлений ХВН, показателях инструментальной диагностики и субъективной оценке эффективности терапии непосредственно больным, а также изучении показателей качества жизни на фоне приема препарата. Наиболее значимые положительные результаты были получены авторами уже в течение первых 30 суток использования препарата в комплексном лечении ХВН.

Очевидно, что уменьшение выраженности симптомов ХЗВ приводит к повышению качества жизни таких пациентов. Авторы отмечают положительную динамику показателей качества жизни на 90-е сутки от начала лечения, более выраженную по психологической (снижение с  $14,07 \pm 4,72$  до  $9,54 \pm 2,02$  балла), социальной (снижение с  $24,18 \pm 7,14$  до  $17,81 \pm 8,11$  балла,  $p < 0,05$ ) шкалам, а также при расчете общей оценки качества жизни (снижение с  $59,47 \pm 12,31$  до  $41,71 \pm 3,26$  балла,  $p < 0,05$ ). Эти показатели свидетельствуют о хорошем эффекте комбинированного флеботропного препарата. Улучшение флебогемодинамики в нижних конечностях оказывает положительный эффект на общее самочувствие пациентов, не только снижая проявления ХВН, но и улучшая психологическое состояние пациентов и повышая социальную активность. Таким образом, по мнению авторов, включение флеботропного препарата на основе диосмина и гесперидина в комплексную терапию улучшает непосредственные результаты лечения этой категории больных путем снижения интенсивности признаков заболевания (боль, послеоперационный отек), а также повышает физическую активность и улучшает психологическое состояние пациентов в процессе и после завершения лечения [6].

Особо сложную категорию боль-

ных с ХЗВ представляют собой пациенты, перенесшие острый венозный тромбоз, в период формирования посттромботических изменений в венозной системе. Очевидно, что влияние на венозный возврат должно и может быть реализовано, в том числе и через прием флеботропных препаратов. Однако клинических исследований, направленных на изучение этих влияний, очень мало, что еще больше повышает ценность работ, проводимых в этом направлении. Также нет четких представлений о механизмах, за счет которых происходит улучшение венозного кровообращения в условиях тромботического поражения магистральных вен. Одной из таких работ, в ходе которой было предпринято изучение как гемодинамических феноменов, так и клинических проявлений ХВН, стало исследование, проведенное А.М. Зудиным и соавт., опубликованное в 2014 г. Исследователи поставили перед собой цель определить с помощью ультразвукового дуплексного сканирования последовательности и сроки формирования нарушений венозной гемодинамики в пораженной нижней конечности у больных после перенесенного острого тромбоза глубоких вен и провести оценку влияния флеботропных препаратов на течение этих процессов. В ходе проведенной работы были включены 66 пациентов с впервые выявленным острым тромбозом глубоких вен нижних конечностей без сопутствующей варикозной болезни. Больные первой группы ( $n = 22$ ) получали стандартный курс ангиотропной и метаболической инфузионной терапии, прямые и непрямые антикоагулянты, а также использовали эластическую компрессию. Больные второй группы ( $n = 22$ ) в дополнение к аналогичному курсу лечения получали флеботропный препарат (диосмин/гесперидин) по схеме: 1 000 мг/сут в течение

двух месяцев каждые полгода. Больные третьей группы ( $n = 22$ ) в дополнение к той же стандартной схеме терапии также получали флеботропный препарат в дозе 1 000 мг/сут, но уже непрерывно и постоянно на протяжении всего периода наблюдения. Всем больным выполнялось ультразвуковое дуплексное сканирование глубоких вен нижних конечностей при поступлении, через 3 недели, 3, 6, 12 и 18 месяцев с момента установления диагноза острого тромбоза. При проведении анализа полученных результатов авторами было установлено, что у больных, получающих дополнительно флеботропный препарат (во 2-й и 3-й группе), наблюдалось ускорение процессов реканализации в среднем на 15—20% по сравнению с первой группой. При этом у больных третьей группы, получающих флеботропный препарат постоянно, на фоне более полноценной реканализации к концу периода наблюдения отмечалось замедление процессов формирования горизонтального и вертикального вено-венозного рефлюксов. На основании полученных результатов авторы обоснованно делают вывод, что постоянный прием флеботоников увеличивает скорость и объем реканализации тромбированных глубоких вен нижних конечностей, а также значительно уменьшает развитие горизонтального и вертикального венозного рефлюкса, уменьшая клинические проявления ХВН, что является дополнительным подтверждением эффективности применения флеботоников у этой сложной категории больных [7]. Аналогичные позитивные результаты были опубликованы другой группой авторов в 2014 г. В представленной статье была изучена эффективность комбинированного флеботоника (диосмин/гесперидин) в комплексном лечении пациентов с посттромботической

болезнью. В открытое многоцентровое ретроспективное сравнительное исследование были включены 110 больных, разделенных на 2 группы. В первую группу (основную) были включены 51 пациент с посттромботическим синдромом, которым проводилось комплексное консервативное лечение с применением флеботоников. Во вторую (контрольную) группу вошли 59 больных с посттромботическим синдромом, которым проводилось аналогичное консервативное лечение, но без применения флеботоников. Авторами было доказано, что включение флеботоника в комплексное лечение больных с посттромботическим синдромом статистически значимо повышает психологическую и социальную активность и улучшает качество жизни пациентов. В течение стандартного срока применения (2 месяца) флеботропный препарат нивелирует субъективные симптомы и некоторые объективные симптомы (по шкале Villalta) посттромботического синдрома. Через два месяца

применения флеботоник демонстрирует наибольшую эффективность в лечении пациентов с посттромботическим синдромом легкой и средней степеней тяжести. Максимальная эффективность флеботоника наблюдается через 3 месяца применения в стандартных дозировках. Каких-либо побочных эффектов за весь период исследования авторами не отмечено [8].

Таким образом, обобщая имеющиеся публикации, полученный достаточный объем клинических исследований использования комбинированного препарата на основе диосмина и гесперидина позволяет уверенно говорить о его эффективности в отношении большинства симптомов ХЗВ и проявлений ХВН. Представленные результаты имеют убедительную доказательную базу, а сам препарат может быть рекомендован к широкому применению в клинической практике.



#### ИСТОЧНИКИ

1. Стойко Ю.М., Гудымович В.Г. Мониторинг качества жизни у больных варикозной болезнью вен нижних конечностей с использованием препарата Венарус. *Хирургия*, 2010, 6: 46-51.
2. Colerige SP. From Skin Disorders to Venous Leg Ulcers: Pathophysiology and Efficacy of Daflon 500 rngin Ulcer Healing. *Angiology*, 2003, 54(Suppl 1): 45-50.
3. Handbook of venous disorders. 2-nd ed. Guidelines Am Venous Forum. 2001: 557.
4. Nicolaides AN. From Symptoms to Leg Edema: Efficacy of Daflon 500 mg. *Angiology*, 2003, 54(Suppl 1): 33-44.
5. Чеснокова Н.Н., Кононова С.В., Запорожская Л.И., Кудыкин М.Н. Исследование сегмента регионального рынка лекарственных препаратов для лечения и профилактики варикозной болезни нижних конечностей. *Медицинский альманах*, 2015, 4(39): 205-209.
6. Гудымович В.Г., Стойко Ю.М., Яковлева Н.М., Никитина А.М. Флеботропная терапия препаратом Венарус у больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2013, 19(4): 88-91.
7. Зудин А.М., Засорина М.А., Вихерт Т.А., Гонсалес А.К., Тарковский А.А. Ультразвуковая оценка изменений венозной гемодинамики у больных с посттромботической болезнью при непрерывном приеме флеботоников. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2014, 20(2): 52-57.
8. Сонькин И.Н., Шайдаков Е.В., Крылов Д.В., Булатов В.Л., Ремизов А.С., Резванцев М.В. Эффективность применения препарата Венарус в лечении больных с посттромботической болезнью нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2014, 20(4): 77-83.

С.Н. ЯКУШКИН, к.м.н., врач-флеболог медицинского центра «Академия здоровых ног»

## Первый опыт применения гидроактивных повязок нового поколения в комплексном лечении венозных трофических язв

Венозные трофические язвы (ВТЯ) возникают в результате прогрессирующей венозной недостаточности и являются широко распространенным заболеванием среди населения индустриально развитых стран, достигая 2—3%. Основным принципом лечения ВТЯ является устранение клинически значимых вено-венозных рефлюксов и местное лечение, направленное на поддержку заживления язв. Приведенный клинический случай демонстрирует первый опыт применения нового поколения гидроактивных раневых повязок HydroClean® plus (2.0) после эндовенозной лазерной операции по устранению вено-венозных рефлюксов.

*Ключевые слова:* хроническая венозная недостаточность (ХВН), венозные трофические язвы голени, местное лечение венозных язв, влажная терапия ран, гидроактивные раневые повязки, эндовенозная лазерная облитерация

Венозные трофические язвы (ВТЯ) возникают на фоне прогрессирующей венозной недостаточности при варикозной и посттромботической болезни нижних конечностей. Согласно статистике, на сегодняшний день частота ВТЯ среди взрослого населения планеты достигает 2—3%. Наибольший процент больных с этой патологией встречается среди людей, достигших возраста 65 лет. По сравнению с людьми более молодого возраста частота заболеваемости среди них возрастает до 3 раз, достигая уровня от 3 до 7% [1, 3]. Для ВТЯ характерно длительное, рецидивирующее течение, резко ухудшающее качество жизни пациентов [4]. Лечение трофических язв — трудный, дорогостоящий и не всегда эффективный процесс. Несомненно, основной принцип лечения ВТЯ — это необходимость проведения патогенетически обоснованного лечения, направленного на устранение основной причины развития хронической венозной недостаточности — венозного за-

стоя [5]. Однако, даже устранив венозный застой, не всегда можно добиться быстрого заживления ВТЯ, поэтому местная терапия играет важную роль в лечении. Современные раневые покрытия должны не только отвечать всем современным требованиям, но и соответствовать потребностям пациента [2, 4].

В комплексном лечении пациентки, этапность которого отражена в представленном клиническом случае, мы впервые применили новое поколение гидроактивных раневых покрытий, действие которых основано на свойствах суперабсорбирующего полимера, содержащего раствор Рингера и длительно действующего по принципу «промывания — абсорбции».

Пациентка Г., 36 лет, обратилась в центр в июле 2016 г. В результате оценки данных анамнеза, осмотра, проведенных диагностических мероприятий выставлен диагноз «Варикозная болезнь нижних конечностей. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей III ст. (С6 ст., CEAP). Инфици-

рованные трофические язвы левой голени».

При осмотре пациентка предъявляла жалобы на наличие двух длительно (около 2 лет) не заживающих ран передней поверхности левой голени, локальные боли в области язв, наличие обильного отделяемого с запахом. В анамнезе: первые варикозно расширенные вены появились 6 лет назад. Курсами принимала флеботоники, режим компрессии нижних конечностей не соблюдала. Около двух лет назад открылись язвы левой голени. Лечилась в поликлинике по месту жительства с использованием различных мазей для местного лечения ран, однако результата от лечения не было, наблюдалась тенденция к увеличению размеров язв. Состояние на момент осмотра удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовой окраски, чистые. Пальпируются увеличенные лимфоузлы в левой паховой области.

Status localis: Правая нижняя конечность обычной формы. Кожные покровы на бедре обычной окра-



**РИСУНОК 1.** Начальный вид трофических язв левой голени (площадь язв 32,79 и 20,63 см<sup>2</sup>) до (а) и сразу после укрытия раневых поверхностей повязкой HydroClean® plus (версии 2.0)



(а)



(б)

ски. Отмечается отечность голени, расширенные вены по передней и латеральной поверхности бедра, медиальной поверхности голени. Пальпируется дефект фасций на уровне нижней и средней трети голени.

Левая нижняя конечность обычной формы. Окраска кожных покровов не изменена, в области голени отмечается выраженный отек, гиперпигментация кожи и липодерматосклероз. Визуализируются варикозно расширенные вены по задней и медиальной поверхности голени. На передней поверхности голени, в средней трети, имеются два язвенных дефекта кожи неправильной формы площадью 32,79 и 20,63 см<sup>2</sup>, покрытых налетом фибрина. Дно язв с участками влажного некроза, отмечается обильное фибринозное отделяемое со слабым запахом. Кожа вокруг раны умеренно гиперемирована, сухая, не повреждена. Пальпация в области язв болезненна.

При дуплексном сканировании артерий и вен нижних конечностей выявлена несостоятельность клапанного аппарата большой подкожной вены с обеих сторон и малой подкожной вены слева. Со сторо-

**РИСУНОК 2.** Вид трофических язв до (а) и сразу после (б) первого удаления новых модифицированных повязок HydroClean® plus (версии 2.0)



(а)



(б)

ны периферических артерий патологии не выявлено. Плече-лодыжечный индекс составил 0,9 с обеих сторон.

Без предварительного очищения язв пациентке выполнена эндовенозная лазерная облитерация ствола большой и малой подкожных вен по стандартной методике на аппарате «Лахта Милон» 1467 Нм с использованием радиального световода на мощности 10 Вт. С целью компрессии нижних

конечностей назначен компрессионный трикотаж (чулок фирмы Sigvaris из натурального каучука) с давлением в области лодыжки 23—32 мм рт. ст. (2-й класс компрессии).

С учетом хронического течения раневого процесса и наличия участков некроза в области дна для местного лечения язв выбрана новая модифицированная тонкая повязка HydroClean® plus (версии 2.0) на основе суперабсорбирующего полимера, длительно (до 72 ч) действующая и активно стимулирующая очищение раны от некротических тканей и переход ее в стадию регенерации. Данная повязка также была выбрана благодаря

ее выраженным барьерным противомикробным профилактическим свойствам. Также данный выбор был продиктован способностью повязки к продолжительному поддержанию сбалансированной влажной среды и значительному (на 87%) снижению уровня матриксных металлопротеаз в тканях раны.

В течение четырех недель амбулаторного лечения с применением повязок HydroClean® plus (версия 2.0)

# ГидроТерапия

Эффективность. И Простота.



ГидроТерапия – это эффективная терапия ран, предлагающая простой механизм лечения с использованием всего двух продуктов: HydroClean<sup>®</sup> plus и HydroTac<sup>®</sup>, которая приводит к ускорению заживления хронических ран. Преимущества и выгоды использования метода ГидроТерапия для врачей:

## Преимущества и выгоды использования метода ГидроТерапия для врачей:

- Эффективный и простой метод лечения
- Четкие показания к применению продуктов
- Безопасность применения
- Лояльность пациентов

## Преимущества и выгоды использования метода ГидроТерапия для пациентов:

- Сокращение продолжительности лечения
- Комфорт и безболезненность лечения
- Безопасность применения
- Повышение качества жизни

## Два шага эффективного лечения ран:

1-й шаг: HydroClean<sup>®</sup> plus – Суперабсорбирующая повязка с антисептическими свойствами

- Оптимальное начало лечения хронической раны
- Уникальный механизм «промывание-абсорбция»
- Эффективное очищение раны и стимуляция образования грануляционной ткани
- Стадии воспаления и грануляции

2-й шаг: HydroTac<sup>®</sup> – Губчатая абсорбирующая повязка с гидрогелевым покрытием

- Эффективное продолжение лечения хронической раны, зачастую, вплоть до полного ее заживления
- Активное высвобождение влаги
- Обеспечение оптимального гидробаланса в ране как для сухих, так и для экссудирующих ран
- Стадии грануляции и эпителизации



\* Реклама.

при однократной перевязке в течение каждых трех дней и компрессионной терапии удалось ускорить темпы заживления, добиться сокращения площади язв более чем в два раза с 32,79 до 20,4 см<sup>2</sup> и с 20,63 до 4,1 см<sup>2</sup>.

Новые повязки HydroClean® plus (версии 2.0) в отличие от предыдущего поколения легче и тоньше в 2 раза, однако сохраняют свои абсорбирующие способности на достаточном уровне. При этом происходит безболезненное удаление некрозов и фибрина, поглощение раневого экссудата. При этом ускоряется заживление и очищение язв, а специальное покрытие рабочей стороны повязки предотвращает ее прилипание к раневому ложу и делает перевязку безболезненной. Частота перевязок составляла не более трех раз в неделю.

На 3-и сутки применения повязки HydroClean® plus (версии 2.0) отмечалась явная положительная динамика со стороны язвенных дефектов. Отмечалась явная тенденция к размягчению фибрина и удалению его из раны.

В течение четырех недель применения повязок HydroClean® plus (версии 2.0) при частоте перевязок один раз в 3 дня и компрессионной терапии удалось ускорить темпы заживления и добиться сокращения площади язвы более чем в два раза с 32,79 до 20,4 см<sup>2</sup> и с 20,63 до 4,1 см<sup>2</sup>. Через восемь недель применения раневых покрытий HydroClean® plus нового поколения удалось добиться полного заживления трофических язв. Осложнений и побочных эффектов выявлено не было. Таким образом, данный случай наглядно продемонстрировал, что новое поколение гидроактивных раневых покрытий HydroClean® plus (версии 2.0) не уступает по клинической эффективности и безопасности предыдущему поколению аналогичных перевязочных

**РИСУНОК 3 (а, б).** Динамика раневого процесса. Вид язв через 4 недели после начала местного лечения повязками HydroClean® plus (версии 2.0)



(а)



(б)

**РИСУНОК 4.** Вид трофических язв через 8 недель. Отмечается полная эпителизация раневых поверхностей



средств, даже несмотря на двукратное уменьшение толщины, веса и объема. Сохраняется прежняя продолжительность действия с кратностью перевязок до одного раза в 3 сут., а безболезненная смена повязки и удержание неприятных запахов говорят о достаточной сорбционной и ирригационной способности повязок. Применение современных гидроактивных перевязочных средств является эффективным, современным, рациональным с экономической точки зрения подходом при местном лечении венозных трофических язв. Кроме того, такое лечение может быть полностью осуществлено в амбулаторном режиме и не требует госпитализации в стационар.



#### ИСТОЧНИКИ

1. Богачев В.Ю. Новые данные о хронической венозной недостаточности от эпидемиологии к лечению. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2002, 2: 119-126.
2. Богданец Л.И., Калинина Е.В., Девятых Е.А., Березина С.С., Бычкова Т.В. Принцип влажного заживления — основа местного лечения венозных язв. Труды V-ой конференции ассоциации флебологов России. М., 2004, 158 с.
3. Alavi A, Sibbald RG, Phillips TJ, Miller OF, Margolis DJ, Marston W, Woo K, Romanelli M, Kirsner RS. What's new: Management of venous leg ulcers: Treating venous leg ulcers. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2016 Apr, 74(4): 643-64.
4. López Herranz M, Bas Caro P, GarcTa J3bega RM, GarcTa Carmona FJ, Villalta GarcTa P, Postigo Mota S. Therapeutic guide in venous ulcers. *Rev. Enferm.*, 2014 Nov., 37(11): 8-16.
5. Starodubtsev V, Lukyanenko M, Karpenko A, Ignatenko P. Endovenous laser ablation in patients with severe primary chronic venous insufficiency. *Int. Angiol.*, 2017 Jan. 31.

**Д.И. ТРУХАН**, д.м.н., профессор, **Е.Н. ДЕГОВЦОВ**, д.м.н.  
Омский государственный медицинский университет Минздрава России

## Выбор анальгетика при травматических повреждениях и воспалительных изменениях опорно-двигательного аппарата на амбулаторном этапе

Одной из наиболее частых причин боли, по поводу которой пациенты на амбулаторном этапе обращаются к хирургу, является боль при травматических повреждениях и воспалительных изменениях опорно-двигательного аппарата. Результаты многочисленных зарубежных и отечественных исследований позволяют рассматривать нимесулид в качестве препарата выбора в группе НПВП для купирования болевого синдрома при травматических и воспалительных заболеваниях мягких околоуставных тканей.

*Ключевые слова:* боль, амбулаторная хирургия, травматические и воспалительные заболевания мягких околоуставных тканей, нимесулид, Найз®

**В** современной клинической практике одним из самых распространенных симптомов и одной из наиболее частых причин, по которым люди обращаются за медицинской помощью, является боль.

Боль — неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани или описанное в терминах такого повреждения [1]. Боль относится к наиболее распространенным субъективным признакам заболевания и подразделяется на острую и хроническую. Под острой (преходящей) болью понимают боль, обусловленную острым заболеванием или травмой, стихающую и исчезающую по мере выздоровления и заживления ран. Хроническая (персистирующая) боль связана с длительно существующим патологическим процессом или посттравматическим состоянием, она продолжается от 1—3 мес. до нескольких лет [2, 3].

Для большинства заболеваний характерна определенная схема воз-

никновения и развития боли, которая часто является патогномичной. При наличии у пациента болей врач всегда должен анализировать их, учитывая следующие характеристики: начало, развитие, миграцию, характер, интенсивность, локализацию и иррадиацию, продолжительность, причины усиления и облегчения болей [4]. Наиболее часто в клинической практике встречается ноцицептивная боль, связанная с активацией периферических болевых рецепторов вследствие локального повреждения, вызванного травмой, воспалением, отеком или ишемией тканей, стойким спазмом поперечно-полосатых или гладких мышц, предшествующим хирургическим вмешательством и др. [5, 6].

Одной из наиболее частых причин боли, по поводу которой пациенты на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи обращаются к хирургу, является боль при травматических повреждениях и воспалительных изменениях опорно-двигательного аппарата [7—14]. Опорно-двигательный аппарат че-

ловека состоит из скелетной и мышечной систем и представляет собой анатомический комплекс соединенных между собой костей скелета, суставов, мышц, сухожилий и др. [15]. К основным функциональным нарушениям, наблюдающимся при повреждении и заболеваниях опорно-двигательного аппарата, относятся: болевой синдром в области суставов и позвоночника; нарушение локомоторных (ходьба, бег) и опорных (стояние) функций; формирование контрактур (миогенные, десмогенные, тендогенные, артрогенные) в суставах конечностей и позвоночника; ограничение амплитуды активных и пассивных движений (утрата свободы движений в суставах) и нарушение координации движений [3].

Заболевания мягких околоуставных тканей (периартриты) широко распространены и представлены большой группой синдромов, при которых патологический процесс локализован в сухожилиях, сухожильных оболочках, фасциях, мышечно-сухожильных соединениях,



суставных связках, энтезисах, суставных сумках. При описании периапартулярной патологии обычно используют следующие понятия: тендинит — воспаление ткани сухожилия; теносиновит/тендовагинит — воспаление ткани сухожилия и сухожильного влагалища; бурсит — воспаление синовиальных сумок, тонкостенных полостей, выстланных синовиальной оболочкой, которые облегчают движение сухожилий и мышц над костными выступами; энтезит/энтезопатия — воспаление ткани сухожилия в месте прикрепления его к кости [7, 9]. Повреждения мягких тканей в настоящее время лидируют, достигая практически 80—90% всех повреждений вследствие несчастных случаев и чрезвычайных ситуаций. Примерно 50% из них составляют закрытые, без нарушения целостности кожного покрова, повреждения мягких тканей (мышц, сухожилий, жировой клетчатки, сосудисто-нервных структур и суставного связочного аппарата), занимая важное место в практике хирургов и травматологов амбулаторного звена [13]. Травматические поражения мягких тканей часто проявляются в виде ушибов, растяжения и разрывов связок, сухожилий, мышц, вывихов с формированием посттравматических артрита, синовита, бурсита, тендовагинита и миозита.

Степень выраженности болевого синдрома при периапартуритах может варьировать от незначительной, когда пациент ощущает боль только при нагрузке на пораженные структуры, до выраженной, упорной, длительной боли, резистентной к лечению. Дифференциально-диагностические критерии поражения суставов и периапартулярных тканей представлены в *таблице*.

Своевременное и правильное этиотропное или патогенетическое лечение в большинстве случаев способно устранить боль. Вместе с тем существуют ситуации, при которых показана симптоматическая терапия боли: при выраженном болевом синдроме, требующем немедленного лечения, или в случаях, когда причину боли устранить невозможно. Несвоевременное, недостаточно анальгезирующее и противовоспалительное лечение повышает дискомфорт пациента как в ранний посттравматический период, так и в более отдаленный, осложняет восстановление.

Важность адекватного обезболивания в данных ситуациях заключается не только в оказании помощи при возникновении острой боли, но и в предупреждении запуска патологического каскада для развития хронического болевого синдрома и формирования пост-

травматических воспалительных дисфункций поврежденной области (посттравматические синовиты, остеоартриты) [2, 3, 5, 13].

Одним из наиболее перспективных и действенных патогенетических средств защиты периферических болевых рецепторов (ноцицепторов) являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [16, 17]. Основным механизмом действия НПВП — ингибирование синтеза простагландинов и тромбоксанов за счет блокирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ) метаболизма арахидоновой кислоты. Существуют 2 изофермента ЦОГ, ингибируемые НПВП: ЦОГ-1 контролирует выработку простагландинов, регулирует целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, функцию тромбоцитов и почечный кровоток; ЦОГ-2 участвует в синтезе простагландинов при воспалении. Предполагается, что противовоспалительное действие НПВП обусловлено ингибированием ЦОГ-2, а их нежелательные реакции — ингибированием ЦОГ-1 [5, 17, 18]. Анальгетическое действие НПВП обусловлено подавлением активности ЦОГ и снижением продукции простагландинов E2 и F2α, повышающих чувствительность ноцицепторов как при воспалении, так и при повреждении тканей. Более выраженным анальгетичес-

**ТАБЛИЦА. Дифференциально-диагностические критерии поражения суставов и периапартулярных тканей**

Критерий	Артрит (поражение сустава)	Периапартрит (поражение мягких околосуставных тканей)
Характер боли	Постоянная, при движении и в покое	Непостоянная, возникает при определенных движениях
Локализация боли	Разлитая, по всей проекции сустава	Локальная, можно определить точку максимальной боли
Изменение объема активных и пассивных движений	Ограничен объем активных и пассивных движений	Ограничен объем активных движений, сохранен объем пассивных движений
Характер отека области сустава	Равномерная, по всей проекции сустава. Могут определяться утолщение синовиальной оболочки и выпот в суставе	Неравномерная, часто отмечается асимметрия, отечность связана с конкретным сухожильным влагалищем, бурсой

ким, чем противовоспалительным эффектом обладают те НПВП, которые вследствие своей химической структуры нейтральны, меньше накапливаются в воспалительной ткани, быстрее проникают через гематоэнцефалический барьер и подавляют ЦОГ в центральной нервной системе, а также влияют на таламические центры болевой чувствительности. Эти препараты выделены в отдельную группу — ненаркотические анальгетики. Наряду с центральным анальгетическим эффектом НПВП отмечается и их периферическое действие, связанное с антиэкссудативным эффектом, который приводит к снижению накопления медиаторов боли и уменьшению механического давления на болевые рецепторы в тканях [5, 10, 19]. Результаты многочисленных зарубежных [19—27] и отечественных [28—34] исследований позволяют рассматривать нимесулид в качестве препарата выбора в группе ненаркотических анальгетиков для купирования болевого синдрома при костно-мышечных повреждениях (травмы, растяжения связок и вывихи суставов) и воспалительных изменениях (тендиниты, бурситы). В этих исследованиях отмечены эффективность и безопасность нимесулида при лечении болевого синдрома при периартикулярной патологии в сравнении с плацебо и другими НПВП: напроксеном, кетопрофеном, диклофенаком [21—25, 35—37]. Нимесулид относится к классу сульфонамидов. Оказывает обезболивающее, противовоспалительное и жаропонижающее действие. Нимесулид действует как ингибитор фермента ЦОГ, отвечающего за синтез простагландинов, и ингибирует главным образом ЦОГ-2. После приема внутрь препарат хорошо всасывается из ЖКТ, достигая  $C_{\max}$  в плазме крови через 2—3 ч. Связывание с белка-

ми плазмы — 97,5%.  $T_{1/2}$  составляет 3,2—6 ч. Легко проникает через гистогематические барьеры. Метаболизируется в печени при помощи изофермента цитохрома P450 (CYP) 2C9. Основным метаболитом является фармакологически активное парагидроксипроизводное нимесулида — гидроксинимесулид. Гидроксинимесулид выводится с желчью в метаболизированном виде (обнаруживается исключительно в виде глюкуроната — около 29%). Нимесулид выводится из организма в основном почками (около 50% от принятой дозы). Фармакокинетический профиль нимесулида у лиц пожилого возраста не изменяется при назначении однократных и многократных/повторных доз. По данным экспериментального исследования, проводившегося с участием пациентов с легкой и умеренной степенью почечной недостаточности (КК 30—80 мл/мин) и здоровых добровольцев,  $C_{\max}$  нимесулида и его метаболита в плазме больных не превышала концентрации нимесулида у здоровых добровольцев. АУС и  $T_{1/2}$  у пациентов с почечной недостаточностью были выше на 50%, но в пределах фармакокинетических значений. При повторном приеме препарата кумуляции не наблюдается [38]. Достаточная для обезболивания концентрация нимесулида достигается быстро (в течение 15—30 мин), а пик концентрации в крови (2,86—6,5 мг/л) отмечается через 1,2—2,8 ч после перорального приема препарата. При этом период полураспада нимесулида колеблется в интервале от 1,8 до 4,7 ч, но при этом ингибция ЦОГ-2 сохраняется до 8 ч, а в синовиальной жидкости — до 12 ч после недельного перорального приема в суточной дозе 200 мг [39]. Нимесулид может проникать и накапливаться в очагах воспаления (где рН среды более низкий) в более высокой концентрации, чем в

плазме крови [40], что обуславливает его преимущество при купировании болевого синдрома у пациентов с закрытыми повреждениями суставов и мягких тканей [10, 13].

Скорость абсорбции разных оральных форм нимесулида считается одинаковой, для достижения максимальной концентрации в плазме крови при использовании таблетированной формы требуется 2—3 ч, в то время как при использовании суппозиторий пик плазменной концентрации наступает позже (в среднем через 4 ч) [41].

Дополнительным эффектом, выгодно отличающим нимесулид от других НПВП, является хондропротективный эффект препарата. В исследованиях *in vitro* нимесулид демонстрирует высокую способность к снижению уровня матриксных металлопротеиназ [42, 43]. Нимесулид и его основной метаболит 4-гидроксинимесулид обладают и выраженной антиоксидантной активностью, действуя как акцепторы на свободные радикалы кислорода, формирующие в результате воспаления и перекисного окисления липидов [44]. Кроме этого, нимесулид ингибирует свободные радикалы, сформированные хондроцитами во время артритаического процесса [45], а также интерлейкин-1, -5, -6 и фактор апоптоза хондроцитов [46], что в совокупности и определяет выраженное протективное действие нимесулида в отношении хрящевой ткани.

К сожалению, наряду с высокой фармакотерапевтической эффективностью по основным показаниям, с приемом НПВП ассоциируется целый спектр различных, иногда фатальных осложнений. Так, при использовании пероральных и парентеральных НПВП возможны развитие поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нарушение агрегации тромбоцитов,

функции почек и печени, негативное влияние на систему кровообращения [47, 48].

Неблагоприятные побочные эффекты характерны практически для всех представителей группы НПВП (с разной частотой), независимо от их химического строения, лекарственной формы и способа введения. Данная проблема актуальна не только в медицинском, но и в социально-экономическом аспекте, значительно увеличивая количество госпитализаций и летальных исходов [49].

Международная группа экспертов, всесторонне изучив эпидемиологические данные и клинический опыт применения нимесулида, отмечает позитивный профиль соотношения польза / риск нимесулида в лечении острой боли [27]. Перечисленные негативные эффекты, связанные с приемом НПВП (особенно в отношении ЖКТ), по мнению многих исследователей, отмечаются в более низком проценте случаев при использовании нимесулида, чем других НПВП, что отмечено в большом числе обзоров, посвященных вопросам безопасности нимесулида [50—56].

Еще одним преимуществом при назначении нимесулида является его некислотное происхождение (в молекуле нимесулида карбоксильная группа заменена сульфонилидом), что обеспечивает дополнительное защитное действие на слизистую оболочку ЖКТ [3]. Нейтральная кислотность нимесулида (рН около 6,5) затрудняет его проникновение в слизистые оболочки органов верхних отделов ЖКТ и существенно снижает риск их возможного поражения [17, 57].

Интересные результаты были получены в экспериментальном исследовании турецких ученых, показавших, что добавление нимесулида оказывает энтеропротек-

тивное действие в отношении развития мукозита тонкого кишечника, индуцированного приемом метотрексата [58].

Риск гепатотоксических реакций при приеме нимесулида не выше, чем при использовании других НПВП (таких как ибупрофен и диклофенак). Так, за более чем 20-летний период применения нимесулида в России (который получили миллионы пациентов) в отечественной медицинской литературе не было зафиксировано ни одного случая опасных осложнений со стороны печени [50—56]. В экспериментальном исследовании японских ученых было продемонстрировано, что нимесулид снижает инсулинорезистентность и подавляет развитие морфологических изменений, характерных для неалкогольной жировой болезни печени, связанных с ожирением [59].

В Российской Федерации среди препаратов с международным непатентованным наименованием «нимесулид» наиболее известным является препарат Найз® (компания «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.», Индия). Найз® можно использовать как для купирования острых болевых синдромов, так и для относительно продолжительной терапии хронической боли.

Найз® выпускается в форме таблеток 100 мг, препарат рекомендуется принимать после еды по 100 мг 2 р/сут. Назначение препаратов нимесулида для купирования острого болевого синдрома в соответствии с современными требованиями Европейского агентства по оценке лекарственных средств (ЕМА) обуславливает высокую эффективность и безопасность лечения.

Гелевая форма нимесулида (Найз® гель), который наносится непосредственно на болезненный участок, быстро впитывается и оказывает хорошее противобо-

левое воздействие, особенно в дебюте заболевания. Периферический антиноцицептивный эффект обусловлен активацией некоторых типов  $K^+$ -каналов мембраны нейрона, вызывающих гиперполяризацию периферических терминалей первичных афферентов. Найз® гель обладает достаточной обезболивающей и противовоспалительной активностью, сочетающейся с хорошей переносимостью и, следовательно, клинической эффективностью [3, 60, 61].

Опыт применения препарата Найз® свидетельствует о его эффективности и безопасности при лечении болевого синдрома не только при периартикулярной патологии [7, 9, 28, 29], но и при острой боли в спине и пояснице [62, 63], остеоартрозе [64—67], ревматоидном [68, 69] и подагрическом артрите [35], анкилозирующем спондилите [70—72]. В настоящее время Найз® широко используется для купирования болевого синдрома в стоматологии [73, 74] и гинекологии [75, 76].

В развитии болевого синдрома при травматических повреждениях и воспалительных изменениях опорно-двигательного аппарата определенное участие может принимать мышечный спазм. В ряде работ отмечены высокая эффективность и безопасность комплексной терапии болевого синдрома с использованием препарата Найз® и миорелаксанта тизанидина (Сирдалуд®) [16, 70].

Таким образом, Найз® является эффективным препаратом для ургентного обезболивания в различных клинических ситуациях. Важнейшим достоинством этого препарата является сочетание быстрого анальгетического действия и высокого противовоспалительного потенциала. Найз® наиболее целесообразно исполь-

# Найз®



Нестероидный противовоспалительный препарат нового поколения  
(селективный ингибитор ЦОГ-2)

150.000.000

упаковок препарата



## Доверие, основанное на опыте

\* <http://inf.imshealth.com>

ООО «Др. Редди'с Лабораторис» 115035, Москва, Овчинниковская наб. д. 20 стр. 1. Тел.: +7 (495) 783 29 01, e-mail: [infonus@drreddys.com](mailto:infonus@drreddys.com)  
С полной инструкцией по медицинскому применению препарата «Найз» Вы можете ознакомиться на сайте [www.drreddys.ru](http://www.drreddys.ru)



зовать в тех клинических ситуациях, когда острая боль сочетается с выраженным локальным воспалением, что характерно для травматических и воспалительных повреждений периартикулярных тканей, а также для обо-

стрения остеоартроза и острого подагрического артрита. Расширение объемов медицинской помощи, оказываемой врачом-хирургом на амбулаторном этапе пациентам при травматических повреждениях и воспали-

тельных изменениях опорно-двигательного аппарата, предполагает включение в арсенал используемых лекарственных средств препарата Найз®.



## ИСТОЧНИКИ

1. IASP Committee on Taxonomy, 2012 Международная ассоциация по изучению боли IASP. [www.iasp-pain.org](http://www.iasp-pain.org).
2. Вейн А.М. Болевые синдромы в неврологической практике. М.: MEDpress-inform, 2001. 187 с.
3. Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Викторова И. А. Клиника, диагностика и лечение основных ревматических заболеваний. СПб.: СпецЛит, 2014. 159 с.
4. Трухан Д.И. Выбор нестероидного противовоспалительного препарата с позиций профилактики НПВП-гастропатии и лекарственной безопасности. *Consilium Medicum*, 2014, 8: 14-9.
5. Максимов М.Л. Современные подходы к терапии болевого синдрома. *РМЖ*, 2013, 34: 1734-6.
6. Деговцов Е.Н., Трухан Д.И., Сулимов А.Ф. Выбор анальгетика в хирургической практике: в фокусе декскетопрофен. *Consilium Medicum. Хирургия (Прил.)*, 2015, 1: 15-21.
7. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Клименко А.А. Патология мягких тканей области плечевого и тазобедренного суставов — диагностика и лечение. *Лечащий врач*, 2012, 1: 76-7.
8. Шипков Н.Н., Борисов Е.С. Повреждения голеностопного сустава. *Амбулаторная хирургия*, 2012, 1: 36-44.
9. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Периартикулярная патология стопы: современные подходы к диагностике и лечению. *Consilium Medicum. Неврология*, 2012, 2: 56-7.
10. Левчук И.П., Костюченко М.В., Назаров А.П. и др. Современные аспекты неотложной помощи при закрытых повреждениях суставов на этапах медицинской эвакуации. *Consilium Medicum. Хирургия*, 2013, 1: 9-13.
11. Морозов А.А., Зоря В.И. Травматические вывихи голени (часть 2). *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*, 2013, 4: 76-80.
12. Федотов А.Л., Безгодков Ю.А., Воронцова Т.Н. Современное состояние вопроса оказания помощи пациентам с переломами и переломовывихами в голеностопном суставе. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*, 2014, 3: 107-10.
13. Цеденова Е.А., Костюченко М.В. Повреждение мягких тканей: подходы к лечению острого болевого синдрома. *Справочник поликлинического врача*, 2015, 06-08: 49-51.
14. Трухан Д.И., Деговцов Е.Н. Выбор НПВС для пациента с хроническим послеоперационным болевым синдромом на амбулаторно-поликлиническом этапе: в фокусе — амтолметин гуацил. *Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия*, 2016, 1-2(61-62): 88-92.
15. Михайлов С.С., Чукбар А.А., Цыбулькин А.Г. Анатомия человека. Т.1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
16. Имаметдинова Г.Р., Чисасова Н.В., Иголкина Е.В. Подходы к лечению боли с учетом механизмов ее развития. *Современная ревматология*, 2013, 1: 59-65.
17. Каратеев А.Е. Нестероидные противовоспалительные средства при лечении боли в терапевтической практике. *Справочник поликлинического врача*, 2010, 4: 3-7.
18. Трухан Д.И., Давыдов Е.Л. Дорсалгия: актуальные аспекты терапии на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. *Consilium Medicum*, 2015, 9: 82-7.
19. Трухан Д.И. Дифференциальный диагноз боли в грудной клетке на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи: в фокусе — заболевания костно-мышечно-суставной системы. *Consilium Medicum. Неврология и Ревматология (Прил.)*, 2015, 1: 27-33.
20. Schmoekel W, Bisaz E, Schoenle S. Effect of nimesulide suppositories in surgical traumatologic practice. *Schweiz Rundsch Med Prax*, 1985 Dec 24, 74(52): 1460-3.
21. Magaril M, Altomonte L, Zoli A et al. Nimesulide in the treatment of osteoarthritis and extra-articular rheumatism. *Minerva Med*, 1989 Sep, 80(9): 1015-8.
22. Dreiser RL, Riebenfeld D. A double-blind study of the efficacy of nimesulide in the treatment of ankle sprain in comparison with placebo. *Drugs*, 1993, 46(Suppl 1): 183-6.
23. Calligaris A, Scaricabarozzi I, Vecchiet L. A multicentre double-blind investigation comparing nimesulide and naproxen in the treatment of minor sport injuries. *Drugs*, 1993, 46(Suppl 1): 187-90.
24. Facchini R, Selva G, Peretti G. Tolerability of nimesulide and ketoprofen in paediatric patients with traumatic or surgical fractures. *Drugs*, 1993, 46(Suppl 1): 238-41.
25. Lecomte J, Buyse H, Taymans J, Monti T. Treatment of tendinitis and bursitis: a comparison of nimesulide and naproxen sodium in a double-blind parallel trial. *Eur J Rheumatol Inflamm*, 1994, 14(4): 29-32.
26. Wober W, Rahlfs VW, Bяchl N et al. Comparative efficacy and safety of the non-steroidal anti-inflammatory drugs nimesulide and diclofenac in patients with acute subdeltoid bursitis and bicipital tendinitis. *Int J Clin Pract*, 1998 Apr-May, 52(3): 169-75.
27. Monteforte P, Rovetta G. Changes in size of periarthritis calcifications in patients with painful shoulder treated with injectable disodium-clodronate. *Int J Clin Pharmacol Res*, 2002, 22(1): 7-12.
28. Kress HG, Baltov A, Basi\_ski A et al. Acute pain: a multifaceted challenge — the role of nimesulide. *Curr Med Res Opin*, 2016 Jan, 32(1): 23-36.
29. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Клименко А.А. Периартикулярная патология плечевого сустава: диагностика и лечение. *Фарма-тека*, 2012, 10: 31-4.
30. Олюнин Ю.А. Боль в области шеи и плечевого сустава в практике ревматолога. *Современная ревматология*, 2012, 3: 32-6.
31. Шавловская О.А. Возможности применения препарата найз® (нимесулид) в клинической практике. *РМЖ*, 2013, 10: 512-7.
32. Каратеев А.Е. Нимесулид в российской клинической практике: старый друг лучше новых двух. *Медицинский совет*, 2014, 5: 82-91.
33. Каратеев А.Е. Почему российские врачи используют нимесулид? *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*, 2015, 1-2: 61-7.
34. Греченков А.С., Кондращенко Е.Н., Бутров А.В. Нимесулид как препарат выбора при лечении боли в амбулаторной практике. *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*, 2016, 3-4: 63-8.
35. Куцмелов И.Б., Касаткин В.Ф., Асеев С.А., Шепетюк Г.Г. Некоторые аспекты лечения боли в неврологической и хирургической практике: применение нимесулида. *Медицинский совет*, 2016, 11: 124-7.
36. Умурова Н.М., Мухаммадова Х.Х. Сравнительная эффективность препарата Найз (нимесулид) и диклофенака натрия при подагрическом артрите. *Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук*, 2016, 3-3: 168-9.

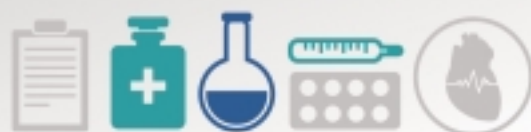
36. Алексеева Е.И., Валиева С.И. Оценка эффективности, переносимости и безопасности нимесулида у детей с ювенильным артритом. *Вопросы современной педиатрии*, 2007, 6: 76-80.
37. Бабикина И.В., Макарова В.И. Возможности применения нимесулида в детской ревматологии. *Научно-практическая ревматология*, 2008, 5: 87-9.
38. Воробьева О.В. Нимесулид: фармакологические свойства и терапевтическая эффективность. *Эффективная фармакотерапия*, 2011, 38: 20-4.
39. Елисеев М.С. Нимесулид: основные механизмы действия и безопасность. *РМЖ*, 2008, 24: 1630-2.
40. Rainsford K. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. *Inflammopharmacology*, 2006, 14 (3-4): 120-37.
41. Барскова В.Г. Значение для клинической практики свойств нимесулида, не связанных с подавлением циклооксигеназы-2. *Consilium Medicum*, 2009, 9: 96-100.
42. Kullich WC, Niksic F, Klein G. Effect of nimesulide on metalloproteinases and matrix degradation in osteoarthritis: a pilot clinical study. *Int J Clin Pract Suppl*, 2002 Jul, 128: 24-9.
43. Kullich W, Fagerer N, Schwann H. Effect of the NSAID nimesulide on the radical scavenger glutathione S-transferase in patients with osteoarthritis of the knee. *Curr Med Res Opin*, 2007 Aug, 23(8): 1981-6.
44. Bennett A. Nimesulide: a well-established cyclooxygenase-2 inhibitor with many other pharmacological properties relevant to inflammatory diseases. In: Vane JJ, Botting RM eds. *Therapeutic Roles of Selective COX-2 Inhibitors*. London: William Harvey Press, 2001: 524-40.
45. Zheng SX, Monithys-Mickalad A et al. In vitro study of the antioxidant properties of nimesulide and 4-OH nimesulide: effects on HRP— and luminal dependent chemoluminescence produced by human chondrocytes. *Osteoarthritis Cartil*, 2000, 8: 419-25.
46. Котова О.В. НПВП: в поисках золотой середины — соотношение «безопасность/эффективность». *Справочник поликлинического врача*, 2013, 1: 15-8.
47. Трухан Д.И. Выбор лекарственного препарата с позиций рациональной фармакотерапии. *Consilium Medicum*, 2013, 11: 45-9.
48. Трухан Д.И. Рациональная фармакотерапия в кардиологии сквозь призму коморбидности и лекарственной безопасности. *Справочник поликлинического врача*, 2015, 01: 26-31.
49. Трухан Д.И. Выбор нестероидного противовоспалительного препарата с позиций профилактики НПВП-гастропатии и лекарственной безопасности. *Consilium Medicum*, 2014, 8: 14-9.
50. Балабанова Р.М., Корешков Г.Г., Егорова О.Н., Запругаева М.Е. Еще раз о безопасности нимесулида. *Современная ревматология*, 2011, 4: 58-60.
51. Котова О.В. Назначение нестероидных противовоспалительных препаратов: соотношение безопасности/эффективности. *Consilium Medicum. Неврология и ревматология*, 2012, 1: 79-82.
52. Каратеев А.Е. Нимесулид при острой и хронической боли: акцент на вопросах безопасности. *Фарматека*, 2012, 6: 57-65.
53. Каратеев А.Е. Нимесулид: достоинства превышают недостатки. *Трудный пациент*, 2012, 4: 42-9.
54. Котова О.В. Вопросы безопасности длительной терапии нимесулидом. *Фарматека*, 2013, 9: 54-8.
55. Котова О.В., Аккарачкова Е.С. Нимесулид: эффективность и безопасность применения. *Consilium Medicum*, 2016, 2: 100-3.
56. Чичасова Н.В. Проблема оценки эффективности и безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов. *Современная ревматология*, 2016, 2: 83-8.
57. Каратеев А.Е. Нимесулид: вопросы безопасности и возможность длительного применения. *Фарматека*, 2009, 4: 17-25.
58. Arslan A, Ozcicek A, Suleyman B. et al. Effects of nimesulide on the small intestine mucositis induced by methotrexate in rats. *Exp Anim.*, 2016 Nov 1, 65(4): 329-36.
59. Tsujimoto S, Kishina M, Koda M et al. Nimesulide, a cyclooxygenase-2 selective inhibitor, suppresses obesity-related non-alcoholic fatty liver disease and hepatic insulin resistance through the regulation of peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$ . *Int J Mol Med* 2016 Sep, 38(3): 721-8.
60. Балабанова Р.М., Федина Т.П., Запругаева М.Е., Степанец О.В. Эффективность локальной терапии гелем найз у больных ревматоидным артритом. *Современная ревматология*, 2008, 2: 79-82.
61. Камчатнов П.Р., Трубецкая Е.А., Умарова Х.Я. Возможность применения геля найз (нимесулид) у больных с поясничной болью. *РМЖ*, 2011, 30: 1890-2.
62. Камчатнов П.Р., Радыш Б.В., Кутенев А.В., Казаков А.Ю. Возможность применения нимесулида (найз) у больных с неспецифической болью в нижней части спины. *РМЖ*, 2009, 20: 1341-4.
63. Доронина О.Б., Доронин Б.М., Доронин В.Б. Боль в спине: применение нестероидных противовоспалительных препаратов (найз, кеторол). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2012, 2: 88-91.
64. Чичасова Н.В., Имамединова Г.Р., Иголкина Е.В., Насонов Е.Л. Найз в лечении хронических заболеваний суставов. *РМЖ*, 2012, 23: 1177-84.
65. Самойлова Н.В., Загоруйко О.И., Гнездилов А.В., Медведева Л.А. Опыт клинического применения препарата найз в комплексной терапии пациентов с болями в коленном суставе. *Фарматека*, 2013, 7: 52-7.
66. Пихлак А.Э., Чурсинова И.И., Логачев В.А. и др. Эффективность и переносимость препарата найз в комплексном консервативном лечении гонартроза. *РМЖ*, 2013, 6: 26-30.
67. Стародубцева И.А. Остеoarтроз: новые подходы к терапии. *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*, 2015, 3-4: 66-71.
68. Сизова Л.В., Багирова Г.Г., Чернышева Т.В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности диклофенака и нимесулида у больных ранним ревматоидным артритом. *Клиническая медицина*, 2009, 10: 63-7.
69. Етобаева И.Г., Чукаев С.А., Архипова Э.В. и др. Фармакоэкономические аспекты применения нестероидных противовоспалительных лекарственных средств в терапии ревматоидного артрита. *Фундаментальные исследования*, 2015, 1-4: 740-3.
70. Пирогова О.А., Раскина Т.А., Летаева М.В. Боль — основной компонент качества жизни больных анкилозирующим спондилитом и возможности ее купирования. *Современная ревматология*, 2013, 3: 53-7.
71. Башкова И.Б., Мадьянов И.В. Анкилозирующий спондилит: диагностические аспекты и значение нестероидных противовоспалительных препаратов в его лечении (в помощь врачу общей практики). *РМЖ*, 2016, 2: 101-8.
72. Беляева И.Б., Мазуров В.И. Эффективность и безопасность нимесулида в лечении анкилозирующего спондилита. *Эффективная фармакотерапия*, 2016, 17: 12-6.
73. Костина И.Н. Терапия послеоперационной боли в амбулаторной практике стоматолога. *Проблемы стоматологии*, 2011, 2: 27-9.
74. Sidelnikova LF, Kolenko YN. Substantiation of usage of nonsteroidal antiinflammatory drugs on stages of treatment patients with periodontitis diseases. *Новини стоматології*, 2012, 2: 27-31.
75. Уварова Е.В., Гайнова И.Г. Опыт применения селективного нестероидного противовоспалительного препарата найз в диагностике и лечении дисменореи у девушек. *Фарматека*, 2009, 14: 42-9.
76. Пахомова И.Г. Место нестероидных противовоспалительных средств в гинекологической практике (рациональный выбор препаратов с учетом побочных эффектов). *Фарматека*, 2009, 9: 45-9.

В медицине главным лекарством  
является сам врач



# МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



Журнал для практикующих  
врачей различных  
специальностей

Каждый номер посвящен  
одному из разделов медицины

- Как лечить?
- Чем лечить?
- Эффективность лечения
- Экономическая приемлемость лечения



РЕМЕДИУМ

ГРУППА КОМПАНИЙ

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.

Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426

[www.remEDIUM.ru](http://www.remEDIUM.ru)

[remedium@remedium.ru](mailto:remedium@remedium.ru)

[www.med-sovet.pro](http://www.med-sovet.pro)



М.Ю. МЯСНЯНКИН, Г.И. ГАФТОН, д.м.н., профессор, В.В. АНИСИМОВ, д.м.н.  
НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

## Подногтевая меланома в практике хирурга и онколога

Подногтевая меланома является редким и малоизвестным широкому кругу практических врачей злокачественным новообразованием, включая онкологов, поэтому выполненная работа имеет и большое практическое значение, так как позволит улучшить диагностику меланомы не только онкологами, но и хирургами, терапевтами, дерматологами и другими специалистами. В данной статье широко и полно представлены клинические проявления подногтевой меланомы, особенно на ранних стадиях ее развития, рекомендован алгоритм своевременной диагностики, предложен оптимальный объем хирургического лечения и выявлены прогностические факторы при этой форме меланомы кожи.

**Ключевые слова:** подногтевая меланома, клинические проявления, алгоритм диагностики, хирургическое лечение

### Актуальность проблемы

Меланома кожи является одной из тех опухолей, которые имеют выраженное агрессивное течение и самую высокую смертность среди всех злокачественных опухолей кожи [1—3]. Меланома кожи является опухолью визуальной локализации, но более чем у трети больных опухоль выявляется на поздних стадиях заболевания [3]. Акрально-лентигозная меланома кожи является одной из разновидностей клинико-морфологических типов меланомы. Она возникает на коже пальцев, межпальцевых промежутков, подошв, ладоней, ногтевого ложа и характеризуется определенными клиническими особенностями, отличными от меланомы кожи других клинико-морфологических форм [2]. У лиц негроидной, монголоидной расы и латиноамериканцев эта форма опухоли встречается не менее чем у половины всех больных меланомой кожи, выявляется, как правило, у пожилых лиц и отличается неуклонным ростом числа заболевших. Наиболее частой формой акрально-лентигозной меланомы у лиц белой расы является подногтевая

меланома (ПМ) (рис. 1). У этой формы меланомы, в отличие от других меланом кожи, основными факторами ее развития является не инсоляция, а различного рода хронические раздражения [4, 5]. К последним относятся обморожения, температурные или механические травмы дистальных фаланг пальцев, выполнение косметических вмешательств при заболеваниях ногтей и др. Скудность клинических проявлений подногтевой меланомы, особенно на ранних стадиях ее развития, отсутствие алгоритма диагностики и четкого описания клинической картины, объема хирургического лечения и прогностических

факторов при этой форме меланомы обуславливают **актуальность** избранной темы публикации.

ПМ — редко встречающееся заболевание, которое, по данным доступной нам литературы, практически не изучалось в России, а за рубежом представлено ограниченным числом публикаций [2, 5].

### Материалы и методы исследования

В настоящем исследовании проанализирована база данных НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, включающая информацию о 2500 больных ЗМК, проходивших лечение в период

РИСУНОК 1. Подногтевая меланома I пальца левой кисти





**РИСУНОК 2. Клиническая симптоматика начала заболевания**



**РИСУНОК 3. Диагноз на момент первичного обращения к врачу**



с 1991 по 2015 г. Исследован архивный материал лаборатории патологической анатомии НИИО. В данное исследование и анализ включены 445 больных меланомой кожи верхней и нижней конечностей. Из них 40 радикально прооперированных с морфологически подтвержденным диагнозом «подногтевая меланома». Средний возраст пациентов с ПМ на момент установления диагноза составил  $66 \pm 1,6$  года (максимальное и минимальное значения равняются 90 и 40 годам соответственно), среди женщин этот показатель равнялся  $67 \pm 1$  год, у мужчин —  $64 \pm 3$  года.

В анализируемой группе больных было 30 (75%) женщин и 10 (25%) мужчин, соотношение 3 : 1, при этом существенных возрастных различий между группами мужчин

и женщин в целом не выявлено ( $p > 0,05$ ). Наибольшее число пациентов с ПМ отмечалось в интервале старше 70 лет ( $n = 19$ ). По этнической принадлежности больные (100%) относились к европеоидной расе.

#### Клинические особенности больных подногтевой меланомой

Сроки от появления первых симптомов заболевания до первичного обращения к врачу у большинства пациентов составляли от 1 до 3 лет.

Установлено, что у 14 (35%) больных ПМ первые симптомы заболевания начинались с появления пигментной линейной вертикальной полоски под ногтем, у 13 (32,5%) к этому симптому добав-

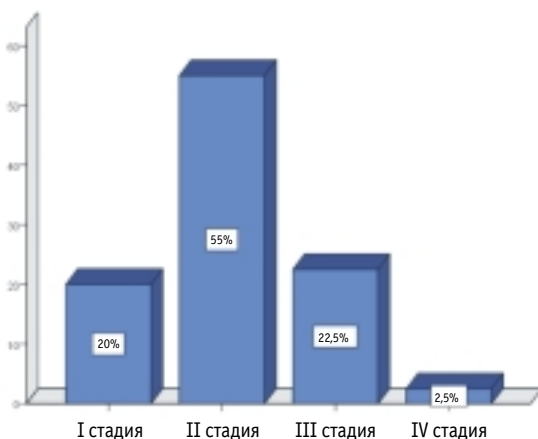
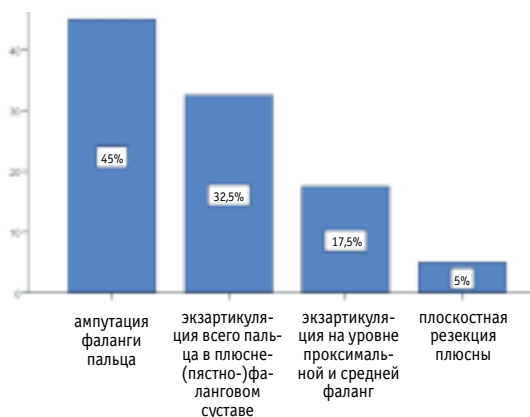
лялось вовлечение ногтевого валика (рис. 2).

Из анамнеза выявлено, что 20 (50%) пациентов обратились за консультацией к дерматологу и только 3 (7,5%) — к районному онкологу.

Поставленные диагнозы при первичном обращении к врачу были разные. Только у 3 (7,5%) пациентов, обратившихся к онкологам, был поставлен истинный диагноз подногтевой меланомы, а у остальных имели место ошибочные диагнозы: грибковое поражение ногтей и воспалительное поражение ногтевой фаланги — 9 (22,5%) и 12 (30%) соответственно (рис. 3). Выявленные факторы риска возникновения ПМ у пациентов были следующими: 6 (15%) — большое количество диспластических невусов, 2 (5%) — светлый фототип

**ТАБЛИЦА 1. Клиническая симптоматика первичной опухоли при обращении к онкологу**

Клинический симптом	Число больных	Процент
подногтевая пигментная линейная полоска	2	5,0
изъязвление и кровоточивость в области подногтевого ложа	12	30,0
изменение цвета и ломкость ногтевой пластинки	3	7,5
изменение размеров подногтевого образования	5	12,5
рост, кровоточивость, увеличение в размерах подногтевого образования с вовлечением ногтевого валика	13	32,5
отторжение ногтевой пластинки	5	12,5
Итого	40	100,0

**РИСУНОК 4.** Расположение ПМ в зависимости от конечности**РИСУНОК 5.** Количество случаев ПМ на пальцах рук и ног**РИСУНОК 6.** Распределение больных ПМ по стадиям**РИСУНОК 7.** Виды выполненных хирургических операций по удалению ПМ

кожи, 2 (5%) — рыжеволосые, 1 (2,5%) — наличие веснушек. Ни у одного из пациентов не была отмечена усиленная инсоляция. Известно, что у 12 (30%) пациентов в анамнезе имела механическая травма ногтевой фаланги, а у 3 (7,5%) — воздействие химических веществ на ноготь. У 6 (15%) пациентов имелось нерадикальное удаление ПМ лазером или скальпелем. Только у одного больного был поставлен диагноз метатронного ПМ30, ПМ и базально-клеточный рак кожи туловища. Фоном для развития первичной опухоли по данным анамнеза являлось наличие врожденного или приобретенного невуса у 8 (20%) больных, однако в остальных 32

(80%) случаях ПМ появилась de novo, без какого-либо фона. Распределение больных в зависимости от клинических симптомов первичной опухоли при обращении к онкологу отражено в *таблице 1*. Из нее видно, что наиболее частыми симптомами были следующие: рост, кровоточивость, увеличение в размерах подногтевого образования с вовлечением в опухоль ногтевого валика (признак Хатчинсона) у 13 (32,5%). Морфологическая верификация диагноза была получена у 38 (95%) больных, в двух (5%) случаях ПМ биопсия не выполнялась. По виду выполненной биопсии преобладал отпечаток с поверхности подногтевого образования

(45%) (*табл. 2*). Во всех случаях ( $n = 38$ ) исследования были информативны. ПМ у большинства больных располагалась на пальцах нижней конечности — 29 (75,5%), на верхней конечности — у 11 (24,5%) (*рис. 4*). Чаще было поражение пальцев левой стопы, чем правой: 16 (40%) и 13 (32,5%) соответственно. Опухоль локализовалась у 7 (17,5%) больных на пальцах правой кисти, на пальцах левой кисти — у 4 (10%). В структуре поражения пальцев стоп и кистей преобладают большие пальцы: 21 (52,5%) и 8 (20,0%) соответственно (*рис. 5*). На *рисунке 6* представлено распределение больных по стадиям. Удельный вес больных II и III ста-

**ТАБЛИЦА 2. Виды диагностической биопсии при ПМ**

Вид биопсии	Число больных	Процент
соскоб с поверхности подногтевого образования	6	15,0
отпечаток с поверхности подногтевого образования	18	45,0
пункционная биопсия подногтевого образования	9	22,5
краевая резекция ногтевой пластины с матриксэктомией	5	12,5
не выполнялась биопсия	2	5,0
Итого	40	100,0

дии составил 55% ( $n = 22$ ) и 22,5% ( $n = 9$ ) соответственно, тогда как удельный вес больных I стадии равнялся 20% ( $n = 8$ ), а IV стадии — 2,5% ( $n = 1$ ).

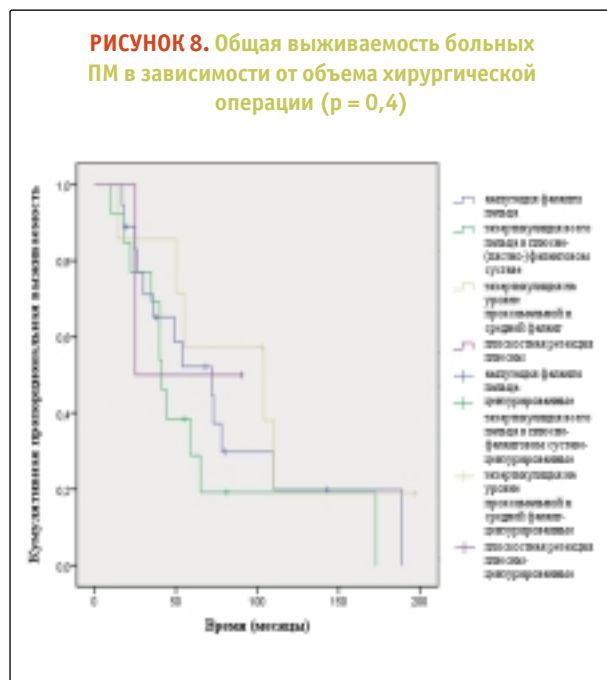
Всем 40 больным проводилось хирургическое лечение первичной опухоли. Наиболее частым видом хирургической операции была ампутация на разном уровне фаланг пальцев (18 или 45%) и экзартикуляция всего пальца в плюсне-(пястно-)фаланговом суставе (13 или 32,5%), значительно реже выполнялись экзартикуляция на уровне проксимальной и средней фаланг (7 или 17,5%) и плоскостная резекция плюсны (2 или 5%) (рис. 7).

Изучая влияние объема хирургической операции на отдаленные результаты лечения ПМ, оказалось, что более благоприятный прогноз имел место при выполнении ампутации на уровне средней трети средней фаланги пальца. Так, результаты 5-летней выживаемости при выполнении этой операции были выше, чем при экзартикуляции всего пальца в плюсне-(пястно-)фаланговом суставе, и составили 52% (медиана  $72 \pm 20$  мес.) против 29% (медиана  $41 \pm 4$  мес.). Однако различия оказались статистически не достоверными ( $p = 0,4$ ) (рис. 8). Этот факт дает нам основания реко-

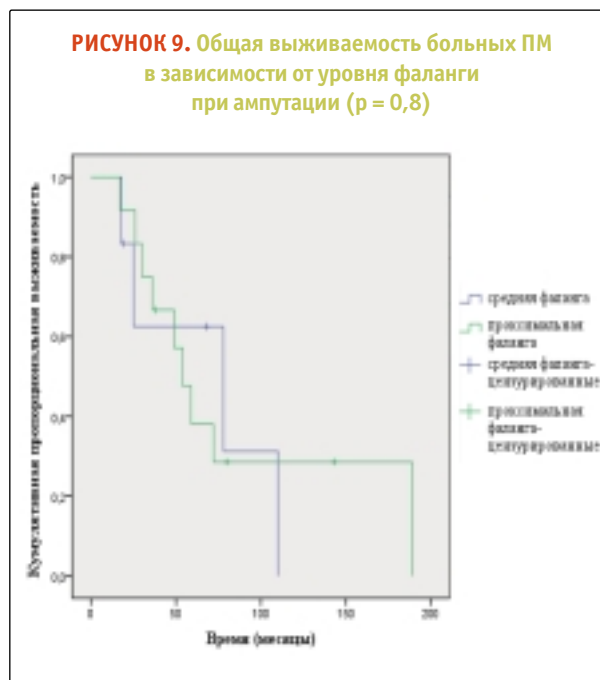
мендовать ампутацию на уровне средней трети средней фаланги пальца как операцию выбора при ПМ. Выполнение этой операции максимизирует функциональную способность конечности и улучшает тем самым качество жизни пациента.

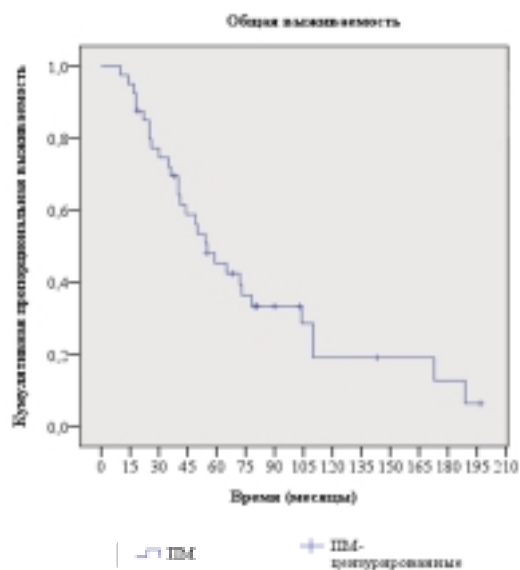
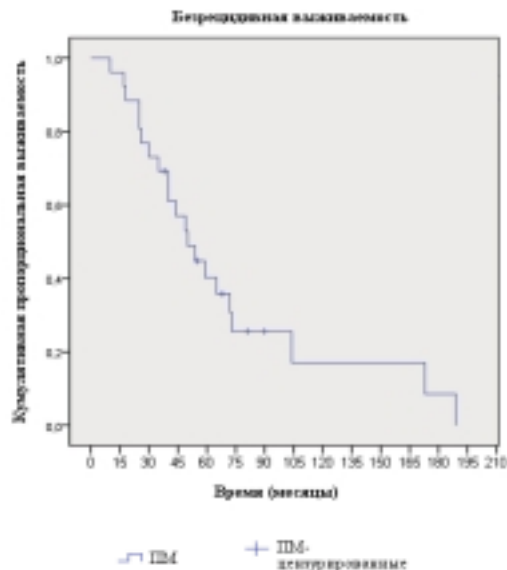
Также не прослеживалась зависимость 5-летней выживаемости больных от уровня фаланги при ампутации пальца. У больных при ампутации на уровне средней трети средней фаланги она составила 62%, на уровне средней трети проксимальной — 39%, медиана жизни была  $78 \pm 41$  и  $54 \pm 7$  мес. соответственно ( $p = 0,8$ ) (рис. 9).

**РИСУНОК 8. Общая выживаемость больных ПМ в зависимости от объема хирургической операции ( $p = 0,4$ )**



**РИСУНОК 9. Общая выживаемость больных ПМ в зависимости от уровня фаланги при ампутации ( $p = 0,8$ )**



**РИСУНОК 10. Оценка общей выживаемости у пациентов с ПМ****РИСУНОК 11. Оценка безрецидивной выживаемости у пациентов с ПМ**

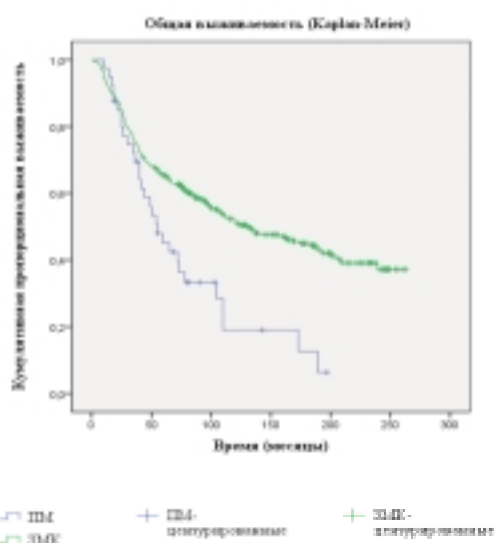
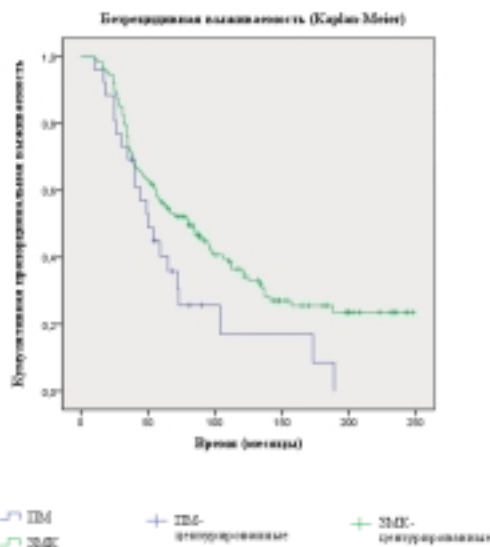
### Клинико-морфологические факторы прогноза у больных ПМ

Для полной оценки воздействия независимых факторов на показатели выживаемости после лечения проведен однофакторный анализ Log-rank Test и многофакторный анализ с использованием

регрессионной модели пропорциональных интенсивностей Кокса (Cox). Возникновение любого рецидива ПМ после операции достоверно влияло на ухудшение отдаленных результатов хирургического лечения ( $p = 0,03$ ). Влияние значимых факторов прогноза представлено в таблице 3.

### Отдаленные результаты хирургического лечения больных ПМ

Показатель 5-летней общей выживаемости (ОВ) больных ПМ безотносительно стадии составил 47%, при этом 10-летний рубеж пережили 20% больных. Медиана ОВ составила  $55 \pm 9,4$  мес. (95% ДИ,

**РИСУНОК 12. Общая выживаемость больных в группах ПМ и ЗМК ( $p = 0,0001$ )****РИСУНОК 13. Безрецидивная выживаемость больных в группах ПМ и ЗМК ( $p = 0,03$ )**

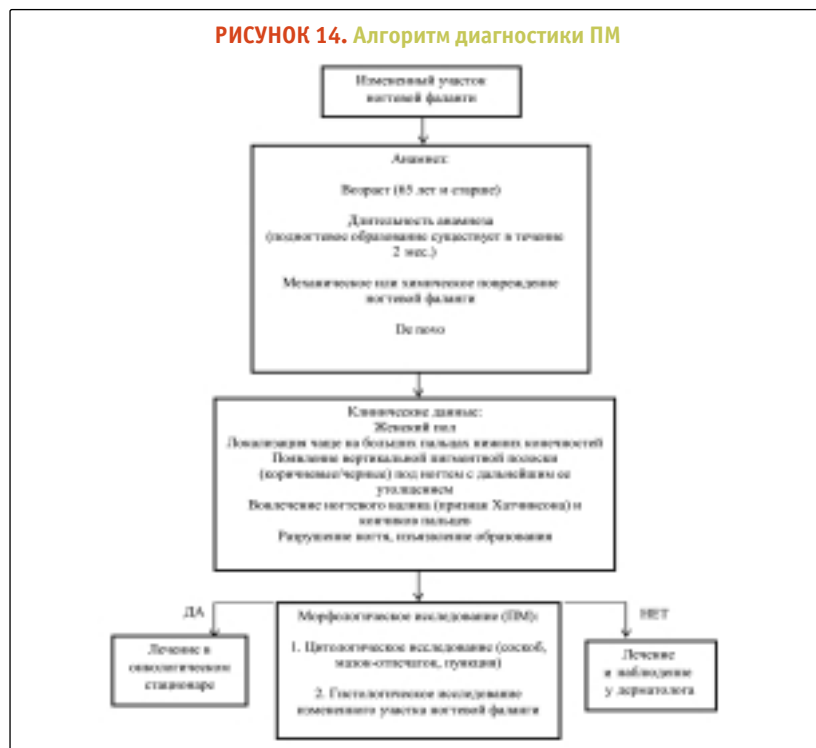


36,4—73,5) (рис. 10). Из 40 (100%) человек, перенесших операции по поводу ПМ, к настоящему времени живы 10 (25%). Большинство пациентов погибло от прогрессирования основного заболевания — 19 (47,5%), от сопутствующих заболеваний — 9 (22,5%), с 2 (5%) была потеряна связь. Показатель 5-летней безрецидив-

**ТАБЛИЦА 3. Влияние факторов прогноза на отдаленные результаты лечения ПМ**

Фактор прогноза	Многофакторный анализ (Cox)	Однофакторный анализ (Log-rank Test)
Возраст	$p = 0,02$	$p = 0,04$
Изъязвление ПМ	$p = 0,03$	$p = 0,04$
Уровень инвазии по Кларку	$p = 0,07$	$p = 0,03$
Поражение кости фаланги	$p = 0,04$	$p = 0,03$
Прогрессирование ПМ	$p = 0,03$	$p = 0,4$

**РИСУНОК 14. Алгоритм диагностики ПМ**



ной выживаемости (БВ) больных ПМ безотносительно стадии составил 40%. Медиана БВ составила  $50 \pm 8,1$  мес. (95% ДИ, 34,0—65,9) (рис. 11). При изучении отдаленных результатов лечения ПМ проведен сравнительный анализ с группой из 405 больных меланомой кожи верхней и нижней конечностей (ЗМК). В группе сравнения показатель 5-летней общей выживаемости безотносительно стадии достигал 70%, при ПМ равнялся 47% ( $p = 0,0001$ ) (рис. 12), а показатель 5-летней безрецидивной выживаемости безотносительно стадии составил 59% (при ПМ — 40%,  $p = 0,03$ ) (рис. 13).

## Алгоритм диагностики ПМ

Разработанный алгоритм диагностики своевременного выявления ПМ должен быть основан на анамнестических данных, клиническом проявлении заболевания, результатах морфологического исследо-

вания измененного участка ногтевой фаланги пальца (рис. 14).

## Выводы

1. Операцией выбора при локализованной ПМ является ампутация пальца на уровне средней трети средней фаланги. Выполнение этой операции максимизирует функциональную способность конечности и улучшает тем самым качество жизни пациента.
2. Если в течение двух месяцев клинически нельзя исключить ПМ, то должна быть выполнена биопсия измененного участка вплоть до краевой резекции ногтевой пластины с матриксэктомией.
3. Наиболее важными прогностическими факторами прогноза при хирургическом лечении ПМ являются возраст, уровень инвазии опухоли по Кларку, изъязвления эпителия, поражение опухолью кости фаланги, прогрессирование ПМ.
4. У больных ПМ имеет место худший прогноз заболевания по сравнению с больными меланомой верхних и нижних конечностей ( $p = 0,0001$ ).

## ИСТОЧНИКИ

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина*, 2009, 20(3): 158.
2. Мяснянкин М.Ю., Гафтон Г.И., Анисимов В.В. и др. Акральная лентигинозная меланома: современное состояние проблемы. *Вопросы онкологии*, 2015, 61(4): 563–570.
3. Bradford PT, Goldstein AM, McMaster ML et al. Acral lentiginous melanoma. Incidence and survival pattern in the United States, 1986–2005. *Archives of Dermatological Research*, 2009, 145: 427–434.
4. Phan A, Touzet S, Dalle S et al. Acral lentiginous melanoma: a clinicoprognostic study of 126 cases. *Br J Dermatol*, 2006, 155: 561–569.
5. Soundry E, Gutman H, Feinmesser M et al. «Gloves-and-socks» melanoma: does histology make a difference? *Dermatol Surg*, 2008, 34: 1372–1378.



**Б.К. ВАНДАНОВ**, к.м.н., **А.Н. ШИХМЕТОВ**, к.м.н., **Н.Н. ЛЕБЕДЕВ**, д.м.н., профессор  
Отраслевой клинико-диагностический центр ПАО «Газпром», Москва

## Кеторолак в схеме мультимодального обезболивания

Боль, являясь мощным триггером хирургического стресс-ответа, за счет нейрогуморальных, эндокринных, иммунных, гемостатических и метаболических механизмов в значительной мере определяет результаты хирургического лечения. Наиболее часто используемым НПВП является кеторолак (кеторол), имеющий парентеральную форму введения. Улучшение качества послеоперационного обезболивания предопределило создание протокола анальгезии, в качестве базисных препаратов используются НПВП. Для лечения послеоперационного болевого синдрома в условиях ОҚДЦ в настоящее время используется сочетание лекарственных препаратов с разными механизмами действия, в зависимости от вида операции, с учетом характера и тяжести основной и сопутствующей патологии у пациента. С этой целью в первую очередь назначаются НПВП, действие которых уменьшает ноцицептивную активацию рецепторов в периферических тканях, а также применяются методы обезболивания с преимущественным подавлением передачи болевого импульса на сегментарном и супрасегментарном уровне.

*Ключевые слова:* НПВП, кеторолак, амбулаторная хирургия, мультимодальная анальгезия

**Н**азначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) рекомендовано ВОЗ в качестве первого шага периоперационного обезболивания [26]. Так, по данным исследования PATNOS, частота применения НПВП за последнее десятилетие достигла 70%, при этом отмечено значительное повышение их роли как в монотерапии, так и в сочетании с опиоидами [8]. Наиболее часто используемым НПВП является кеторолак, имеющий парентеральную форму введения и используемый в клинической практике с начала 1990-х гг. Прежде чем раскрыть роль кеторолака в схеме мультимодального обезболивания, необходимо: во-первых, кратко описать патофизиологию боли и обоснованность патогенетического применения НПВП; во-вторых, показать механизмы формирования хирургического стресс-ответа на травму; в-третьих, отразить основные принципы купирования послеоперационного болевого синдрома (ПБС) в практике амбулаторной хирургии.

**Патофизиология боли.** Известно, что в области операционной раны повышается чувствительность но-

цицепторов — так называемая периферическая сенситизация, механизм которой заключается в снижении порога болевой чувствительности, повышении частоты импульсации при стимуле прежней интенсивности. Данные изменения индуцируются активирующими аминокислотами, к ним относят субстанцию Р, нейрокин А, кальцитонин-генеродермальный пептид, которые не только расширяют кровеносные сосуды, но и увеличивают проницаемость сосудистой стенки для плазменных альгогенов [10]. Местное повышение концентрации брадикинина, серотонина, гистамина, простагландина  $E_2$  ( $PG_{E_2}$ ), цитокинов, ионов калия, кальция, продуктов циклооксигеназного и липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты формируют зону воспаления и первичной гипералгезии [4].

При некупируемой боли образуется область вторичной гипералгезии, которая непосредственно охватывает зону повреждения, с последующим ее расширением на отдаленные участки. Данные изменения болевой чувствительности происходят в результате формирования централь-

ной сенситизации, когда гиперактивные нейроны задних рогов спинного мозга вовлекают в процесс все более новые нейроны с расширением их рецептивных полей. Основным патофизиологическим механизмом, реализующим данный феномен, является длительное деполяризующее влияние глутамата через NMDA-рецепторы [1, 3].

Циклооксигеназа-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) синтезируют  $PG_{E_2}$ , который, в свою очередь, существенно повышает концентрации брадикинина, гистамина и др. Известно, что при воспалении активируются ЦОГ-2 как в периферических тканях, так и центральной нервной системе. Активация простагландиновых рецепторов усиливает раскрытие NMDA каналов глутаматом, что повышает возбудимость нейронов задних рогов спинного мозга. Ингибируя ЦОГ-2, блокируя синтез  $PG_{E_2}$  снижая концентрацию альгогенов (брадикинин, гистамин, цитокины и др.) в тканях, НПВП являются главными патогенетическими средствами предупреждения периферической гипералгезии [4, 5, 19]. Блокада тканевых ноцицепторов к действию основного медиатора боли

брадикинина в воспаленных тканях приводит к улучшению микроциркуляции, уменьшению отека тканей за счет снижения жидкой части плазмы и ее белков, провоспалительных цитокинов и лейкоцитов [7]. Центральные механизмы действия НПВП заключаются в угнетении таламического ответа на болевую стимуляцию, уменьшении концентрации простагландинов в спинномозговой жидкости [19].

**Хирургический стресс-ответ.** Боль, являясь мощным триггером хирургического стресс-ответа, за счет нейрогуморальных, эндокринных, иммунных, гемостатических и метаболических механизмов в значительной мере определяет результаты хирургического лечения [6, 15]. Гиперактивация нейрогуморальной и симпатической нервной системы приводит к повышению в крови концентрации стрессовых гормонов и катехоламинов [20]. Клинически это проявляется тахикардией, повышением системного артериального давления, общего периферического сосудистого сопротивления [9]. Поступление в кровь прокоагулянтов из операционной раны, повышение концентрации провоспалительных цитокинов, кортизола, адреналина и ацидоз способствуют развитию гиперкоагуляции. У пациентов с имеющейся сосудистой недостаточностью крайне высока вероятность развития гипертонического криза, нарушений ритма сердца, коронарной и церебральной ишемии [21, 25].

Опосредованная болью дыхательная недостаточность в результате ригидности мышц грудной клетки и передней брюшной стенки, затруднения кашля, вынужденного положения и пареза кишечника приводит к гиповентиляции, уменьшению дыхательного объема легких и бронхообструкции [18].

Активация симпатической нервной системы повышает тонус сфинктеров, угнетает моторику кишечника. Послеоперационный парез кишеч-

ника ограничивает экскурсию диафрагмы, приводя к вторичным нарушениям функции дыхания. Гиперсекреция и снижение pH желудочного сока чреваты образованием эрозий и стрессовых язв. Парентеральное введение наркотических обезболивающих лекарств усиливает данные отрицательные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта [5, 11].

Повышенная концентрация в крови адренокортикотропного гормона, кортизола, альдостерона, глюкагона и катехоламинов вызывает гипергликемию за счет их прямого контринсулярного эффекта. Отрицательный азотистый баланс в послеоперационном катаболическом периоде нарастает за счет гиподинамии, отсутствия аппетита и нарушения нормального режима питания. Сопутствующая стойкая гипергликемия, повышение уровня свободных жирных кислот, кетоновых тел и лактата у больных с сахарным диабетом вызывают его декомпенсацию [4]. Длительная циркуляция в крови провоспалительных цитокинов (IL-1 $\alpha$  и  $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF $\alpha$ ) ведет к развитию гиперкоагуляции и снижению показателей клеточного и гуморального иммунитета. Активируя циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты, IL-1 $\alpha$  непосредственно влияет на формирование болевого импульса. В поврежденных тканях брадикинин способствует образованию TNF $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , которые стимулируют продукцию ЦОГ-2 [29]. Усиление синтеза медиаторов боли провоспалительными интерлейкинами и наоборот запускает порочный круг, в результате которого резко повышается концентрация альгогенов в тканях.

### Обезболивание при выполнении стационарзамещающих операций

В хирургическом дневном стационаре отраслевого клинико-диагностического центра ПАО «Газпром»

(ОКДЦ) улучшение качества послеоперационного обезболивания предопределило создание протокола анальгезии, в качестве базисных препаратов используются НПВП. Для лечения ПБС в условиях ОКДЦ в настоящее время используется сочетание лекарственных препаратов с разными механизмами действия, в зависимости от вида операции, с учетом характера и тяжести основной и сопутствующей патологии у пациента. С этой целью в первую очередь назначаются НПВП, действие которых уменьшает ноцицептивную активацию рецепторов в периферических тканях, а также применяются методы обезболивания с преимущественным подавлением передачи болевого импульса на сегментарном и супрасегментарном уровне.

В целях проведения медикаментозной подготовки всем пациентам за 30 мин до операции парентерально вводится 30 мг кеторолака. Включение НПВП в премедикацию основано на концепции предупреждающей анальгезии «pre-emptive analgesia», заключающейся в угнетении ЦОГ-2 и снижении уровня тканевых простагландинов, содержание которых при хирургическом повреждении тканей возрастает в десятки раз [9]. Так, в работе E. Rogers et al. (1995) показано, что внутривенное введение 10 мг кеторолака перед кожным разрезом снижало интенсивность болевых ощущений в течение 2 ч после абдоминальной гистерэктомии [24]. В другом исследовании вводили 60 мг кеторолака до начала операции протезирования суставов, отметив снижение боли в течение 6 ч после операции в сравнении с пациентами, получившими ту же дозу перед ушиванием кожи [12]. Проведение сочетанной анестезии с интраоперационным использованием кеторолака значительно уменьшает общую дозу интраоперационно вводимых анестетиков и наркотических анальгетиков, соответственно, снижая количество побочных эффек-

тов, связанных с их применением. Дополнительная блокада афферентной болевой импульсации не вызывает грубых изменений показателей дыхания и системной гемодинамики во время проведения общей анестезии, что благоприятно сказывается на пациентах с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной системы. Блокада подвздошно-пахового и подвздошно-подчревного нерва для интраоперационного обезболивания пластики передней брюшной стенки по поводу паховых грыж позволяет значительно уменьшить болевые ощущения после операции. Выполнение сакрального блока при дезартеризации геморроидальных узлов раствором ропивакаина блокирует ноцицептивную афферентацию в течение 5—7 ч. Максимально возможное обезболивание в более ранние сроки активизирует и возвращает пациентов к повседневной деятельности.

Эффективность обезболивания комбинированием кеторолака с парацетамолом отмечена при травматологических операциях, проводимых в ОКДЦ. Санационная артроскопия коленного сустава проводится под односторонней спинномозговой анестезией или под общей анестезией с блокадой бедренного нерва. Выполнение сегментарных нейроаксиальных блокад помимо адекватного обезболивания преследует цель минимального воздействия на системную гемодинамику, а также сохранение моторной функции интактной (неоперируемой) конечности. Системное введение кеторолака перед операцией, во время и после нее позволяет не только отказаться от использования наркотических анальгетиков, но и добиться полного купирования ПБС.

В условиях ОКДЦ с успехом проводятся видеолaparоскопические операции, такие как холецистэктомии, консервативные миомэктомии, резекции кист яичников, маточных труб и др. Включение кетопрофена

в премедикацию наряду с седативными препаратами обусловлено принципами превентивной аналгезии.

Прежде чем перейти к вопросам послеоперационного обезболивания полостных операций, хотелось бы сказать об особенностях проведения общей анестезии. Лапароскопические операции проводятся под эндотрахеальным наркозом (ЭТН) и тотальной внутривенной анестезией (ТВА) с искусственной вентиляцией легких. В последнее время для проведения вентиляции легких с успехом используется одноразовая ларингеальная маска LMA Supreme. Сбалансированное использование пропофола, фентанила, НПВП и миорелаксантов при ТВА также позволяет выполнить адекватную анестезию данных операций. Выбор кетамина, несмотря на его побочные эффекты, неслучаен — являясь внутривенным анестетиком, он в малых дозах обладает свойствами аналгетика, блокируя N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторы. Введение кетамина малыми дозами во время и после операции вызывает отчетливый обезболивающий и опиоид-сберегающий эффект, не приводя к побочным эффектам [13, 16]. Следует отметить, что для профилактики стойкой опиоид-индуцированной гипералгезии, вызванной значительными дозами фентанила, используется повторное введение малых доз кетамина [17]. Целесообразность применения кетамина подтверждается данными доказательной медицины (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2005).

Известно, что опиоиды в высоких дозах подавляют секрецию АКТГ и, соответственно, кортизола, клинически это проявляется гемодинамической стабильностью. Ингаляционные анестетики менее эффективны, чем опиоиды, в подавлении эндокринно-метаболического ответа на операционную травму. Schneemilch et al. (2005) отметили существенное повышение плазменной concentra-

ции IL-1, IL-6, кортизола, катехоламинов и снижение абсолютного числа CD3+, CD4+, CD8+ у пациентов, которым проводился ЭТН с применением севофлурана. Необходимо отметить способность ТВА индуцировать синтез противовоспалительного цитокина IL-10 [27].

Во время анестезии, согласно методу М. Sosnovski, внутривенное введение 1 г парацетамола и кеторолака (30 мг) проводилось за 30 мин до окончания операции [28]. Дальнейшее плановое введение — 1 г парацетамола через 4 ч, а затем каждые 6 ч (суточная доза 4 г) в комбинации с кеторолаком (за сутки 90 мг). При неудовлетворительном качестве обезболивания при применении данной схемы обезболивания рекомендуется дополнительное назначение 20 мг нефопамы.

В проведенном нами исследовании эффективности послеоперационного обезболивания больные были разделены на две группы. В первой группе обезболивание проводилось парацетамолом и кеторолаком по вышеуказанной схеме; во второй (контрольной) группе — монотерапией трамадолом по 100 мг каждые 6 ч. Выраженность болевого синдрома сразу после восстановления сознания и вербального контакта в основной группе у 95% больных составила  $1,25 \pm 0,5$  балла, что соответствует удовлетворительному качеству обезболивания, а у 5% больных —  $4,5 \pm 0,7$  балла. В контрольной группе интенсивность боли оценивалась по ВАШ —  $4,8 \pm 1,3$  балла. После повторного введения парацетамола и кеторолака через 4—6 ч у больных с умеренной болью ноцицептивные ощущения уменьшились вдвое, а у остальных пациентов боль отсутствовала полностью. Несмотря на отсутствие болевых ощущений, всем пациентам продолжали введение парацетамола и кеторолака в течение первых суток с интервалом 6 ч. Качество обезболивания на второй день оценивалось как отличное и хорошее, в отличие от па-



циентов группы контроля, у которых после повторных внутримышечных введений раствора трамадола интенсивность боли была в 2 раза выше, чем в первой группе. В контрольной группе у пациентов отмечалась тошнота, а у 14% — рвота, в отличие от больных первой группы, у которых послеоперационных тошноты и рвоты (ПОТР) не зарегистрировано.

В итоге стандартная схема обезболивания пациентов при проведении эндовидеохирургических операций в условиях ОКДЦ обеспечивается: включением НПВП вместе с бензодиазепинами в премедикацию, внутривенным введением за 30 мин до окончания операции 1 г парацетамола и 30 мг кеторолака, системным введением в послеоперационном периоде парацетамола и кеторолака. При недостаточности неопиоидной анальгезии используется нефопам в небольших дозировках. Как показали наши наблюдения, кратковременный прием парацетамола в дозе 4 г/сут и кеторолака (90 мг) не сопровождался ухудшением показателей биохимического анализа крови и коагулограммы, что свидетельствовало о фармакологической безопасности данной схемы обезболивания. Так, значения АлАТ, АсАТ, билирубина (общего, прямого и непрямого), щелочной фосфатазы, а также АЧТВ, МНО, про- и тромбинового времени, не отличались между собой как до, так и после введения терапевтических доз парацетамола и НПВП.

Следует отметить, что уменьшение интенсивности болевого синдрома достигается полной аспирацией остаточного газа из брюшной полости в конце операции. Хороший обезболивающий эффект получен при инсталляции брюшной полости раствором местного анестетика в конце операции и его введением в область проколов передней брюшной стенки [Ng]. Для этих целей целесообразно использовать раствор ропивакаина, обладающего меньшим

нейро- и кардиотоксическим эффектом в сравнении с другими лекарствами амидной группы. Использование регионарных методик, таких как блокада поперечного пространства живота, выполняемая под ультразвуковым наведением, позволяет адекватно обезболить средние и нижние отделы передней брюшной стенки после операции [2].

У женщин с диагнозом «миома матки» проведение органосохраняющих операций осуществляется в условиях ОКДЦ путем консервативной миомэктомии через мини-лапаротомный доступ. В премедикацию за 30—50 мин до начала операции включены парацетамол, кеторолак и бензодиазепины. При проведении данной операции применяется сочетание общей анестезии (ЭТН или ТВА) с продленной эпидуральной анальгезией. Эпидуральный катетер устанавливается на уровне  $T_9$  —  $Th_{11}$  под местной анестезией мазью ЭМЛА. После проведения тест-дозы и введения пациента в общую анестезию начинали продленную инфузию 0,2% раствора ропивакаина, содержащего низкие дозы фентанила 2 мкг/мл и адреналина 1—2 мкг/мл [23]. Всем пациенткам двух исследуемых групп в послеоперационном периоде проводилась продленная эпидуральная анальгезия. Критерием разделения на группы служило дополнительное введение кеторолака и парацетамола (основная группа), в отличие от контрольной группы.

При оценке болевой чувствительности в покое после пробуждения, через час и в течение первых суток достоверных различий между группами не получено — оценка по ВАШ была < 3 баллов. При анализе болевой чувствительности при движении отмечено, что в основной группе оценка по ВАШ была < 3 баллов, а аналогичные показатели в контрольной группе превышали 4 балла. Потребность в местном анестетике в основной группе уменьшилась на 45—65%. Явления гипо-

тонии, кожного зуда были выше в контрольной группе. В обеих исследуемых группах удовлетворенность качеством послеоперационного обезболивания была высокой. Отсутствие боли при кашле и при движении позволило приступить к ранней реабилитации пациенток и ускорить их выписку домой. Дополнительное эпидуральное обезболивание во время проведения общей анестезии достоверно уменьшает общую дозу анестетиков и опиатных анальгетиков, обеспечивает быстрое пробуждение больных, раннее восстановление когнитивных способностей и значительно уменьшает болевые ощущения после операции.

## Заключение

Концепция fast-track surgery (ускоренной хирургической реабилитации), предложенная Н. Kohlet, включает минимально инвазивные операции; профилактику интраоперационной гипотермии и гипоксии; сбалансированную анальгезию; снижение числа случаев послеоперационной тошноты и рвоты; раннюю мобилизацию пациентов, что представляет собой основные принципы амбулаторной хирургии. Мультимодальная анальгезия, являясь одним из ключевых звеньев данной концепции, не может рассматриваться отдельно. Снижение травматичности хирургических операций, более широкое использование эндовидеохирургических операций, интервенционных и неинвазивных методов (стереотаксические операции, высокочастотные абляции и др.) позволяют значительно уменьшить послеоперационные болевые ощущения и проявления операционного стресс-ответа. Благодаря сбалансированной анестезии с минимально необходимым применением наркотических анальгетиков, интраоперационной профилактики ПОТР (гормоны, блокаторы  $D_2$ - и  $5-H_3$ -рецепторов), максимального возможному использованию не-

опиоидных препаратов в послеоперационном периоде устраняются тошнота и рвота, облегчается общее состояние пациентов. Согревание пациента и инфузионных сред во время операции, применение низкочастотных методов ИВЛ, предотвращая гипотермию, нормализуют показатели гомеостаза. Эффективное обезболивание способствует ранней активизации и скорому возвращению пациента к повседневной жизни. С учетом всех патофизиологических последствий хирургического стресс-ответа научно обоснованным подхо-

дом является комплексная система послеоперационной реабилитации, одновременно направленная на все патогенетические факторы, одним из которых является боль. Адекватная анальгезия представляет собой одну из составляющих и необходимых мер профилактики всех послеоперационных осложнений. Сбалансированный (мультимодальный) подход при лечении послеоперационной боли комбинированным использованием анальгетиков и методов обезболивания, воздействующих на разные уровни и механизмы

формирования боли, лежит в основе такой профилактики. Непрерывность проводимой обезболивающей терапии (премедикация, интра- и послеоперационно) определяет результаты лечения острого послеоперационного болевого синдрома, способствуя комфортному пребыванию пациента в палате после операции, прогнозируя результаты операции, снижая количество осложнений, а также значительно улучшая качество жизни в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.



## ИСТОЧНИКИ

1. Баринов А.Н. Роль гомосинаптической стимулзависимой нейрональной пластичности (феномена «звончивания») в хронификации болевых синдромов. *Consil. Medicum.*, 2010, 12(2): 53-60.
2. Вебстер К. Блокада поперечного пространства живота. *Update in Anaesthesia*, 2009, 14: 18-24.
3. Кукушкин М. Л., Хитров Н. К. Общая патология боли. М., 2004. 144 с.
4. Овечкин А.М., Романова Т.Л. Послеоперационное обезболивание: оптимизация подходов с точки зрения доказательной медицины. *РМЖ*, 2008, 14: 865-872.
5. Осипова Н.А., Петрова В.В., Митрофанов С.В. и др. Системная и регионарная антиноцицептивная защита пациентов в хирургии: Проблема выбора. *Анест. и реаниматол.*, 2006, 4: 12-16.
6. Никода В.В., Бондаренко А.В., Маячкин Р.Б., Волошин А.Г. Применение внутривенной формы парацетамола для послеоперационного обезболивания. *Анест. и реаниматол.*, 2008, 4: 70-73.
7. Петров В.В., Осипова Н.А., Береснев В.А. и др. Лорноксикам (ксефокам) как средство профилактики и лечения послеоперационного болевого синдрома среди других НПВП. *Анестезиол. и реаниматол.*, 2005, 5: 39-43.
8. Benhamou D, Berti M, Brodner G et al. Postoperative Analgesic Therapy Observational Survey (PATHOS): A practice pattern study in 7 central/southern European countries. *Pain*, 2008, 136: 134-141.
9. Breivik H. Postoperative pain management. *Bailliere's Clinical Anaesthesiology*, 1995, 9: 03-585.
10. De Leo JA, Tawfik VL, La Croix-Fralish ML. The tetrapartite synapse: path to CNS sensitization and chronic pain. *Pain*, 2006, 122: 17-21.
11. De Leon-Casasola O, Karabella D, Lema M. The effects of epidural bupivacaine morphine and intravenous PCA morphine on bowel function and pain after radical hysterectomies. *Anesth Analg*, 1993, 76: 73.
12. Fletcher D, Zetlaoui P, Monin S. Influence of timing on the analgesic effect of intravenous ketorolac after orthopedic surgery. *Pain*, 1995, 61: 291-297.
13. Fu E, Miguel R, Scharf J. Preemptive ketamine decreases postoperative narcotic requirements in patients undergoing abdominal surgery. *Anesth. Analg.*, 1997, 84: 1086-1090.
14. Gildasio S. De Oliveira, Jr. Deepti Agarwal, Hono rio T. Ben zon. Perioperative Single Dose Ketorolac to Prevent Postoperative Pain: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Anesth. Analg.*, 2012, 114: 424-433.
15. Kehlet H, Holte K. Effect postoperative analgesia on surgical outcome. *Ibid.*, 2001, 87: 62-72.
16. Kohrs R, Direux M. Ketamine: teaching an old drug new tricks. *Anesth. Analg.*, 1998, 87: 1186-1193.
17. Laulin J, Maurette P, Corcuff J. The role of ketamine in preventing fentanyl—induced hyperalgesia and subsequent acute morphine tolerance. *Anesth. Analg.*, 2002, 94: 1263-1269.
18. Liu S, Carpenter R, Neal J. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology*, 1995, 82: 1474-1506.
19. McCormack K, Brune K. Dissociation between the antinociceptive and antiinflammatory effects of the nonsteroidal antinflammatory drugs. *Drugs*, 1991, 41: 533-547.
20. Mauermann WJ, Nemergut EC. The anesthesiologists role in the prevention of surgical site infections. *Anesthesiol.*, 2006, 105: 413-421.
21. Moore DC. The role of anesthesiologist in managing postoperative pain. *Reg. Anesth.*, 1990, 15: 223-231.
22. Ng A, Swami K, Smith G et al. The analgesic effects of intraperitoneal and incisional bupivacaine with epinephrine after total abdominal hysterectomy. *Anesth. Analg.*, 2002, 95: 158-162.
23. Niemi G, Breivik H. Epinephrine markedly improves thoracic epidural analgesia produced by a small-dose infusion of ropivacaine, fentanyl, and epinephrine after major thoracic or abdominal surgery: a randomized double-blinded crossover study with and without epinephrine. *Anesth. Analg.*, 2002, 94: 1598-1605.
24. Rogers E, Fleming B, MacIntosh K. Effect of timing of ketorolac administration on patient-controlled opioid use. *Br. J. Anaesth.*, 1995, 75: 15-18.
25. Rodgers A, Walker N, Schug S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results from overview of randomized trials. *Br. Med. J.*, 2000, 321: 1-12.
26. Rummans T. Nonopioids agents for treatment of acute and subacute pain. *Mayo Clinic Proceed*, 1994, 69: 481-490.
27. Schneemilch C, Ittenson A, Ansorge S. Effect of 2 anesthetic techniques on the postoperative proinflammatory and anti-inflammatory cytokine response and cellular immune function to minor surgery. *J. Clin. Anesth.*, 2005, 17: 517-527.
28. Sosnovski M. Анальгетическая эффективность и безопасность применения внутривенной формы парацетамола в послеоперационном периоде. *Consil. Medicum. Хирургия*, 2005, 1(прил.): 94-99.
29. Tarek AS, Kimberly AM, Adam S. Interleukin-1-mediated induction of Cox-2 in the CNS contributes to inflammatory pain hypersensitivity. *Nature*, 2001, 410: 471-475.

Р.Г. МЯЗИН, к.м.н.

Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России

## Новые возможности подготовки толстого кишечника к исследованиям

Качественно новые методы в подготовке толстого кишечника к эндоскопическим, рентгенологическим, ультразвуковым методам исследования, а также к оперативным вмешательствам позволяют достовернее визуализировать все отделы кишки. Используя данные методы, можно результативнее проводить исследование толстого кишечника, а новая щадящая подготовка к исследованиям лучше переносится пациентом. Одним из современных средств подготовки кишечника к исследованиям является препарат Фосфо-сода, который удобен в применении и обладает высоким профилем безопасности для пациентов.

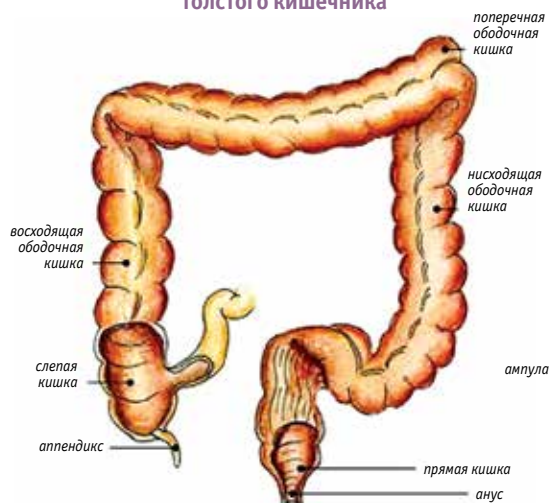
**Ключевые слова:** толстый кишечник, колоноскопия, ирригоскопия, УЗИ, Фосфо-сода

Кишечник человека — полый орган брюшной полости, выполняющий функции пищеварения и выделения. Анатомически в нем выделяют два основных сегмента: тонкую и толстую кишку. Нижняя часть кишечника — толстая кишка (лат. colon) — располагается в брюшной полости и в полости малого таза, ее длина колеблется от 1,5 до 2 м. Стенка толстой кишки состоит из трех слоев: слизистого, мышечного и серозного [1]. В толстом кишечнике осуществляется всасывание воды и солей, синтез витаминов К и В, пассаж химуса, формирование из пищевой кашицы кала и выведение его наружу [2]. Толстый кишечник состоит из нескольких отделов и начинается коротким отрезком, расположенным ниже выходного отверстия подвздошной кишки. От него отходит червеобразный отросток (аппендикс, или слепая кишка) длиной 8—13 см. Участок толстой кишки выше слепой, расположенный в средне-нижнем этаже брюшной полости и опоясывающий ее, является ободочной кишкой, ее длина до 1,5 м, диаметр 6—7 см [1]. Начальной частью ободочной киш-

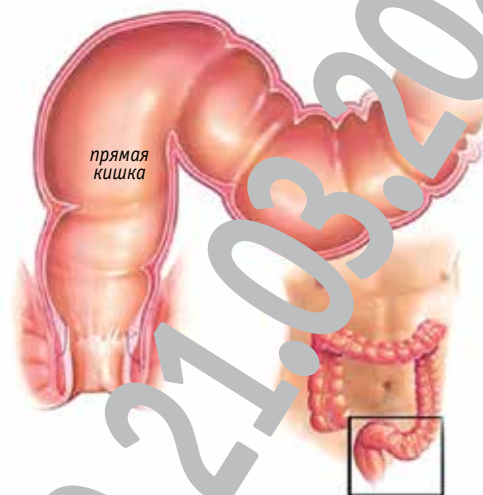
ки является восходящая кишка, расположенная справа, следом идет поперечная, проходящая сверху, а затем нисходящая — слева. Далее следуют сигмовидный отдел и прямая кишка, заканчивающаяся анальным отверстием (рис. 1). Сигмовидная кишка находится в левой подвздошной ямке, направлена медиально вправо и вниз. В полости малого таза она переходит в прямую кишку на уровне третьего крестцового позвонка. Длина ее колеблется от 15 до 67 см, диаметр — 4 см. Своим названием сигма обязана S-образной форме. Между нисходящей и сигмовидной кишкой находится сфинктер Балли, в середине кишки — сфинктер Росси — Мютье, а между ней и прямой кишкой — сигмо-ректальный сфинктер (О`Берна — Пирогова — Мютье). Прямая кишка имеет среднюю длину 14 см, ее диаметр — от 2,5 до 7,5 см. Прямая кишка делится на две части: ампулу и анальный (заднепроходной) канал. Прямая кишка имеет фронтальные и сагитальные изгибы. На протяжении прямой кишки расположены три мышечных жома — проксимальный (сфинктер Нелатона), внутрен-

ний и наружный сфинктеры [1]. Посредством нейрорефлекторных связей сфинктеры обеспечивают акт дефекации, контролируемый сознанием и волей человека (рис. 2). Из желудка пища начинает эвакуироваться уже через несколько минут после еды. В среднем от содержимого желудок освобождается через 2 ч. К этому времени первые порции химуса достигают баугиниевой заслонки. Через нее за сутки проходит до 4 л жидкости. Толстая кишка человека за сутки обеспечивает всасывание около 3,7 л жидкой части химуса. Слизистой оболочкой прямой кишки обеспечивается всасывание хлорида натрия, воды, глюкозы, декстрозы, спиртов и многих лекарственных средств. В среднем за сутки из организма эвакуируется до 300 г каловых масс. 40% от общей массы фекалий составляют непереваренные остатки пищи, микроорганизмы, продукты жизнедеятельности пищеварительного тракта [2]. Активная моторика кишечника приводит к диарее, так как каловые массы очень быстро продвигаются по кишке и вода не успевает всасываться. Сниженная моторика,

**РИСУНОК 1. Отделы толстого кишечника**



**РИСУНОК 2. Строение сигмовидной и прямой кишки**



наоборот, провоцирует запоры, так как жидкость всасывается в избытке.

Клинически выделяют функциональные нарушения работы кишечника, к которым в первую очередь относят синдром раздраженного кишечника (СРК) — функциональное состояние, сопровождающееся болью в абдоминальной области, вздутием, дискомфортом в области живота. Провоцирующим фактором СРК являются стрессовые ситуации. Также в эту группу входят нарушения работы сфинктеров кишки и др.

К органическим заболеваниям толстой кишки относятся злока-

чественные новообразования, болезнь Гиршпрунга, аденоматозный полип, полип толстой кишки, инвагинация кишечника, а также воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) [3].

В понятие ВЗК обычно включаются болезнь Крона и язвенный колит, хотя под этим термином подразумеваются также и коллагенозный колит, эозинофильный колит и др. Болезнь Крона и язвенный колит являются отдельными патологическими состояниями с общим этиологическим фактором в виде генетически обусловленной повышенной восприимчивости к некоему фактору окружающей среды.

Происходит утрата толерантности слизистой кишечника к множеству бактериальных и пищевых антигенов, вследствие чего развивается неконтролируемый воспалительный процесс. ВЗК имеют хроническое течение, нередко с гнойными осложнениями, что влечет за собой образование язв и свищей, а также некроз слизистой оболочки.

Болезнь Крона (БК) — хроническое воспаление желудочно-кишечного тракта, поражающее все его отделы, начиная от полости рта и заканчивая прямой кишкой, с преимущественной локализацией в терминальном отрезке подвздош-

**РИСУНОК 3. Стенка кишки при болезни Крона**



**РИСУНОК 4. Стенка кишки при язвенном колите**





ной кишки. Илеоколит наблюдается в 50% случаев. БК характеризуется трансмуральным воспалением, образованием язв и рубцов стенки кишки (рис. 3). БК сопровождается болью в животе, диареей, потерей веса, отсутствием аппетита, лихорадкой, тошнотой, рвотой, усталостью и т.д. Диагностика БК основывается на анализе крови, посеве кала и крови, капсульной эндоскопии, колоноскопии, обзорной рентгенограмме, УЗИ, компьютерной томографии [3, 4].

При язвенном колите (ЯК) слизистая прямой и толстой кишки воспалена, покрыта поверхностными изъязвлениями (рис. 4), что вызывает боль в животе (чаще левостороннюю), примеси крови и слизи в кале, диарею, сопровождаемую болями при дефекации и тенезмами. Кроме того, наблюдается потеря аппетита и похудание. При пальпации весь живот умеренно болезнен, ректальное исследование также нередко причиняет боль, при этом на перчатке остается кровь.

Когда язвы заживают, то оставляют после себя фиброзный стеноз, и появляются симптомы обструкции. Пациенты указывают на определенное место, где возникают припухлость и боль. Абсцессы нередко приводят к формированию свищевых ходов между петлями кишечника или между кишкой и другими органами брюшной полости [3—5].

## ● Методы инструментальной диагностики заболеваний толстой кишки

### ● Рентгенологическое исследование толстого кишечника

Данный метод исследования позволяет уточнить форму петель кишечника, их положение, состояние рельефа слизистой оболочки, тонус, перистальтику. Этот метод играет важную роль

в диагностике опухолей толстой кишки, пенетрации язвы, выявлении долихосигма, мегаколон, а также в оценке характера функциональных (моторно-эвакуаторных) расстройств.

Рентгенологическое исследование толстого кишечника обычно проводят в утренние часы с применением контрастного вещества — водной взвеси сернокислого бария. Наиболее простым методом рентгенологического исследования кишечника является наблюдение за продвижением контрастной массы по тонкой и толстой кишке (пассаж). Это наблюдение осуществляется в день рентгеноскопии желудка и на следующий день, а при наличии задержки стула и медленном продвижении бария по толстой кишке — и на 3-й день. За 12—24 ч бариевая контрастная масса постепенно заполняет петли толстой кишки.

Рентгенологическое исследование толстой кишки (ирригоскопия) традиционно проводится с помощью контрастной клизмы. Применение ирригоскопии позволяет определить форму, положение, состояние слизистой оболочки, тонус и перистальтику тех или иных отделов толстой кишки и играет большую роль в распознавании ее различных заболеваний: опухолей, полипов, язв, дивертикулов, кишечной непроходимости. Подготовка к рентгенологическому исследованию толстой кишки проходит следующим образом. За 2—3 дня до исследования пациенту отменяют все лекарственные препараты, ослабляющие или усиливающие моторную деятельность кишечника. К таким медикаментам относятся спазмолитические средства: папаверин, но-шпа, эуфиллин, келлин, дибазол, тифен, галидор, ганглерон и др., а также лекарственные травы аналогичного действия: плоды тмина, корень дягиля, корни барбариса, листья мяты перечной, цветы и плоды

бессмертника, плоды аниса, плоды кориандра (кинзы), плоды фенхеля, трава просвирника и др.

Накануне дня исследования из рациона пациента исключаются продукты, вызывающие брожение в кишечнике: ржаной хлеб, сахаристые продукты, свежее молоко, мучные изделия, картофель, бобовые, капусту. При усиленном газообразовании и метеоризме пациентам могут быть рекомендованы отвары лекарственных трав, обладающих ветрогонным действием: семена укропа, семена тмина, трава тысячелистника. Пациент накануне исследования не должен ужинать, после обеда ему нужно принять слабительное — 30 г касторового масла. Перед сном пациенту дважды ставят очистительную клизму с интервалом в 1,5—2 ч. Утром пациенту дают легкий завтрак.

Полноценная очистка кишечника — главная подготовительная процедура к ирригоскопии. Поэтому в 7—8 ч утра пациенту проводят очистительную клизму, которую повторяют через 2 ч, но не позднее чем за 1,5—2 ч до исследования.

### ● Ультразвуковое исследование толстой кишки

С помощью ультразвукового исследования (УЗИ) сегодня можно определить форму, размеры, положение, структуру петель толстой кишки. УЗИ кишечника проводят в утренние часы натощак. Подготовка к исследованию заключается в предотвращении возникновения метеоризма и подавлении повышенного газообразования в кишечнике. Скопившиеся в петлях кишечника газы препятствуют проникновению ультразвукового сигнала вглубь исследуемого органа и не позволяют получить о нем достоверную диагностическую информацию. Поэтому за 3 дня до УЗИ пациент должен исключить из своего рациона продукты питания

проследить динамику развития полипов, ход рубцевания язвы). Эндоскопию нередко выполняют и с лечебной целью: через эндоскоп удаляют небольшие полипы, останавливают кровотечение, проводят электрокоагуляцию язвенных дефектов и эрозий и т. п. Перед проведением ректороманоскопии накануне вечером и утром в день исследования (не позднее чем за 1,5—2 ч) проводятся очистительные клизмы. Диетические и иные ограничения не требуются. Колоноскопию проводят после тщательной подготовки кишечника. За 3 дня до колоноскопии назначается бесшлаковая диета: из пищи исключаются овощи, хлеб ржаной, а также грубого помола пшеничный хлеб, бобовые, овсяная, гречневая, ячневая крупы, жесткое мясо и др. Накануне колоноскопии после второго завтрака пациентам назначается 40 г касторового или вазелинового мас-

2017 | 1-2 (65-66) | СТАЦИОНАРНО ЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ | *Амбулаторная ХИРУРГИЯ*

ла для получения слабительного эффекта, вечером делается очистительная клизма. На ночь пациентам следует принять легкое успокаивающее средство (настойку валерианы или пустырника, седуксен,  $\frac{1}{2}$  таблетки димедрола). Утром за 2 ч до исследования повторно проводят очистительную клизму. Пациенты в день исследования не завтракают.

Залогом хорошей диагностики и успешного лечения патологии толстого кишечника является строгое следование правилам длительной и не всегда комфортной подготовки пациента к исследованиям. Поэтому на сегодняшний день остро назрела необходимость в упрощенных способах качественной подготовки толстого кишечника к диагностическим исследованиям.

В целом ряде зарубежных [6—14] и отечественных [15—18] работ продемонстрированы высокая эффективность и безопасность использования для подготовки к эндоскопическому, рентгенологическому и ультразвуковому исследованию толстой кишки раствора для приема внутрь Фосфо-сода компании «Рекордати» (Италия). Препарат Фосфо-сода (до октября 2016 г. носил название *Флит Фосфо-сода*) относится к клинико-фармакологической группе «Слабительный препарат с осмотическими свойствами», его основными компонентами являются натрия гидрофосфата додекагидрат и натрия дигидрофосфата дигидрат. Выпускается во флаконах по 45 мл, применяется у взрослых пациентов с 18 лет. Коррекции дозы для пациентов пожилого возраста не требуется.

Начинать прием Фосфо-соды следует в день, предшествующий назначенной эндоскопической или рентгенологической процедуре. Если процедура назначена на время до полудня, рекомендуется следовать инструкции для утрен-

него назначения. Если процедура назначена на время после полудня, рекомендуется следовать инструкции для дневного назначения. При утреннем назначении в день перед процедурой в 7 ч вместо завтрака выпить не менее 1 стакана «легкой жидкости» (в т. ч. освобожденные от твердых частиц супы, фруктовые соки без мякоти, чай и кофе, прозрачные газированные и негазированные безалкогольные напитки) или воды.

Первую дозу препарата следует принять непосредственно после завтрака. В половине стакана (120 мл) холодной воды следует растворить содержимое 1 флакона (45 мл). Готовый раствор выпить и запить 1 (или более) стаканом (240 мл) холодной воды. В 13 ч вместо обеда следует выпить не менее 3 стаканов (720 мл) «легкой жидкости» или воды. В 19 ч вместо ужина выпить не менее 1 стакана «легкой жидкости» или воды. Вторую дозу препарата следует принять непосредственно после ужина. В половине стакана (120 мл) холодной воды следует растворить содержимое второго флакона (45 мл). Готовый раствор выпить и запить 1 (или более) стаканом (240 мл) холодной воды. При желании можно выпивать больший объем жидкости. Воду и «легкие жидкости» можно пить вплоть до полуночи.

При дневном назначении в день перед процедурой в 13 ч во время обеда можно легко перекусить. После обеда нельзя употреблять никакой твердой пищи. В 19 ч вместо ужина следует выпить 1 стакан «легкой жидкости» или воды. При желании можно выпить больший объем жидкости. Первую дозу препарата следует принять непосредственно после ужина. В половине стакана (120 мл) холодной воды следует растворить содержимое второго флакона (45 мл). Гото-

вый раствор выпить и запить 1 (или более) стаканом (240 мл) холодной воды. При желании можно выпить больший объем жидкости. В течение вечера необходимо выпить не менее 3 стаканов «легкой жидкости» или воды. В день процедуры в 7 ч вместо завтрака следует выпить 1 стакан «легкой жидкости» или воды. При желании можно выпить больший объем жидкости. Вторую дозу препарата следует принять непосредственно после завтрака. В половине стакана (120 мл) холодной воды следует растворить содержимое второго флакона (45 мл). Готовый раствор выпить и запить 1 (или более) стаканом (240 мл) холодной воды. Воду и «легкие жидкости» можно употреблять до 8 ч. Активность кишечника обычно начинается через 1 час после применения Фосфо-соды и продолжается в среднем около 6 ч. Это удобно для амбулаторных пациентов, поскольку начало и продолжительность действия Фосфо-соды позволяют избежать нежелательной кишечной активности в дороге перед запланированным проведением диагностических процедур [6].

Применением препарата Фосфо-сода достигается отличная переносимость и комплаентность благодаря небольшому объему жидкости на прием (всего 2 л) [7—10]. Хорошая подготовка кишечника к оперативным вмешательствам и диагностическим процедурам (колоноскопия) необходима для достижения оптимальной визуализации слизистой оболочки. Уменьшением объема жидкости достигается наилучшая визуализация, что снижает количество повторных процедур по сравнению с традиционными методами подготовки согласно метаанализу более 70 рандомизированных исследований [11—13]. Подготовка пациентов к колоно-



скопии с использованием Фосфо-сода переносится субъективно легче, пациентам назначается более простая в соблюдении диета, визуализация кишки происходит значительно лучше, время подготовки, по сравнению с клизмой, сокращается в 3 раза [14].

В сравнительном исследовании различных схем подготовки кишечника к инструментальным методам исследования, по мнению эндоскопистов и пациентов, прием препарата Фосфо-сода является наиболее приемлемым методом подготовки [15—17].

Фосфо-сода — более эффективный метод подготовки кишечника к исследованиям по сравнению с традиционными процедурами [18]. Наличие в арсенале врача препарата Фосфо-сода расширяет его диагностические и терапевтические возможности, что позволяет

#### ИСТОЧНИКИ

1. Синельников Р.Д., Синельников Я.Р., Синельников А.Я. Атлас анатомии человека. Том 2. Спланхнология. Эндокринные железы. М.: Новая Волна, 7-е изд., перер., 2014.
2. Полтырев С.С., Курцин И.Т. Физиология пищеварения. Учебное пособие. М.: Высшая школа, 1980. 256 с.
3. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Гастроэнтерология. Национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа. 2008.
4. Стивен Эванс, Пол Дж. Сиклитира. Диагностика и лечение болезни Крона и язвенного колита. *Лечащий врач*, 2001, 05-06: 18-24.
5. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, Fear N, Price A, Carpenter L, van Blankenstein M. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south Results of the European Collaborative Study of Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut*, 1996, 39(5): 690-697.
6. Linden TB, Wayne JD. Sodium phosphate preparation for colonoscopy: Onset and duration of bowel activity. *Gastrointest Endosc*, 1999 Dec, 50(6): 811-3.
7. Balaban DH, Leavell BS Jr, Oblinger MJ et al. Low volume bowel preparation for colonoscopy: randomized, endoscopist-blinded trial of liquid sodium phosphate versus tablet sodium phosphate. *Am J Gastroenterol*, 2003 Apr, 98(4): 827-832.
8. Curran MP, Plosker GL. Oral sodium phosphate solution: a review of its use as a colorectal cleanser. *Drugs*, 2004, 64(15): 1697-1714.
9. Allaire J, Thompson WO, Cash BD, Galt DJ. A quality improvement project comparing two regimens of medication for colonoscopy preparation. *Gastroenterol Nurs*, 2004 Jan-Feb, 27(1): 3-8.
10. Kanapka JA. Quantity of sodium and phosphate in Visicol tablet and Fleet Phospho-soda liquid bowel preparations. *J Clin Gastroenterol*, 2005 Feb, 39(2): 173.
11. Juluri R et al. Meta-analysis: randomized controlled trials of 4-L Polyethylene glycol and Sodium Phosphate solution as bowel preparation for colonoscopy. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2010, 32: 171-181.
12. Juluri R et al. Polyethylene glycol v.s sodium phosphate for bowel preparation: A treatment arm Meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterology*, 2011, 11(1): 38.
13. Amy K Hara et al. National CT Colonography Trial (ACRIN 6664): Comparison of Three Full Laxative Bowel Preparations in More Than 2500 Average Risk Patients. *AJR*, 2011 May, 196: 1076-1082.
14. Alatise OI, Arigbabu AO, Lawal OO et al. Bowel preparation for colonoscopy: enema versus sodium phosphate. *Niger. Postgrad. Med. J.*, 2011 Jun, 18(2): 134-40.
15. Эрдес С.И., Леоневская Н.М., Лохматов М.М. и др. Современные возможности подготовки кишечника к эндоскопическому исследованию в педиатрической практике. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2010, 4: 36-42.
16. Панфилова В.Н., Жигалова Е.Г., Корешкова Н.Д. и др. Подготовка детей к колоноскопическому исследованию, клинический опыт применения лаважных препаратов. *Колопроктология*, 2015, 4: 28-32.
17. Щербаков П.Л., Рогозина В.А., Кириллов О.В. и др. Сравнение различных схем подготовки кишечника к инструментальным методам исследования. *Доктор.Ру*, 2016, 1: 59-64.
18. Трухан Д.И., Никоненко В.А. Дифференциальный диагноз крови в стуле. Точное обследование — залог успешного лечения. *Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии*, 2016, 3—4 (63—64): 36-41.



**А.Г. ХИТАРЬЯН**, д.м.н., профессор, **О.А. СОЛОВЬЕВ**, к.м.н.,  
**А.О. СОЛОВЬЕВ**, к.м.н., **А.З. АЛИБЕКОВ**, к.м.н., **С.А. КОВАЛЕВ**, к.м.н., **И.Ю. БУРДАКОВ**  
Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

## Эффективность склерозирования в сочетании с ультразвуковой кавитацией геморроидальных узлов и дооперационной подготовкой

В статье освещена проблема лечения хронического геморроя III степени; приведены результаты исследования по склерозирующему лечению геморроидальных узлов в сочетании с ультразвуковой кавитацией для обеспечения более интенсивного и равномерного распространения лекарственных средств в зоне воздействия с предоперационной подготовкой пациентов путем применения флеботропных препаратов.

*Ключевые слова:* геморрой, трансректальное УЗИ, флеботропная терапия, ультразвуковая склеротерапия

Геморрой является наиболее частым заболеванием прямой кишки (распространенность составляет 120—160 человек на 1000 взрослого населения), а удельный вес в структуре заболеваний толстой кишки колеблется от 34 до 41% [2, 3, 6, 7]. В последнее время склерозирующее лечение геморроидальных узлов сочетают одновременно с воздействием на ткань ультразвуковой кавитации [5].

Известно, что воздействие ультразвуком может способствовать более равномерному распространению склерозирующего препарата в ткани геморроидального узла. Ультразвуковая кавитация относится к наиболее важному из эффектов ультразвука, обеспечивающему интенсивное распространение лекарственного препарата в зоне воздействия и импрегнацию им тканей [1, 4, 6]. Несмотря на высокий процент положительных результатов УЗ-склерозирования, эффективность вмешательства зависит от стадии заболевания [4].

### Материалы и методы

В исследование были включены 100 пациентов с хроническим геморроем III степени, находившихся на лечении в центре амбулаторной проктологии НУЗ «ДКБ» на ст. Ростов-Гл. ОАО «РЖД». Все больные были разделены на 2 группы по 50 человек, сопоставимые по полу, возрасту и сопутствующей патологии. При этом пациентам II группы за 3 нед. до оперативного вмешательства был назначен курс препарата Детралекс в дозировке 1000 мг/сут, тогда как пациенты I группы не получали предоперационной подготовки.

Для определения эффективности предоперационной подготовки использовали трансректальное УЗИ (ТРУЗИ) с доплеровским картированием при помощи трансректального датчика (7,5 МГц) на аппарате SonoScape6. Данное исследование у пациентов I группы проводили непосредственно перед оперативным вмешательством, тогда как у пациентов II группы — за 3 нед. до вмешательства, т. е. перед

началом курса препаратом Детралекс, и непосредственно перед оперативным вмешательством. Для выполнения ультразвуковой склеротерапии использовался ультразвуковой хирургический комплекс Проксон (рис. 1). При помощи комплекса Проксон после введения склерозирующего раствора в подслизистый слой прямой кишки, соблюдая строгий контроль за погружением иглы не более 1—1,5 см в области геморроидального узла, в течение 40—60 сек на каждый узел проводилась обработка тканей низкочастотным ультразвуком. Всем пациентам инъекции выполнялись непосредственно в толщу геморроидального узла, на границе его центральной части и основания. В качестве склерозирующего раствора вводили Этоксисклерол 1% объемом 2 мл на каждый узел. Все пациенты были осмотрены в сроки 2 мес. и 1 год после операции.

С целью оценки и сравнения эффективности лечения использовали балльную оценку симптомов хронического геморроя по

ТАБЛИЦА 1. Распределение симптомов хронического геморроя по баллам		
Симптом	Частота появления	Баллы
Чувство влажности		1
Зуд, жжение, дискомфорт		2
Чувство инородного тела		3
Наружные геморроидальные узлы	а) размер менее 1 см	4
	б) размер более 1 см	5
Кровь на туалетной бумаге	а) менее 3 раз в неделю	6
	б) более 3 раз в неделю	7
Выпадающие узлы вправляются самостоятельно		8
Кровь выделяется каплями	а) менее 3 раз в неделю	9
	б) более 3 раз в неделю	10
Выпадающие узлы вправляются при помощи ручного пособия		11
Кровь выделяется струйкой	а) менее 3 раз в неделю	12
	б) более 3 раз в неделю	13
Выпадающие узлы не вправляются		14

чаях, тогда как у пациентов II группы за 3 нед. до оперативного вмешательства (перед началом приема препарата Детралекс) сниженное кровенаполнение геморроидальных узлов выявлено в 13 (26%) случаях.

После 3-недельного курса препаратом Детралекс в дозировке 1000 мг/сут во II группе отмечалось уменьшение количества пациентов со сниженным кровенаполнением геморроидальных узлов до 5 (10%) больных.

В таблице 2 представлено распределение больных в зависимости от кровенаполнения геморроидальных узлов.

Как вариант нормального течения в раннем послеоперационном периоде отмечалось незначительное кровотечение из мест прокола иглой, купирующееся самостоятельно.

Результаты лечения у больных хроническим геморроем III степени

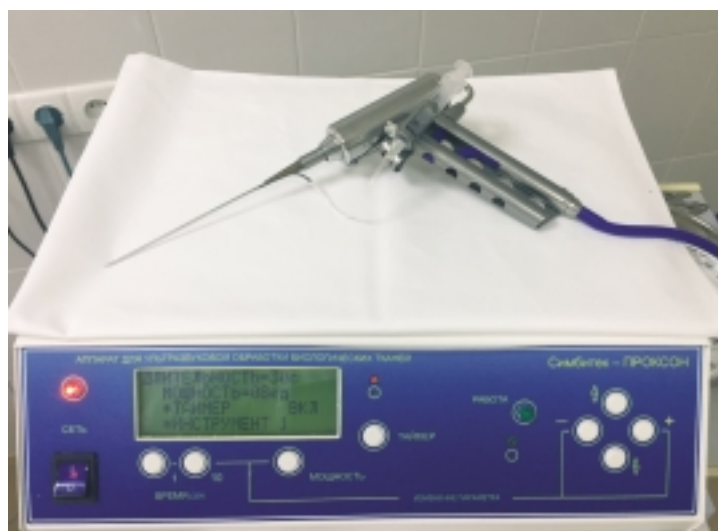
Благодарному Л.А. с соавт. (2008) [4] (табл. 1).

Пункты балльной системы распределены от 1 до 14 по возрастающей, каждый последующий пункт отличается от предыдущего на 1 балл. Хороший результат склерозирующего лечения геморроя — до 5 баллов, удовлетворительный — от 5 до 12, неудовлетворительный — свыше 12 баллов. Статистический анализ результатов проводили с применением программы Statistica 7.0.

## Результаты

По данным ТРУЗИ нами были выделены 2 типа геморроидальных узлов: 1) со сниженным кровенаполнением, что трактовалось как выраженное развитие воспалительно-тромботических процессов в геморроидальном узле; 2) с нормальным кровенаполнением, что свидетельствовало о минимальном развитии воспалительно-

РИСУНОК 1. Внешний вид ультразвукового хирургического комплекса Проксон



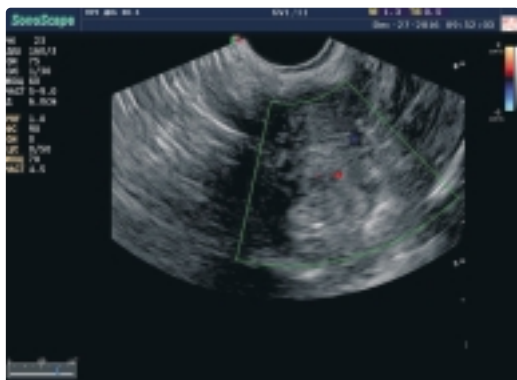
тромботических процессов (рис. 2, 3).

У пациентов I группы непосредственно перед оперативным вмешательством сниженное кровенаполнение отмечалось в 12 (24%) слу-

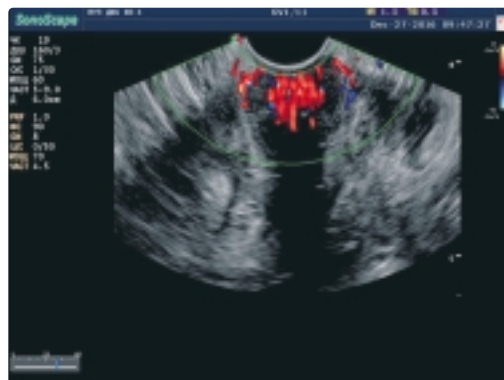
представлены в таблице 3.

Характеристика результатов склерозирующего лечения через 2 мес. выявила положительный результат у 42 (84%) пациентов I группы и 47 (94%) пациентов II группы. Не-

**РИСУНОК 2. ТРУЗИ геморроидального узла со сниженным кровенаполнением**



**РИСУНОК 3. ТРУЗИ геморроидального узла с нормальным кровенаполнением**



**ТАБЛИЦА 2. Распределение больных в зависимости от кровенаполнения геморроидальных узлов**

	Кровенаполнение геморроидальных узлов	
	Сниженное	Нормальное
I группа	12 (24%)	38 (76%)
II группа (за 3 недели до операции)	13 (26%)	37 (74%)
II группа (перед операцией)	5 (10%)	45 (90%)

**ТАБЛИЦА 3. Результаты лечения у больных хроническим геморроем III степени**

Группа	Сроки	Результат лечения		
		Хороший	Удовл.	Неудов.
I группа	2 месяца	12 (24%)	30 (60%)	8 (16%)
II группа	2 месяца	29 (58%)	18 (36%)	3 (6%)
I группа	1 год	11 (22%)	26 (52%)	13 (26%)
II группа	1 год	23 (46%)	21 (42%)	6 (12%)

удовлетворительные результаты отмечены в 8 (16%) и 3 (6%) случаях в I и II группах соответственно. Через 1 год после вмешательства неудовлетворительные результаты лечения выявлены у 13 (26%) и 6 (12%) пациентов I и II групп соответственно.

связанное с 3-недельным курсом приема препарата Детралекс. Увеличение кровенаполнения геморроидальных узлов нами связывалось с уменьшением воспалитель-

но-тромботических процессов в геморроидальных узлах, что подтверждалось выполнением ТРУЗИ с цветным картированием.



## Вывод

Проведенное исследование выявило зависимость качества УЗ-склерозирования от кровенаполнения внутренних геморроидальных узлов. При замещении ткани геморроидального узла соединительно-тканевыми элементами эффективность изучаемого воздействия снижается. Также в процессе исследования было выявлено статистически достоверное увеличение числа пациентов с нормальным кровенаполнением геморроидальных узлов,

## ИСТОЧНИКИ

1. Благодарный Л.А., Фролов С.А., Капуллер Л.Л., Орлова Л.П., Костарев И.В. Особенности морфологических изменений в геморроидальных узлах и характер распространения лекарственного препарата после склерозирующего лечения геморроя. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*, 2008, 3: 66-72.
2. Благодарный Л.А., Шелыгин Ю.А., Костарев И.В. Непосредственные и отдаленные результаты склерозирующего лечения геморроя. *Анналы хирургии*, 2008, 3: 76-80.
3. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой. 2-е издание. М.: Литтера, 2010. С. 188.
4. Костарев И.В., Благодарный Л.А., Фролов С.А. Отдаленные результаты после различных вариантов склерозирующего лечения геморроя детергентами. *Колопроктология*, 2008, 4(26): 17-22.
5. Соловьев О.Л., Саврасов Г.В. Способ, система и инструмент для ультразвукового воздействия на кровеносный сосуд или кавернозное тело. Пат. РФ №2214193. *Бюлл.* 2003, 29: 215-216.
6. Хитарьян А.Г., Савченко С.В., Ковалев С.А., Ромодан Н.А., Орехов А.А. Сравнение эффективности склерозирования и ИНЛК геморроидальных узлов в клинической практике. *Амбулаторная хирургия*, 2016, 1-2: 66-71.
7. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник колопроктолога. М.: Литтера, 2012: 64-89.

**В.В. МАСЛЯКОВ**, д.м.н., профессор, **И.О. ПРОХОРЕНКО**, д.м.н., **В.Ю. ЛЕОНТЬЕВ**  
Саратовский медицинский университет «Реавиз»

## Влияние изменений показателей реологических свойств крови у пациентов с различными ранениями толстой кишки на течение ближайшего послеоперационного периода

Проведено изучение течения ближайшего послеоперационного периода у 200 пациентов с различными ранениями толстой кишки (100 — с колото-резаными и 100 с огнестрельными ранениями). В результате проведенного исследования установлено, что характер ранения толстой кишки оказывает влияние на изменение реологических свойств крови в ближайшем послеоперационном периоде, при колото-резаных ранениях толстой кишки эти изменения менее выражены и их восстановление происходит быстрее — на 5—7-е послеоперационные сутки. В группе пациентов с огнестрельными ранениями они были более выражены и восстанавливались позднее — на 11—13-е послеоперационные сутки.

*Ключевые слова:* ранения толстой кишки, ближайший послеоперационный период, реологические свойства крови

### Введение

Повреждение различных отделов толстой кишки (ТК) встречается примерно у 1/10 пострадавших с травмой живота, а летальность при повреждении ТК достигает 11% [1, 2]. В мирное время колото-резанные ранения толстой кишки встречаются реже огнестрельных случаев (27%) [3]. Огнестрельные ранения носят чаще множественный, сочетанный с повреждением других органов характер (42—81%) [4, 5], что обуславливает их большую тяжесть и высокий уровень послеоперационных осложнений, составляющих более 65% случаев [6]. При этом установлено, что наиболее частыми признаками нарушения микроциркуляции стенки толстой кишки через 2 ч после ее огнестрельного ранения являются отек ткани, стаз, тромбоз, микрогеморрагии и агрегация форменных элементов крови в просвете микрососудов на фоне замедления

скорости кровотока. Указанные изменения сопровождаются ухудшением показателей как общей, так и местной гемодинамики и реологии крови [7].

### Цель исследования

Изучить влияние изменений показателей реологических свойств крови на течение ближайшего послеоперационного периода при различных ранениях толстой кишки.

### Материалы и методы

Работа основана на анализе 200 пациентов, проходивших лечение по поводу ранений толстой кишки в городской клинической больнице №1 г. Энгельса и в хирургическом стационаре городской больницы №9 г. Грозного Чеченской Республики. Возраст раненых варьировал от 18 до 65 лет. Из общего количества оперированных коло-

то-резанные ранения брюшной полости были выявлены в 100 наблюдениях, еще в 100 наблюдениях ранения брюшной полости были огнестрельные. В группе раненых с огнестрельными ранениями причинами повреждений в большинстве наблюдений — 85 (42,5%) ранения были получены пулями различного вида и калибра, в 9 (4,5%) — металлическими осколками мин, снарядов, гранат и в 6 (3%) — дробью. В данной группе преобладали множественные ранения живота — 58 (29%) раненых. При колото-резаных ранениях преобладали одиночные ранения — 87 (43,5%), множественные ранения в этой группе отмечены лишь в 13 (6,5%) наблюдениях. Для исследования реологических свойств крови в двух клинических группах из каждой группы было отобрано по 20 пациентов, при этом течение ближайшего послеоперационного периода у них не было отягощено осложне-



ниями. Группу сравнения составили 20 относительно здоровых доноров-добровольцев того же возраста и пола.

Критериями включения были: огнестрельные ранения шеи брюшной полости с повреждением толстой кишки.

Критериями исключения: сочетанные ранения груди, живота, головы, конечностей, дети до 15 лет, терминальное состояние пациентов, ранение прямой кишки.

Сроки доставки в лечебное учреждение от момента получения травмы в обеих группах составило не более 50 мин. Признаки шока в момент поступления отмечено у 9 (4,5%) среди пациентов с огнестрельными ранениями и у 8 (4,0%) во всех случаях наблюдался травматический шок I—II степени. Достоверные признаки проникающего ранения в момент поступления были выявлены у 23 (11,5%) раненых в обеих группах, в остальных 177 (88,5%) наблюдениях потребовалось выполнение ПХО.

Раненые обеих группы были сопоставимы по тяжести состояния в момент поступления, объему внутрибрюшной кровопотери.

Оперативное вмешательство выполнялось под интубационным наркозом с миорелаксацией. В ближайшем послеоперационном периоде раненым обеих групп проводили антибактериальную терапию. Во всех наблюдениях оперативное пособие завершалось санацией и дренированием брюшной полости. В послеоперационном периоде проводилось комплексное лечение для нормализации гемодинамических показателей, профилактики гнойно-септических осложнений, острых язв и эрозий пищеварительного тракта. Изменения реологии крови выявлялись с помощью учета вязкости крови, изменения индекса деформации и агрегации эритроцитов. Изучение вязкости крови прово-

дилось при помощи ротационного вискозиметра АКР-2 при скоростях сдвига: 200; 100; 150; 50 и 20  $\text{с}^{-1}$ . С целью исследования реологических свойств крови осуществляли забор крови в условиях стационара из кубитальной вены с добавлением 3,8% раствора цитрата натрия в соотношении 9:1. Проведение реологического исследования осуществляли не позднее 2,5 ч от момента взятия образца крови у больного, а измерение начиналось при скорости сдвига 200  $\text{с}^{-1}$  во избежание сгущения крови. Образцы исследуемого материала в объеме 0,85 мл заливали в пластмассовую ячейку, термостатировали в течение 5 мин в специализированных ячейках анализатора, после чего в ячейку, заполненную кровью, опускали металлический цилиндр под углом 45°. Основным критерием правильного заполнения измерительной камеры считали способность цилиндра свободно плавать в образце при отсутствии пузырей воздуха в зазоре между цилиндром и стенкой измерительной ячейки. Общее время исследования образца цельной крови не превышало 10—15 мин. Измерения проводились в условиях постоянной температуры 37 °С в измерительной ячейке, что способствовало более точному исследованию. На основании полученных данных проводили определение индекса деформации и индекса агрегации эритроцитов [8]. Агрегация эритроцитов (образование линейных агрегатов — монетных столбиков) — один из основных показателей вязкости крови, поэтому определение ее вклада в изменения вязкостных характеристик весьма важно. Индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ) рассчитывали как частное от деления величины вязкости крови, измеренной при 20  $\text{с}^{-1}$ , на величину вязкости крови, измеренной при 100  $\text{с}^{-1}$ . Деформируемость эритроцитов является одним из важнейших фено-

менов, позволяющим эритроцитам проходить через сосуды, диаметр которых соизмерим с размерами эритроцитов. Индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) рассчитывали как отношение величины вязкости крови, измеренной при скорости сдвига 100  $\text{с}^{-1}$ , к значению вязкости крови, измеренной при скорости сдвига 200  $\text{с}^{-1}$ .

Гематокритный показатель определялся центрифугированием в капилляре стабилизированной гепарином крови [9]. Эффективность доставки кислорода к тканям определяли по величине отношения гематокритного числа к вязкости крови при 200  $\text{с}^{-1}$  [9]. Исследования проводили до начала оперативного лечения, на первые, третьи, пятые, седьмые и десятые послеоперационные сутки.

Статистический анализ количественных и качественных результатов исследования проводился с использованием статистической программы Statistica 6. Использовался параметрический критерий Стьюдента. Статистически достоверным считали различие между сравниваемыми величинами при значении  $p$  меньше 0,05. Корреляционная связь между двумя признаками оценивалась непараметрическим критерием — коэффициентом корреляции Спирмена.

## Результаты и обсуждение

При изучении реологических свойств крови в момент поступления можно сделать вывод, что у пациентов с колото-резаными ранениями толстой кишки полученные результаты реологических свойств крови существенно не отличались от данных, полученных в группе сравнения, все результаты были практически идентичны результатам, полученным в группе здоровых доноров. Так, в группе с огнестрельными ранениями толстой кишки зарегистрировано существенное повышение реологи-

ческих свойств крови при всех скоростях сдвига, ИАЭ, ИДЭ, гематокрита и степени доставки кислорода к тканям. Так, в этой группе показатель вязкости крови при  $200 \text{ с}^{-1}$  составил  $4,13 \pm 0,4$ , в группе сравнения —  $3,83 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ); при скорости сдвига  $150 \text{ с}^{-1}$  в основной группе —  $5,12 \pm 0,3$ , в группе сравнения —  $4,37 \pm 0,3$  ( $p < 0,05$ ); при скорости сдвига  $100 \text{ с}^{-1}$  в основной группе —  $5,67 \pm 0,4$ , в группе сравнения —  $4,93 \pm 0,3$  ( $p < 0,05$ ); при скорости сдвига  $50 \text{ с}^{-1}$  —  $6,12 \pm 0,2$  и  $4,91 \pm 0,3$  соответственно ( $p < 0,05$ ); скорости сдвига  $20 \text{ с}^{-1}$  —  $7,12 \pm 0,4$  и  $5,04 \pm 0,3$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

В процессе динамического исследования данных показателей установлено, что на 2—3-е послеоперационные сутки отмечается значительное увеличение всех показателей реологических свойств крови, ИДЭ, ИАЭ, гематокрита, степени эффективности доставки кислорода к тканям во всех клинических группах (табл. 1). Следует отметить, что наиболее выраженные изменения были отмечены в группе пациентов с огнестрельными ранениями толстой кишки. Так,

при проведении анализа исследуемых показателей установлено, что в группе пациентов с колото-резаными ранениями толстой кишки увеличение всех показателей происходило в 1,3 раза по сравнению с группой сравнения, а в группе с огнестрельными ранениями в 3 раза по сравнению с группой сравнения.

В результате проведенного анализа представленных в таблице 1 данных можно сделать заключение, что у пациентов с ранениями толстой кишки на 1—3-е послеоперационные сутки отмечается ухудшение текучести крови, при этом повышенная вязкость крови создает дополнительное сопротивление кровотоку и поэтому сопряжена с избыточной постнагрузкой сердца, микроциркуляторными расстройствами, тканевой гипоксией. Этим можно объяснить развившиеся осложнения, которые привели к летальному исходу: это в первую очередь тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), инфаркт миокарда и острая сердечная недостаточность.

На 5—7-е послеоперационные сутки у пациентов, оперированных

по поводу колото-резаных ранений толстой кишки, был зарегистрирован обратный процесс — реологические свойства крови значительно уменьшались при всех скоростях сдвига по сравнению с данными, полученными на 1—3-е послеоперационные сутки, уменьшались ИАЭ, ИДЭ, гематокрит и степень эффективности доставки кислорода к тканям. Изменений реологических свойств крови в группе пациентов с огнестрельными ранениями толстой кишки выявлено не было, все показатели соответствовали данным, полученным на 1—3-е послеоперационные сутки (табл. 2).

Восстановление анализируемых показателей у пациентов, оперированных по поводу огнестрельных ранений толстой кишки, происходило на 11—13-е послеоперационные сутки, когда показатели реологических свойств крови стали близкими к данным, полученным до оперативного лечения и группы сравнения из относительно здоровых людей.

Таким образом, проведенные исследования показывают, что у пациентов с ранениями толстой киш-

**ТАБЛИЦА 1.** Показатели реологических свойств крови у пациентов с различными ранениями толстой кишки на 1—3-е послеоперационные сутки ( $M \pm m$ )

Показатели вязкости крови ( $\text{мПа} \cdot \text{с}$ ) при:	Результаты в клинических группах		
	колото-резаные ранения ( $n = 20$ )	огнестрельные ранения ( $n = 20$ )	группа сравнения ( $n = 20$ )
$200 \text{ с}^{-1}$	$5,87 \pm 0,2^*$	$10,25 \pm 0,4^*$	$3,78 \pm 0,3$
$150 \text{ с}^{-1}$	$6,76 \pm 0,3^*$	$13,45 \pm 0,3^*$	$4,61 \pm 0,4$
$100 \text{ с}^{-1}$	$7,12 \pm 0,2^*$	$15,23 \pm 0,4^*$	$4,99 \pm 0,3$
$50 \text{ с}^{-1}$	$7,98 \pm 0,3^*$	$16,12 \pm 0,2^*$	$5,01 \pm 0,2$
$20 \text{ с}^{-1}$	$8,05 \pm 0,3^*$	$20,12 \pm 0,4^*$	$5,81 \pm 0,2$
ИАЭ (у.е.)	$1,33 \pm 0,3$	$1,38 \pm 0,1^*$	$1,32 \pm 0,1$
ИДЭ (у.е.)	$1,09 \pm 0,2$	$1,11 \pm 0,2$	$1,10 \pm 0,2$
Гематокрит, %	$41,76 \pm 0,3$	$51,31 \pm 0,4^*$	$43,23 \pm 0,4$
Степень эффективности доставки кислорода к тканям, усл. ед.	$13,4 \pm 0,2$	$10,6 \pm 0,2^*$	$13,3 \pm 0,4$

Примечание. Здесь и далее \* — знак статистической достоверности ( $p < 0,05$ ) по сравнению с данными, полученными в группе сравнения.

**ТАБЛИЦА 2.** Показатели реологических свойств крови у пациентов с различными ранениями толстой кишки на 5—7-е послеоперационные сутки ( $M \pm m$ )

Показатели вязкости крови ( $mPa \cdot c$ ) при:	Результаты в клинических группах		
	колото-резаные ранения ( $n = 20$ )	огнестрельные ранения ( $n = 20$ )	группа сравнения ( $n = 20$ )
200 $c^{-1}$	3,47 $\pm$ 0,2	10,25 $\pm$ 0,4*	3,78 $\pm$ 0,3
150 $c^{-1}$	4,31 $\pm$ 0,3	13,45 $\pm$ 0,3*	4,61 $\pm$ 0,4
100 $c^{-1}$	4,62 $\pm$ 0,2	15,23 $\pm$ 0,4*	4,99 $\pm$ 0,3
50 $c^{-1}$	5,08 $\pm$ 0,3	16,12 $\pm$ 0,2*	5,01 $\pm$ 0,2
20 $c^{-1}$	5,85 $\pm$ 0,3	20,12 $\pm$ 0,4*	5,81 $\pm$ 0,2
ИАЭ (y.e.)	1,31 $\pm$ 0,3	1,38 $\pm$ 0,1*	1,32 $\pm$ 0,1
ИДЭ (y.e.)	1,09 $\pm$ 0,2	1,11 $\pm$ 0,2	1,10 $\pm$ 0,2
Гематокрит, %	42,76 $\pm$ 0,3	51,31 $\pm$ 0,4*	43,23 $\pm$ 0,4
Степень эффективности доставки кислорода к тканям, усл. ед.	13,9 $\pm$ 0,2	10,6 $\pm$ 0,2*	13,3 $\pm$ 0,4

ки, независимо от характера ранения, отмечаются изменения реологических свойств крови. При этом в зависимости от характера ранения изменения реологических свойств крови происходят по-разному. Так, в группе пациентов с колото-резаными ранениями толстой кишки эти изменения менее выражены и их восстановление происходит быстрее — на 5—7-е послеоперационные сутки. В группе пациентов с огнестрельными ранениями они были более выражены и восстанавливались позднее — на 11—13-е послеоперационные сутки. Следует отметить, что характер выполненной операции не оказывал существенного влияния на выраженность изменения реологических свойств крови у анализируемых пациентов. Из этого можно сделать заключение, что на характер изменений оказывает влияние именно характер повреждения. Выявленные изменения не могут не оказывать влияние на характер течения ближайшего послеоперационного периода у таких пациентов, что необходимо учитывать при ведении таких пациентов. При анализе течения ближайшего послеоперационного периода о

**ТАБЛИЦА 3.** Сроки восстановления моторно-эвакуаторной функции кишечника и активация пациентов после хирургического вмешательства ( $M \pm m$ )

Показатели	Клинические группы, сроки в сутках	
	колото-резаные ранения ( $n = 100$ )	огнестрельные ранения ( $n = 100$ )
Появление перистальтики кишечника	3,4 $\pm$ 0,11	5,2 $\pm$ 0,12
Отхождение газов	4,5 $\pm$ 0,12	6,2 $\pm$ 0,11
Появление стула	4,6 $\pm$ 0,11	6,5 $\pm$ 0,11
Начало активации пациентов	4,2 $\pm$ 0,12	6,5 $\pm$ 0,11

результатах хирургического лечения судили по срокам восстановления перистальтики кишечника и активации больных, частоте развития послеоперационных осложнений, летальности, а также по длительности лечения пациентов в клинике. В результате проведенного анализа течения ближайшего послеоперационного периода установлено, что у 67 (33,5%) получавших хирургическое лечение из двух клинических групп наблюдались моторно-эвакуаторные нарушения. У них отмечалась тошнота, рвота застойным содержимым, вздутие живота, плохое отхождение стула и газов. При этом в группе пациентов с огнестрельными ранениями толстой кишки дан-

ные нарушения были статически достоверны чаще, чем в группе пациентов с колото-резаными ранениями. Так, в группе пациентов с огнестрельными ранениями развитие этих нарушений было зарегистрировано в 48 (24%) наблюдениях, в группе с колото-резаными ранениями — в 19 (9,5%) случаях ( $p < 0,05$ ). Для ликвидации моторно-эвакуаторных нарушений пациентам ставили назогастральный зонд с промыванием желудка раствором Рингера, физиологического раствора. Вводили внутримышечно растворы церукала, метоклопромида. Также ставили газоотводную трубку. У остальных пациентов перистальтика восстанавливалась в обычные для операции на

**ТАБЛИЦА 4.** Осложнения в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу различных ранений толстой кишки

Характер осложнения	Клинические группы, количество осложнений	
	колото-резаные ранения (n = 100)	огнестрельные ранения (n = 100)
Тромбозмболия	–	4 (2%)
Полиорганная недостаточность	1 (0,5%)	10 (5%)
Нагноение послеоперационной раны	3 (1,5%)	10 (5%)
Несостоятельность анастомоза и перитонит	6 (3%)	7 (3,5%)
Желудочно-кишечное кровотечение	–	3 (1,5%)
Пневмония	1 (0,5%)	11 (5,5%)
Острый инфаркт миокарда	–	6 (3%)
Всего	16 (8%)	51 (25,5%)

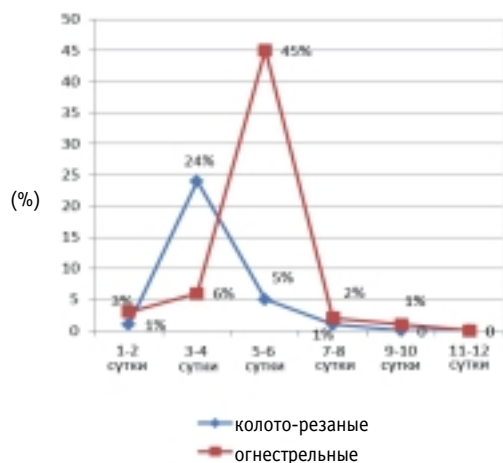
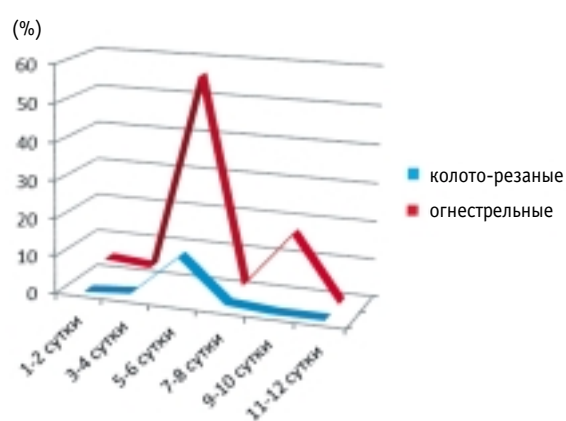
кишечнике сроки. Сроки восстановления моторно-эвакуаторной функции кишечника и активация пациентов после хирургического вмешательства представлены в таблице 3.

Как видно из данных, представленных в таблице 3, наиболее легко послеоперационный период протекал у пациентов с колото-резаными ранениями. Так, в этой группе появление перистальтики кишечника регистрировалось на  $3,4 \pm 0,11$  сутки, у пациентов с огнестрельными ранениями —  $5,2 \pm$

$0,12$  сутки ( $p < 0,05$ ). Отхождение газов у пациентов с колото-резаными ранениями на  $4,5 \pm 0,12$  сутки, с огнестрельными ранениями —  $6,2 \pm 0,11$  сутки ( $p < 0,05$ ). Примерно на эти же сутки у пациентов всех клинических групп было отмечено появление стула и начало активации.

Из общего числа оперированных пациентов осложнения в ближайшем послеоперационном периоде развились у 67 (33,5%). Характер и количество осложнений представлены в таблице 4.

Как видно из данных, представленных в таблице 4, наибольшее количество осложнений зарегистрировано у пациентов с огнестрельными ранениями — 51 (25,5%). При этом тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) развилась у 4 (2%) пациентов. Во всех наблюдениях ТЭЛА развилась на 5-е послеоперационные сутки и привела к летальному исходу. Развитие полиорганной недостаточности (ПОН) отмечено у 10 (5%) больных, в 3 из них ПОН привела к летальному исходу. Нагноение послеоперационной раны выявлено у 10 (5%) больных на 4—5-е послеоперационные сутки. Несостоятельность анастомоза и перитонит у пациентов данной клинической группы выявлены в 7 (3,5%) наблюдениях на 8—9-е послеоперационные сутки, что потребовало проведения релапаротомии, у 2 пациентов данное осложнение привело к летальному исходу. Желудочно-кишечное кровотечение развилось у 3 (1,5%) пациентов, кровотечение удалось остановить консервативно. Пневмония развилась у 11 (5,5%) на 2—3-е послеоперационные сутки, при этом каких-либо особенностей в клиническом течении дан-

**РИСУНОК 1.** Динамика развития осложнений у пациентов с различными ранениями толстой кишки в ближайшем послеоперационном периоде**РИСУНОК 2.** Динамика летальных исходов у пациентов с различными ранениями толстой кишки в ближайшем послеоперационном периоде



ного осложнения отмечено не было, данное осложнение разрешилось на фоне применения антибактериальной терапии.

Острый инфаркт миокарда зарегистрирован у 6 (3%) пациентов на 5-е послеоперационные сутки, в двух наблюдениях данное осложнение привело к летальному исходу.

В группе пациентов с колото-резаными ранениями развитие осложнений в ближайшем послеоперационном периоде зарегистрировано у 16 (8%). ПОН зарегистрирована в 1 (0,5%) наблюдении, развитие этого осложнения привело к летальному исходу.

Нагноение послеоперационной раны — в 3 (1,5%) наблюдениях.

Несостоятельность анастомоза и перитонит развились в 6 (3%) наблюдениях на 7-е послеоперационные сутки, а в 3 наблюдениях привело к летальному исходу.

Пневмония развилась на седьмые послеоперационные сутки у 1 (0,5%) пациента, разрешилась применением антибактериальной терапии.

При изучении динамики развития осложнений у пациентов двух сравниваемых групп установлено, что наибольшее количество осложнений в группе больных с колото-резаными ранениями толстой кишки отмечено на 3—4-е послеоперационные сутки, в группе пациентов с огнестрельными ранениями — на 6—7-е послеоперационные сутки (рис. 1).

Как видно из данных, представленных на рисунке 1, «пик» развития осложнений в группе пациентов с колото-резаными ранениями толстой кишки приходится на 3—4 послеоперационные сутки, когда зарегистрировано развитие у 25% пациентов в данной группе. При этом большинство осложнений носило гнойно-септический характер (нагноение послеоперационной раны, пневмония). В дальнейшем риск осложнений уменьшался.

**ТАБЛИЦА 5.** Причины летальных исходов у пациентов, оперированных по поводу различных ранений толстой кишки в ближайшем послеоперационном периоде

Причина летального исхода	Клинические группы, количество наблюдений	
	колото-резаные ранения (n = 100)	огнестрельные ранения (n = 100)
Тромбозмболия	-	4 (2%)
Полиорганная недостаточность	1 (0,5%)	3 (1,5%)
Несостоятельность анастомоза и перитонит	3 (1,5%)	2 (1%)
Острый инфаркт миокарда	-	2 (1%)
Острая сердечно-легочная недостаточность	3 (1,5%)	16 (8%)
Всего	7 (3,5%)	27 (13,5%)

В группе пациентов с огнестрельными ранениями «пик» осложнений приходился на 6—7-е послеоперационные сутки, когда отмечено развитие 45% осложнений. В дальнейшем количество осложнений уменьшалось.

Из общего количества оперированных умерло 34 (17%) пациента. Основные причины летальных исходов представлены в таблице 5.

Из данных, представленных в таблице 5, видно, что в группе пациентов с колото-резаными ранениями отмечена наименьшая летальность — умерло 7 (3,5%) пациентов. Причинами смерти стали развитие полиорганной недостаточности в 1 (0,5%) наблюдении. Несостоятельность анастомоза и развитие перитонита привели к летальному исходу в 3 (1,5%) наблюдениях.

Острая сердечно-легочная недостаточность стала причиной смерти в 3 (1,5%) наблюдениях.

В группе пациентов с огнестрельными ранениями летальные исходы отмечены в 27 (13,5%) случаях. При этом основной причиной смерти послужила острая сердечно-легочная недостаточность — 16 (8%).

ТЭЛА привела к смерти 4 (2%) пациентов.

Перитонит в результате несостоятельности анастомоза стал причиной смерти 2 (1%) пациентов.

ПОН привела к летальному исходу у 3 (1,5%) пациентов.

Острый инфаркт миокарда также привел к летальному исходу у 2 (1%) больных.

Результат анализа развития летальных исходов по послеоперационным суткам представлен на рисунке 2.

Как видно из представленных на рисунке 2 данных, в группе пациентов с колото-резаными ранениями «пик» летальности приходился на 5—6-е послеоперационные сутки, затем в динамике этот показатель уменьшался.

В группе пациентов с огнестрельными ранениями толстой кишки выявлено два «пика», первый на 5—6-е послеоперационные сутки, основной причиной летальности явились тромбозмболические осложнения, второй на 9—10-е послеоперационные сутки, причиной летальных исходов в эти послеоперационные сутки явились гнойно-септические осложнения (несостоятельность анастомоза, и, как следствие, перитонит).

Для оценки риска развития полиорганной недостаточности (ПОН), которая выявлена у пациентов с различными ранениями толстой

кишки, нами предпринята попытка оценки состояния больных с различными ранениями толстой кишки с помощью интегральных шкал. Для этого всех пациентов с ранениями толстой кишки мы разделили на 3 подгруппы по степени тяжести состояния: по шкале APACHE II: 1) легкая — от 0 до 10 баллов; 2) средняя — 11—20 баллов; 3) тяжелая — 21 и более баллов; по шкале SAPS: 1) легкая — от 0 до 6 баллов; 2) средняя — 7—11 баллов; 3) тяжелая — 12 и более баллов. Тяжесть состояния по шкалам у больных оценивали при поступлении в стационар для хирургического лечения и в раннем послеоперационном периоде. Формирование банка данных осуществляли с помощью компьютерной информационной системы. Результаты исследований по оценке тяжести состояния осуществляли перед операцией и на первые послеоперационные сутки.

В результате проведенного исследования установлено, что при ранениях толстой кишки, ближайшем послеоперационном периоде при ранениях правой половины толстой кишки осложнения в группе пациентов с огнестрельными ранениями развиваются в 3% наблюдений, в группе пациентов с колото-резаными ранениями в 1% наблюдении. Во всех наблюдениях отмечена несостоятельность швов на 4—6-е послеоперационные сутки. Развитие осложнений со стороны толстой кишки при ранениях левой половины в случаях ушивания раны с формированием кишечной стомы зарегистрировано не было. При этом в ближайшем послеоперационном периоде наибольшее количество осложнений зарегистрировано у пациентов с огнестрельными ранениями — 51 (25,5%), в группе с колото-резаными ранениями осложнения зарегистрированы в 16 (8%) случаях. Необходимо отметить, что летальность также зависела от характера

повреждения. Так, в группе с колото-резаными ранениями толстой кишки она составила 7 (3,5%) больных, а группе с огнестрельными ранениями — 27 (13,5%) ( $p < 0,05$ ). Более высокие показатели летальности в группе с огнестрельными ранениями могут быть обусловлены наиболее тяжелым состоянием таких пациентов.

Таким образом, представленные результаты исследования показывают, что при различных ранениях толстой кишки изменения реологических свойств крови происходит по-разному. Так, у пациентов с колото-резаными ранениями тол-

стой кишки эти изменения менее выражены и их восстановление происходит быстрее — на 5—7-е послеоперационные сутки. В группе пациентов с огнестрельными ранениями они были более выражены и восстанавливались позднее — на 11—13-е послеоперационные сутки. Выявленные изменения оказывают влияние на течение ближайшего послеоперационного периода у таких пациентов, приводя к развитию большего количества осложнений при огнестрельных ранениях.



#### ИСТОЧНИКИ

1. Михайлов А.П., Данилов А.М., Сигуа Б.В. и др. Хирургическая тактика при ранениях толстой кишки. Материалы Первой международной конференции по торако-абдоминальной хирургии, посвященной к 100-летию со дня рождения академика Б.В. Петровского. Москва, 2008. С. 35. / Mihajlov AP, Danilov AM, Sigua BV et al. Surgical tactics at wounds of a thick gut. Materials of the First international conference on the torako-abdominal surgery devoted to the 100 anniversary since the birth of the academician B.V. Petrovsky. Moscow, 2008. S. 35. in Russia.
2. Тимебулатов В.М., Гареев Р.Н., Фаязов Р.Р. и др. Хирургическая тактика при травматических повреждениях толстой кишки. *Медицинский альманах*, 2015, 1: 60-62. / Timerbulatov VM, Gareev RN, Fajazov RR et al. Surgical tactics at traumatic damages of a thick gut. *Medical almanac*, 2015, 1 60-62. in Russia.
3. Клигуненко Е.Н., Новикова А.И., Бондаренко Н.М., Новикова Т.В. Эффективность лечения больных с гастродуоденальными кровотечениями при стандартной схеме послеоперационной инфузионно-трансфузионной терапии и при включении в нее перфторана. Перфторорганические соединения в биологии и медицине. Пушкино, 1999: 40-43. / Kligunenko EN, Novikova AI, Bondarenko NM, Novikova TV. Efficiency of treatment of patients with gastroduodenal bleedings in case of the standard scheme postoperative infusional transfusion therapy and in case of inclusion of a perfloran in it. Perfluoroorganic compounds in biology and medicine. Pushchino, 1999: 40-43. in Russia.
4. Adkins R, Zirkle K, Waterhouse G. Penetrating Colon Trauma. *J. Trauma*, 1984, 24(6): 491-499.
5. Georgi B, Massad M, Obeid M. Ballistic Trauma to the Abdomen: Shell Fragments Versus Bullets. *J. Trauma*, 1991, 31(5): 711-716.
6. Зубарев П.Н. Хирургическая тактика при огнестрельных ранениях ободочной кишки. *Вестник хирургии*, 1990, 144(3): 76-79. / Zubarev PN Surgical tactics at gunshot wounds of an obodochny gut. *Messenger of surgery*, 1990, 3: 76-79. in Russia.
7. Магомедов М.П., Магомедов М.А. Состояние микроциркуляции стенки ободочной кишки, показателей гемодинамики, реологии крови при огнестрельных ранениях и их коррекции перфтораном. *Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки*, 2012, 2: 62-74. / Magomedov MP, Magomedov MA Condition of microcirculation of a wall of an obodochny gut, indicators of haemo dynamics, blood rheology at gunshot wounds and their correction perflorany. News of the Dagestan state pedagogical university. *Natural and exact sciences*, 2012(2) : 62-74. in Russia.
8. Парфенов А.С., Пешков А.В., Добровольский Н.А. Анализатор крови реологический АКР-2. Определение реологических свойств крови: методические рекомендации НИИ физико-химической медицины. М., 1994. 136 с. / Parfenov AS, Peshkov AV, Dobrovol'skij NA. Blood analyzer rheological AKR-2. Methodical recommendations. Moscow 1994. 136 p. in Russia.
9. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София, 1961. 126 с. / Todorov J. Clinical laboratory trials in pediatrics. Sofia, 1961. 126 p. in Russia.

И.М.ПАЩЕНКО, М.С. ЖУРАВЛЕВА, В.В. СКВОРЦОВ, д.м.н.

Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России

## Эффективная подготовка пациента к рентгенологическому и эндоскопическому обследованию органов ЖКТ

Данная статья посвящена подготовке пациента к рентгенологическому и эндоскопическому обследованию толстой кишки с использованием препарата макрогола.

*Ключевые слова:* ирригоскопия, колоноскопия, макрогол, подготовка

Рентгенологическое исследование пищевода, желудка и кишечника позволяет уточнить форму этих органов, их положение, состояние рельефа слизистой оболочки, тонус, перистальтику. Этот метод играет важную роль в диагностике язвенной болезни, опухолей желудочно-кишечного тракта, аномалий развития желчнокаменной болезни. Важное значение оно имеет и в выявлении осложнений (стеноз желудка, пенетрация язвы, варикозное расширение вен пищевода, долихосигма, мегаколон и др.), а также оценки характера функциональных (моторно-эвакуаторных) расстройств. Менее значима роль рентгенологического обследования в установлении диагноза гастрита, дуоденита, холецистита, колита. Наличие указанных заболеваний не всегда отражается на рентгенологической картине. Важнейшее место в обследовании гастроэнтерологического больного занимает изучение состояния всей толстой кишки рентгенологическим методом. Рентгенологическое исследование пищевода, желудка, двенадцатиперстной, тонкой и толстой кишок обычно проводят с применением контрастного вещества — водной взвеси химически чистого сернокислого бария. Поглощая рентгеновские лучи, сернокислый барий по мере про-

движения делает видимыми все отделы пищеварительной трубки [1, 5—8].

Большую диагностическую ценность представляет ирригоскопия. Именно с нее необходимо начинать рентгенологическое исследование толстой кишки.

Ирригоскопия применяется для уточнения диагноза заболеваний толстой кишки (пороки развития, опухоли, хронический колит, дивертикулез, свищи, рубцовые сужения и др.).

Исследование толстого кишечника методом ирригоскопии применяют для уточнения диагноза при наличии у больного следующих жалоб:

- кровотечения из прямой кишки,
  - обильные слизистые или гнойные выделения из кишечника,
  - боль в области ануса и по ходу толстой кишки,
  - хронические запоры или поносы.
- Также к этому методу прибегают при невозможности по каким-либо причинам выполнить колоноскопию или при получении в ее ходе сомнительных результатов. И еще одно показание — это подозрение на рак кишечника у пациента с отягощенным семейным анамнезом или ранее леченного по поводу этого заболевания.

Если врач делает выбор в пользу такого метода, как ирригоскопия,

показания должны обязательно сопоставляться с противопоказаниями к этой процедуре, и если они есть, то решается вопрос об использовании других диагностических приемов.

Этот метод имеет поисковое, диагностическое и дифференциально-диагностическое значение. При ирригоскопии обязательно используются следующие методики: тугое заполнение кишки, изучение рельефа слизистой оболочки после опорожнения кишки от контрастной массы, двойное контрастирование. Тугое заполнение толстой кишки контрастной массой позволяет получить представление о форме и расположении органа, протяженности кишки в целом и ее отделов, эластичности и растяжимости стенок кишки, а также выявить грубые патологические изменения и функциональное состояние баугиниевой заслонки. Степень опорожнения толстой кишки дает возможность представить характер функционального состояния различных ее отделов [2, 4, 5—7].

В основе их послабляющего действия лежит образование гидрофильного коллоида в просвете кишки, значительно увеличивающего объем кишечного содержимого, стимулирующего перистальтику и эвакуацию каловых масс.

## Преимущества рентгенографии нижних отделов ЖКТ

Рентгенологическое исследование нижних отделов ЖКТ — это малоинвазивная процедура с редкими осложнениями.

Рентгенография нижних отделов ЖКТ нередко позволяет избежать более инвазивных процедур, таких как колоноскопия. Аллергические реакции сопровождают исследование крайне редко, поскольку барий не всасывается в кровь. После завершения обследования никакой «радиации», «излучения» в организме пациента не остается. При использовании в диагностических целях рентгеновские лучи не вызывают каких-либо побочных эффектов. Подготовка к рентгенологическому исследованию толстой кишки проводится следующим образом. За 2—3 дня до исследования пациенту следует отменить все лекарственные препараты, ослабляющие или усиливающие моторную деятельность кишечника. К таким медикаментам могут относиться средства — папаверин, но-шпа, эуфиллин, келлин, дибазол, тифен, галидор, ганглерон и др., а также лекарственные травы аналогичного действия — плоды тмина, корень дягиля, корни барбариса, листья мяты перечной, цветы и плоды бессмертника, плоды аниса, плоды кориандра (кинзы), плоды фенхеля, листья, корневища белокопытника (подбела), трава просвирника. По согласованию с врачом следует на время воздержаться от некоторых медикаментов, повышающих моторную деятельность кишечника, — церукал (реглан), бимарал, диметпримид, торекан, миохолин, итоприд, мотилиум, тримедат [2, 4, 5—7]. Накануне дня исследования из питания пациент должен исключить продукты, вызывающие брожение в кишечнике, — ржаной хлеб, сахаристые продукты, свежее молоко, мучные изделия, картофель, бобо-

вые (горох, бобы, фасоль), капусту. При усиленном газообразовании и метеоризме пациентам могут быть рекомендованы отвары лекарственных трав, обладающих ветрогонным действием, — семена укропа огородного, семена тмина, трава тысячелистника, зеленые стебли, солома овса. Пациент накануне исследования не должен ужинать, после обеда ему нужно принять слабительное — 30 г касторового масла. Перед сном пациенту ставят очистительную клизму, лучше дважды с интервалом в 1,5—2 ч. Утром пациенту дают легкий завтрак — стакан чая и бутерброд. Полноценная очистка кишечника — главная подготовительная процедура к ирригоскопии. Поэтому в 7—8 ч утра пациенту ставят очистительную клизму, которую повторяют через 2 ч, но не позднее, чем за 1,5—2 ч до исследования. В подготовительном периоде нельзя пользоваться солевыми слабительными, так как они раздражают кишечник, вызывают жидкий и частый стул, затрудняют исследование. Усиление при этом воспалительных явлений слизистой оболочки кишечника существенно изменяет рентгенологическую картину заболевания, повышает возможность ошибок в оценке патологического процесса.

Как правило, характерным для больных является затруднение дефекации, обусловленное имеющимися серьезными заболеваниями, малой подвижностью, приемом ряда медикаментов, замедляющих пассаж пищи по кишечнику, недостаточным приемом пищи и жидкости. В этой связи подготовка к проведению диагностических исследований и предоперационная очистка кишечника имеют у них некоторые особенности:

- обычные объемы и количества очистительных клизм нередко не приводят к полноценной очистке просвета кишки, что требует увеличения числа клизм;

- повторное выполнение клизм при некачественной первичной подготовке приводит к излишней нагрузке на пациента, ухудшающей его и без того тяжелое состояние;
- в ряде случаев общее состояние больного не позволяет ввести достаточный объем жидкости на одну клизму, по этой же причине не могут быть назначены сифонные клизмы или орошения кишечника (лаваж) с использованием солевых растворов или маннитола.

Вследствие указанных причин качественная стандартная подготовка кишечника к исследованиям и оперативным вмешательствам путем назначения пациенту повторных очистительных клизм становится достаточно трудной и ответственной манипуляцией.

Плохая подготовка больного приводит к неполноценному осмотру во время колоноскопии, невозможности однозначно трактовать результаты рентгенологического исследования (ирригоскопия), а в случаях, когда очистка кишечника проводилась в качестве подготовки к оперативному лечению, создает значительные трудности во время хирургического вмешательства вплоть до отказа от его проведения, если оно должно проводиться на органах брюшной полости или толстой кишке [2, 4, 5—7].

Поэтому при подготовке больных, находящихся в тяжелом состоянии, пожилых и престарелых пациентов, страдающих запорами, используют не только стандартные схемы механической очистки кишечника с помощью повторных клизм, но дополнительно применяют иные (чаще медикаментозные) средства для облегчения дефекации.

## Практические ошибки подготовки кишечника к операции и колоноскопии

1. Применяется широкий ряд промываний, клизм и слабительных, но один из наиболее популярных ме-



тодов подготовки кишечника к операции — использование пикосалкса (натрия пикосульфата). Этот препарат сочетает составляющую сенны (10 мг натрия пикосульфата), которая активируется бактериями толстой кишки и вызывает существенное сокращение, с цитратом магния, который снижает реабсорбцию воды и натрия, так что большое количество гиперосмолярной жидкости поступает в слепую кишку. Препарат обычно назначают утром и днем в день перед операцией, однако, несмотря на то, что препарат легко принять, он часто вызывает дискомфорт в животе и может привести к дегидратации, за исключением назначения большого количества жидкости внутрь или внутривенно.

2. Популярный альтернативный препарат для подготовки кишечника к операции — раствор соли полиэтиленгликоля, который обеспечивает подготовку в течение 3 ч, и именно его предпочитают пациенты. Однако применение этого препарата для подготовки кишечника к операции вынуждает назначение внутрь 4—5 л жидкости, у пожилых пациентов это сложно осуществить.

3. Полное назогастральное промывание кишечника раствором электролитов достигает превосходных результатов, но пациенты находят этот метод дискомфортным, неприятным.

4. Последние исследования показали, что клизма наносит много вреда перед процедурой колоноскопии. Клизма, сделанная в домашних условиях, как правило, недостаточно качественная. Тяжело влить в себя полтора литра воды и удержать эту воду в кишечнике. Кроме того, важным является факт наличия повреждений на слизистой кишечника, клизма может дополнительно ее травмировать.

5. Хронические функциональные запоры препятствуют нормальной и эффективной очистке кишечника, при явном диагнозе не требу-

ют колоноскопии и подготовки к ней.

6. В силу тяжести состояния, например при раке толстой кишки, больной не способен задержать на нужное время жидкость, введенную с клизмой.

В точной диагностике ранних поражений проксимальных отделов ободочной кишки колоноскопия имеет значительное преимущество перед ирригоскопией. Она позволяет также производить морфологическое подтверждение характера процесса путем биопсии.

Колоноскопия дает возможность визуально диагностировать такие заболевания, как образование язвы, полипы и др., а также провести биопсию и удалить эти поражения. Колоноскопия позволяет удалять полипы размером в 1 мм и меньше. Колоноскопия во многом схожа с ректороманоскопией, разница заключается в обследуемых частях кишечника: колоноскопия позволяет обследовать весь толстый кишечник (120—152 см от общей длины), а ректороманоскопия — его дистальную часть (последние 60 см).

Виртуальная колоноскопия — разновидность колоноскопии в 2D-/3D-формате, реконструируемая из результатов компьютерной томограммы (КТ) или ядерно-магнитной резонансной томографии (ЯМРТ) и относящаяся к полностью неинвазивным диагностическим методам. На данный момент существуют споры относительно диагностических возможностей виртуальной колоноскопии. К тому же виртуальная колоноскопия не позволяет проводить терапевтические манипуляции, такие как биопсия и удаление полипов/опухолей, и выявлять повреждения размером до 5 мм [2, 4, 5—8].

Каждый год рак кишечника становится причиной смерти сотен тысяч людей во всем мире. В отличие от других форм рака рак толстого кишечника и прямой кишки разви-

вается очень медленно (до 10 лет и более) и очень хорошо поддается лечению на ранних стадиях развития.

Риск развития рака толстого кишечника выше у людей, прямые родственники которых болели этим заболеванием.

В подавляющем большинстве случаев на ранних стадиях развития рак кишечника не проявляется никакими симптомами, в связи с этим профилактическое проведение колоноскопии является единственной возможностью выявить рак на ранней стадии.

Для раннего выявления и успешного лечения рака кишечника специалисты рекомендуют проходить колоноскопию всем людям старше 50 лет 1 раз в 8—10 лет.

Несколько чаще (1 раз в год или 1 раз в 5—8 лет в зависимости от случая) профилактическую колоноскопию рекомендуется проходить людям, страдающим болезнью Крона, неспецифическим язвенным колитом и полипами толстого кишечника.

Люди, чьи родственники болели раком кишечника, должны проходить профилактическую колоноскопию 1 раз в 3—5 лет, начиная с возраста на 10 лет моложе, чем возраст, в котором рак был впервые обнаружен у их родственника или родственников.

#### **Основные показания к колоноскопии:**

1. Мелена.
2. Упорная диарея.
3. Железодефицитная анемия.
4. Значительное необъяснимое похудание.
5. Семейный анамнез рака толстой кишки.
6. Патология при рентгенологическом исследовании толстой кишки.
7. Рак или полипы толстой кишки в анамнезе.
8. Язвенный колит.
9. Для медикаментозного лечения хронических воспалительных заболеваний толстой кишки.

10. Хроническая, необъяснимая боль в животе.

Техника колоноскопии достаточно проста. Пациент, полностью обнаженный ниже пояса, укладывается на кушетке на левый бок. Ноги при этом согнуты в коленных и тазобедренных суставах и прижаты к животу.

Врач, проводящий обследование, аккуратно вводит колоноскоп в прямую кишку. Особо чувствительным пациентам область ануса перед этим смазывается анестезирующими гелями или мазями. Обычно для этого используется дикаиновая мазь или ксилокаингель.

Эндоскопист постепенно продвигает колоноскоп вглубь кишки и осматривает ее стенки, а чтобы расправить складки слизистой и лучше ее рассмотреть, в кишку подкачивается воздух. По времени вся процедура длится около 10 минут, если выполняются какие-то диагностические или лечебные манипуляции, то несколько дольше.

Подготовка к колоноскопии не отличается от подготовки к другим обследованиям толстого кишечника. Важно, чтобы каловые массы не мешали осмотру, а для этого необходимо:

- соблюдение бесшлаковой диеты на протяжении 2—3 дней до процедуры,

- тщательное очищение кишечника — колоноскопия не может быть проведена качественно без соблюдения этого условия [2, 4, 5—7].

На российском фармацевтическом рынке представлен **ряд средств, предназначенных для очистки кишечника и подготовки его к обследованию.** Это, в частности, касторовое масло, средства на основе лактулозы, фосфата натрия. Однако на протяжении последних 5—7 лет в клинической практике безусловным лидером остаются средства на основе полиэтиленгликоля (ПЭГ, макрогола), поскольку именно они в большей степени отвечают характеристикам идеально-

го средства для подготовки к колоноскопии.

ПЭГ действует быстро, отличается высокой эффективностью и переносимостью, обладает высоким профилем безопасности (практически не влияет на гомеостаз). Препараты на основе ПЭГ доступны по цене и удобны в применении, их можно использовать как амбулаторно, так и в стационаре. ПЭГ не оказывает раздражающего воздействия на слизистую кишечника.

В то же время применение, например, растворов на основе фосфатов натрия сопровождается локальным воспалением слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки с афтоподобными эрозиями в нижнеампулярном отделе прямой кишки, что затрудняет диагностический поиск врача-гастроэнтеролога или колопроктолога [1, 3, 6—7].

Возможность использовать для полного очищения кишечника изотонические растворы впервые появилась в 1980 г. Их применение уменьшило частоту побочных эффектов, но тем не менее широкого распространения не получило из-за неприятного (соленого) вкуса раствора и ощущения тошноты при приеме.

Таким образом, поиски препаратов, способных улучшить очищение кишечника и не вызвать чувство дискомфорта у пациентов, продолжались годами.

В 1980 г. Davis и Fordtran с соавт. на основании проведенных ранее экспериментов пришли к выводу о необходимости разработки нового раствора, не обладающего способностью всасываться в кишечнике и вызывать секрецию воды и электролитов. С этой целью изучались различные комбинации солей.

В результате исследователи пришли к решению использовать для раствора в качестве основной соли сульфат натрия (поскольку он не всасывается в кишечнике) в комбинации с другими солями ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{KCl}$ ,  $\text{NaHCO}_3$ ).

Был найден, изучен и включен во вновь созданный раствор не всасывающийся в кишечнике осмотический агент — полиэтиленгликоль (PEG) 4000. Макрогол (PEG 4000), благодаря своей высокой молекулярной массе, не абсорбировался из желудочно-кишечного тракта и не подвергался метаболизму, препятствовал всасыванию воды из желудка и кишечника и способствовал ускоренной эвакуации кишечного содержимого. Электролиты, в свою очередь, препятствовали нарушению водно-электролитного баланса организма. В окончательном варианте полученный раствор имел следующий состав (из расчета на 1 литр):  $\text{NaCl}$  — 25 mmol,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  — 40 mmol,  $\text{KCl}$  — 10 mmol,  $\text{NaHCO}_3$  — 20 mmol, PEG 4000 — 16 mmol [1—3, 6, 7].

Последующие клинические исследования подтвердили эффективность нового метода и доказали его преимущества перед ранее применявшимися методиками.

Так, в клиническом исследовании, проведенном с целью сопоставления эффективности нового (PEG 4000) и стандартного (бесшлаковая диета + слабительные средства + клизма) методов очищения, были использованы два критерия:

- 1) отсутствие в кишечнике остаточных фекальных масс;
- 2) процент полноценного осмотра слизистой оболочки толстой кишки.

Оказалось, что применение раствора с PEG 4000 было значительно более эффективным, чем использование стандартного метода ( $p < 0,02$ ). При этом значительно лучше очищались нисходящий отдел толстой кишки и ректосигмоидный отдел. Отсутствие остаточных фекальных масс наблюдалось в этих отделах в 82,3 случаев и 27,5% соответственно. Согласно второму критерию, осмотр слизистой оболочки всей толстой кишки с помощью PEG 4000 удалось выполнить в 75% случаев и только в 20% при подго-

товке стандартным методом ( $p < 0,01$ ). Среднее время, необходимое врачу для обследования кишечника, составило 24 мин при подготовке раствором PEG 4000, и 35 мин при подготовке стандартным методом.

По данным экспертов Российского эндоскопического общества, в список основных препаратов, используемых для подготовки к колоноскопии, с указанием их основных характеристик включены препараты, изготовленные на основе ПЭГ. В целом характеристики этих препаратов схожи и достаточно хорошо себя зарекомендовали на отечественном фармрынке [1—3, 6, 7]. Результаты подготовки препаратами на основе ПЭГ оценены в различных исследованиях, одно из которых показало отличный и хороший результат подготовки в 76,1% от общего числа пациентов (более 450 человек) [9, 10]. В зависимости от времени, назначенного для колоноскопии, разработаны два вида приема препаратов на основе ПЭГ:

**1. Одноэтапная подготовка** (если колоноскопия назначена на 8—10 ч утра). Препарат употребляют в предшествующий вечер с 16—17 до 21—22 ч. Ужинать нельзя!

**2. Двухэтапная** (если колоноскопия назначена на 11—14 ч дня). **Она предпочтительнее одноэтапной.** Нужно разделить употребление препарата на 2 приема. Первый этап накануне исследования вечером с 18 до 21 часов (ужинать при этом нельзя!). Второй этап утром перед процедурой примерно с 6.00 до 9.00 часов.

### Алгоритм приема препаратов на основе ПЭГ

Прием препаратов следует начинать не раньше чем через 3 ч после «легкого» обеда (бульон, чай, сок), примерно в 16—18 ч. Один пакетик растворяется в 1 стакане (200 мл) питьевой воды комнатной темпера-

туры (газированную воду использовать нельзя). Полученный раствор надо пить медленно (приблизительно в течение 4—5 ч, по стакану в течение 15—20 мин, отдельными глотками, для улучшения вкуса можно запивать кислым соком без мякоти или лимоном). Если при приеме возникает ощущение тошноты, прерывают прием препарата на полчаса.

Через 1—2 ч от начала приема препарата появится жидкий стул, опорожнение кишечника завершится через 1—3 ч после последней дозы раствора препарата. При использовании препарата на основе ПЭГ клизмы делать не надо.

Нет необходимости голодать утром в день колоноскопии. Легкий завтрак (каша, яйцо, хлеб, чай или кофе) допустим и не мешает исследованию, а лишь улучшит самочувствие.

Как правило, подготовка препаратами на основе ПЭГ проходит адекватно, дополнительных мероприятий не требуется, качество подготовки пациента является наилучшим [1—3, 6, 7].

Если процедура колоноскопии назначена утром, то прием препарата

назначается в день перед исследованием с 17 до 22 ч. Это примерный график использования препарата.

При условии, что процедура колоноскопии будет проводиться на следующий день в 8—10 ч утра, последний прием пищи должен быть максимум в 10 ч вечера.

Если нет возможности осуществить подобную подготовку накануне колоноскопии, то существует еще один общий закон подготовки — **последняя порция препарата должна быть принята не позже чем за 4 ч до исследования ЖКТ.**

Зная это и используя еще одно правило (не есть за 12 ч до колоноскопии), можно составить индивидуальный график приема препарата. Этот препарат является одним из наиболее доступных среди множества альтернативных средств, но не уступающим им по эффективности. Особенностью подготовки к колоноскопии больных хроническими функциональными запорами является назначение бесшлаковой диеты до приема препарата в течение 7—10 дней [1—3, 6, 7].



### ИСТОЧНИКИ

1. Григорьева Г.А., Голышева С.В. Препараты макрогала в подготовке пациентов к колоноскопии и хирургическим вмешательствам. *РМЖ*, 2004, 1: 5-8.
2. Di Palma JA, Brady CE, Stewart DL et al. Comparison of colon cleansing methods in preparation for colonoscopy. *Gastroenterology*, 1984, 86: 856-860.
3. Paoluzi P, Pera A, D'Albasio G et al. Osservazioni sull'uso di ISO-GIULIANI nella preparazione alla colonoscopia. *Giorn Ital End Dig*, 1991, Atti 14 Cong. Naz. SIED: 139-140.
4. Rey JF, Soquet JC. Acceptability of the colonic preparation. The interest in fractioning Fortrans doses for a better preparation to colonoscopy. *Medecine et Chirurgie Digestives*, 1990, 19: 501-517.
5. Скворцова Е.М., Скворцов В.В. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника. *Терапевт*, 2015, 5-6: 41-49.
6. Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Клиническая гастроэнтерология: краткий курс. СПб.: Спецлит, 2015. 183 с.
7. Скворцов В.В. Внутренние болезни. М.: Эксмо, 2010. 1072 с.
8. Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Скворцова Е.М. Современные проблемы диагностики и лечения неспецифического язвенного колита. *Терапевт*, 2011, 11: 24-29.
9. Никифоров П.А., Арутюнов А.Г., Бурков С.Г., Блохин А.Ф., Даныо А.И., Мореев И.И. Успешный десятилетний опыт применения препарата Фортранс в клинической практике для подготовки к колоноскопии. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*, 2008, 2: 62-66.
10. XIII съезд Научного общества гастроэнтерологов России. Яковлев А.А. Опыт применения Лавакола для оптимизации подготовки к эндоскопическим исследованиям. [www.mosfarma.ru/article/lavakol-EF-2013.pdf](http://www.mosfarma.ru/article/lavakol-EF-2013.pdf).

**И.В. БОРОДУЛИНА, А.П. РАЧИН**, д.м.н., профессор

Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва

## Посттравматический болевой синдром, обусловленный повреждением периферических нервов: особенности патогенеза, клиники и лечения

Боль является симптомом большинства острых и хронических заболеваний. Влияя на различные аспекты деятельности человека, она создает серьезные проблемы медицинского, социального и экономического характера. Особое место в структуре патологий, сопровождающихся болью, занимает посттравматический болевой синдром (ПТБС), обусловленный травмой периферических нервов. Ему присущи особенности патогенетического и клинического течения. Несмотря на достигнутые на современном этапе значительные успехи в понимании механизмов развития патологического состояния и в разработке новых терапевтических методов, лечение ПТБС остается сложной задачей, требующей комплексного подхода. Неизменным эффективным компонентом медикаментозного лечения ПТБС являются нестероидные противовоспалительные препараты, а препаратом выбора может быть кеторолак как представитель группы с выраженным анальгетическим действием.

*Ключевые слова:* посттравматический болевой синдром, травма периферических нервов, нестероидные противовоспалительные препараты

**Б**оль представляет собой эволюционно выработанный процесс, являясь сигнальным ощущением, которое информирует нас об изменении функции отдельного органа или системы организма и тем самым выполняет защитную роль [1]. Боль по своей природе делится на соматическую (поверхностную или глубокую) и висцеральную. В настоящее время механизм болевого синдрома до конца остается неясным. Однако имеется несколько представлений о механизме боли, которая возникает в центральной нервной системе (ЦНС) как реакция на различные виды раздражений: ноцицептивное, термическое, растяжения, ишемии и др. [2]. В 1965 г. R. Melzack, R. Wall опубликовали гипотезу о механизме боли, названную «теорией входных ворот» [3]. Далее работы в этом направлении были продолжены. Авторы считали, что болевые сигналы, идущие с периферии, по-

давляют тоническое пресинаптическое торможение в нейронах в IV, VI и VII слоях спинного мозга, выполняющих роль «входных ворот». В этом случае «ворота» остаются открытыми, и импульсы, вызванные различными болевыми раздражениями, передаются в вышние отделы ЦНС, где и формируется болевое ощущение. Однако эта теория не объясняла боль центрального происхождения. В дальнейшем в экспериментах не удалось подтвердить основные постулаты этой теории, поэтому она не получила широкого признания при объяснении болевого синдрома. Однако именно эта работа явилась толчком к широким научным исследованиям проблемы боли. Теория боли, выдвинутая Г.Н. Крыжановским в 1976 г., обозначена как гипотеза «генераторных механизмов» [4]. Она основана на предположении о существовании генераторных центров в нервной системе. Генераторный механизм этих

центров запускается и поддерживается ноцицептивными раздражителями как с периферии, так и из других источников. Теория была разработана на основании экспериментальных исследований. Было показано, что введение в спинной мозг или супраспинальные структуры столбнячного токсина (или других химических веществ) вызывали развитие болевой реакции у животных даже без ноцицептивных раздражений. Более основательной оказалась теория специфичности болевого синдрома, которую разработали U.D. Willis et al. в 1978 г. [5]. Эта теория основана на существовании специальных болевых рецепторов (ноцицепторов), которые отвечают на ноцицептивные раздражения, вызывающие непосредственное ощущение боли в соответствующих участках организма. Основные положения теории специфичности были подтверждены экспериментальными исследованиями.



В то же время благодаря работе различных авторов сформировалось представление об «антиноцицептивной системе», которая вырабатывает эндогенные опиоидные пептиды, осуществляющие контроль над болевой чувствительностью [6, 7]. Эта система имеет свою морфологическую структуру и физиологические механизмы, в основе которых лежат биохимические процессы. Таким образом, современные представления о боли базируются на предположении о взаимодействии ноцицептивной и антиноцицептивной систем, т. е. как о состоянии, возникающем при воздействии на организм ноцицептивных факторов или вследствие недостаточной активности/угнетения антиноцицептивной системы, характеризующемся интеграцией дискриминантно-сенситивного, мотивационно-аффективного, нейроэндокринного и когнитивного компонентов адаптационного ответа [8]. На первом этапе формирования боли происходит активация болевых (ноцицептивных) рецепторов. Это вызывает проведение болевых импульсов к задним рогам спинного мозга. На сегментарном спинальном уровне происходит модуляция ноцицептивной афферентации, которая осуществляется влиянием нисходящих антиноцицептивных систем на различные опиятные, адренергические, глутаматные, пуриновые и другие рецепторы, расположенные на нейронах заднего рога. Этот болевой импульс затем передается в вышележащие отделы ЦНС (таламус, кора головного мозга), где происходит обработка и интерпретация информации о характере и локализации боли. Однако степень активности антиноцицептивной системы играет ключевую роль в формировании боли и изменении реакции на боль. В головном мозге многообразно представлены структуры противоболевой системы, которые

включены в различные нейротрансмиттерные механизмы (норадреналин, серотонин, опиоиды, дофамин), работая при этом не изолированно, а взаимодействуя между собой и с другими системами. Они регулируют не только болевую чувствительность, но и сопряженные с болью вегетативные, моторные, нейроэндокринные, эмоциональные и поведенческие проявления боли [9]. Это обстоятельство позволяет рассматривать их как важнейшую систему, определяющую не только характеристики болевого ощущения, но и его многообразные психофизиологические и поведенческие корреляты [10]. В зависимости от активности антиноцицептивной системы боль может усиливаться или уменьшаться [11].

По типу и проявлениям боль может быть разделена на [12]:

● Ноцицептивную (активация болевых рецепторов):

- отраженные боли;
- артралгии;
- миалгии;
- миофасциальный синдром (триггерные точки).

● Нейропатическую:

- альгонейродистрофия;
- алкогольная нейропатия;
- постгерпетическая невралгия;
- посттравматическая нейропатия;
- туннельный синдром;
- диабетическая нейропатия.

● Дисфункциональную (ранее обозначалась как психогенная):

- несоответствие жалоб и объективных признаков;
- нелокализованный характер боли, ее миграция;
- неэффективность лечения;
- многочисленные «кризы».

В большинстве случаев в клинической практике встречается смешанный тип боли. Характерным примером может служить болевой синдром вследствие травмы периферических нервов, когда имеет место сочетание ноцицептивного и

нейропатического типов боли.

Поражения периферических нервов, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), составляют от 8 до 10% от общей заболеваемости и до 50% всех заболеваний нервной системы [13]. В большинстве случаев страдают лица трудоспособного возраста. Значительная распространенность травм периферической нервной системы, длительность сроков нетрудоспособности придают данной патологии социальную значимость [14].

В клинической картине данной патологии выделяют [15]:

- расстройства чувствительности,
- двигательные нарушения,
- вегетативные нарушения,
- гипотрофии мышц,
- болевой синдром.

Лечение боли у пациентов с повреждением периферических нервов представляет собой непростую комплексную задачу в связи с особенностями патогенеза и клинического течения. По данным разных авторов, болевой синдром разной степени выраженности диагностируют у 6–30% пострадавших при травме периферических нервов [16].

Посттравматический болевой синдром (ПТБС) определяется как осложнение травм мягких тканей и переломов костей конечностей, при котором в результате нейрофизиологических нарушений в них возникают стойкие интенсивные боли, вегетативные, сосудистые и трофические расстройства, а также остеопороз [9]. ПТБС, развивающийся вследствие повреждения периферических нервов, и входит в структуру так называемого комплексного регионарного болевого синдрома (КРБС) II типа. Патогенез болевого синдрома складывается из изменения активности симпатической нервной системы, раздражения периферических ноцицепторов (ноцицептивный компонент) и поражения нервных

проводников, что ведет к возникновению нейропатического компонента.

Вегетативная дисфункция является причиной стойких нарушений местного кровообращения, которые на ранней стадии заболевания выражаются в нейрогенной вазоконстрикции сосудов и дилатации прекапиллярных сфинктеров. На следующей стадии, характеризующейся функциональным истощением симпатической нервной системы, происходит нейрогенное ослабление тонуса микрососудов, в особенности венул.

Развивающаяся сосудистая дистония ведет к нарушению проницаемости стенок капилляров.

В пораженном сегменте развиваются микроциркуляторные нарушения, тканевая гипоксия и ацидоз [17]. Наличие местной воспалительной реакции не отражается в анализе периферической крови больных (нет лейкоцитоза, повышенной скорости оседания эритроцитов) [9]. Отмечено также, что характер предшествующей травмы не определяет степени развития ПТБС [18].

Ноцицептивная боль обусловлена активацией ноцицепторов в ответ на повреждение, соответствует степени деструкции тканей и длительности заживления. Для нейропатической боли, возникающей вследствие повреждения структур периферической нервной системы, характерен ряд особенностей [19]:

- боль интенсивная, спонтанная, постоянная;
- устранение патогенного фактора, как правило, не обеспечивает полного прекращения или уменьшения интенсивности боли;
- болевые ощущения могут усиливаться под действием различных факторов (сильные эмоции, двигательная активность, изменение погоды и т. д.);
- у большинства пациентов при нейропатическом болевом синдроме

ме отмечают психоэмоциональные изменения личности (тревожность, депрессия).

*Диагностика ПТБС* при повреждении периферических нервов складывается из анамнестического компонента, данных клинико-неврологического осмотра с использованием оценочных шкал и опросников для определения интенсивности и типа боли, например, визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), теста Мак-Гилла, DN4, PainDetect. Кроме того, в алгоритм диагностики как инструментальный метод обследования включаются методики электронейромиографии для оценки нервной проводимости и верификации повреждения периферического нерва.

*Лечение* ПТБС остается сложной клинической задачей, несмотря на достигнутые на современном этапе значительные успехи в понимании механизмов развития патологического состояния и в разработке новых терапевтических подходов.

Основными методиками, применяемыми в лечении ПТБС вследствие повреждения периферических нервов, являются [20, 21]:

● Нейрохирургические:

- ревизия — невролиз;
- шов нерва;
- невротизация;
- медикаментозные блокады и др.

● Физиотерапевтические:

- противовоспалительная электростимуляция;
- магнитотерапия;
- низкоинтенсивная лазеротерапия и др.

● Медикаментозные:

- анальгетики (неопиодные и опиодные);
- нестероидные противовоспалительные препараты;
- трициклические антидепрессанты;
- селективные ингибиторы захвата серотонина и норадреналина;

— противосудорожные препараты и др.

Данные научных публикаций свидетельствуют о неэффективности общепринятых нейрохирургических методов лечения у 15—20% больных [22]. Хирургическое вмешательство сопровождается техническими трудностями, частыми осложнениями, и, кроме того, восстановление нерва может быть неполным. Внутриканальные блокады не всегда приводят к ожидаемому результату, кроме того, может возникать ряд осложнений, поэтому более предпочтительными методами лечения посттравматических невропатий и сопряженного с ними болевого синдрома, особенно на ранних этапах, остаются консервативные [18].

Неизменным компонентом медикаментозного лечения ПТБС, обусловленного травмой периферических нервов, являются НПВП благодаря своей способности влиять на болевую импульсацию на всех уровнях афферентной передачи — от периферических ноцицепторов до чувствительных центров головного мозга. Механизм действия НПВП заключается в торможении синтеза простагландинов вследствие ингибирования ключевого фермента — циклооксигеназы (ЦОГ), что приводит к замедлению продукции простагландина E<sub>2</sub>, тромбоксана A<sub>2</sub>, а также снижению уровня лейкотриенов, кининов, гистамина, серотонина и других медиаторов воспаления [23]. Существуют две изоформы ЦОГ — ЦОГ-1 и ЦОГ-2: первая в различном количестве постоянно присутствует в большинстве тканей и участвует в регуляции гомеостаза, вторая, наоборот, не обнаруживается в норме, однако ее уровень существенно увеличивается при развитии тканевого повреждения и воспаления. При приеме неселективных НПВП, ингибирующих как ЦОГ-1, так и ЦОГ-2, особенно в течение длительного времени, существует

риск развития осложнений со стороны ЖКТ. Для предупреждения гастроинтестинальных побочных эффектов и риска поражения слизистой оболочки желудка рекомендуется одновременное назначение препаратов, обладающих гастропротективным действием, например ингибиторов протонной помпы или блокаторов гистаминовых  $H_2$ -рецепторов [24]. Всем НПВП присущи одинаковые свойства: жаропонижающее, обезболивающее, противовоспалительное. Тем не менее в зависимости от химической структуры и метаболизма в организме препараты данной группы обладают различными клиническими эффектами.

Одним из представителей группы НПВП с выраженным анальгетическим действием является препарат кеторолак (Кеторол®) — производное арилуксусной кислоты, неселективный ингибитор ЦОГ. Он обладает мощным анальгезирующим действием, по степени которого превосходит другие НПВП [25]. Препарат быстро всасывается, обладает высокой биодоступностью (80—100%). Кеторолак связывается с белками плазмы на 90—99%, подвергается печеночному метаболизму, выводится почками (90%) и кишечником (6%). Продолжительность действия препарата — 6—10 ч. Выпускается в трех формах: таблетки для приема внутрь по 10 мг, раствор для парентерального введения в ампулах 30 мг/1 мл и гель для наружного применения 2%-ный 30 г.

Противовоспалительные эффекты, обусловленные подавлением ЦОГ-2 и снижением количества простагландинов, с точки зрения фармакологии, реализуются кеторолаком в разной степени. Так, в клинически допустимых дозах кеторолак оказывает больше обезболивающее, нежели противовоспалительное действие [26].

По результатам исследования анальгетической эффективности

кеторолака на животных установлено, что он эффективнее ацетилсалициловой кислоты в 800 раз [27]. Исследованием С. Brown C. et al. доказано, что внутримышечное введение 30 мг кеторолака оказывает действие, сопоставимое с эффектом 10—12 мг морфина или 50 мг меперидина [28]. Кеторолак не взаимодействует с опиатными рецепторами и не обладает центральным анальгетическим эффектом. Преимуществом кеторолака по сравнению с наркотическими анальгетиками является отсутствие влияния на функцию дыхания, седативного и психомоторного действия. Так, в эксперименте кеторолак не вызывал таких побочных эффектов, как тошнота и рвота [29]. При внутримышечном введении данный препарат по эффективности сравним с кодеином, но реже вызывает явления диспепсии. Аналогичные результаты получены и в ряде других исследований. По данным М.А. Тамкаевой с соавт., после инъекции диклофенака пациенты отмечали заметное уменьшение боли через  $20,6 \pm 0,9$  мин, по скорости наступления отчетливого обезболивающего эффекта диклофенак достоверно уступал ( $p < 0,01$ ) кеторолаку — заметное уменьшение боли наступало в среднем через  $13,1 \pm 0,6$  мин. Таким образом, согласно оценке динамики боли с помощью ВАШ и шкалы облегчения боли, по силе обезболивающего действия исследуемые препараты можно расположить следующим образом: кеторолак > диклофенак [30]. Национальным научно-практическим обществом скорой медицинской помощи было проведено исследование «Эффективность и безопасность Кеторола® при болевом синдроме на догоспитальном этапе» [31]. Его целью было определить сравнительную обезболивающую эффективность и безопасность кеторолака и метамизола на-

трия при болевом синдроме на догоспитальном этапе. В исследование включались больные с:

- острым болевым синдромом или обострением хронического болевого синдрома при воспалительных заболеваниях суставов, дегенеративных заболеваниях (деформирующий остеоартроз, остеохондроз), при люмбаго, ишиасе, невралгии, миалгии и с посттравматическими болевыми синдромами;
- плевральной болью при пневмонии;
- почечной коликой;
- хроническим болевым синдромом при онкологических заболеваниях.

В исследование были включены 445 пациентов: 220 — в группу Кеторола® и 225 — в группу метамизола натрия. При сравнении анальгетической эффективности кеторолака и метамизола натрия с использованием ВАШ эффективность кеторолака оказалась в 2,6 раза выше, чем метамизола натрия. У пациентов, получивших кеторолак, боль полностью исчезла в 12,7% случаев, получивших метамизол натрия — только в 2%. Не было эффекта от приема препарата в 5,3% случаев в группе больных, получавших метамизол натрия, а в группе больных, получавших кеторолак, его введение было эффективным во всех случаях. С учетом сильного анальгетического эффекта кеторолака, часто сравниваемого с опиоидными анальгетиками, его применяют при выраженном болевом синдроме внутримышечно в стандартной суточной дозе 60 мг или перорально по 10 мг 2—3 р/сут не более 5 дней [32].

Основными показаниями к применению кеторолака являются:

- болевые посттравматические состояния;
- послеоперационная боль;
- болевые и воспалительные состояния в гинекологии (дисменорея, аднексит);

КЕТОРОЛАК

# КЕТОРОЛ®

## Купирование боли любой ИНТЕНСИВНОСТИ<sup>1\*</sup>

- ✓ Стартовая терапия боли
- ▲ Скорость наступления эффекта
- ▴ Безопасность при коротких курсах терапии<sup>2</sup>

Разнообразие форм выпуска:

- раствор для внутривенного и внутримышечного введения
- таблетки №20
- гель для наружного применения 2%



Кеторол® для в/в и в/м введения.  
РУ ЛП-001365 от 19.12.2016.

Кеторол® таблетки. РУ ЛП-0015823/02 от 27.04.2016.

Кеторол® гель для наружного применения, 2%. РУ ЛП-001080 от 02.11.2011.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Ketorolac.

2. Ketorolac, diclofenac and ketoprofen are equally safe for pain relief major surgery. J.B. Forrest et al. British Journal of Anaesthesia 88 (2): 227-33 (2002).

\* Сильной и умеренной выраженности.



— болевой синдром в спине;  
— болевой синдром при ревматических заболеваниях.  
Вышеописанные данные позволяют отнести препарат кеторолак к числу эффективных средств, применяемых в терапии болевых синдромов различной этиологии, что достигается благодаря быстрому наступлению анальгетического эффекта.

ПТБС, развивающийся при травме периферических нервов, включает в себя как ноцицептивный компонент, обусловленный непосредственным повреждением тканей, так и нейропатический, являющийся следствием поражения нервных структур. Тенденция к хронизации ПТБС ставит перед клиническим заданием своевременной диаг-

ности и рационального подбора терапии. Оптимизация курса медикаментозного лечения с выбором препаратов, имеющих адекватное обезболивающее действие, в частности, кеторолака, способствует устранению активной алгической симптоматики и улучшению качества жизни пациентов.



## ИСТОЧНИКИ

- Каменев Ю.Ф. Природа хронической боли: критерии разграничения, классификация, механизмы возникновения, диагностика. М.: Триада-Х, 2003. 96 с.
- Решетняк В.К., Кукушкин М.Л. Механизмы патологической боли. *Медицина неотложных состояний*, 2009, 2: 34–39.
- Melzac R, Wall RD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*, 1965, 150: 971–977.
- Крыжановский Г.Н. К патогенезу центральных синдромов боли и зуда. *Ж. невропат. психиатр.*, 1976, 67: 1090–1100.
- Willis WD, Coggeshall RE. Sensor mechanisms of the spinal cord. New York — London. Plenum Press. 1978.
- Weisenberg M. Pain and pain control. *Psychological Bull*, 1977, 84: 1008–1044.
- Terenius L. Biochemical mediators of pain. *Tranqe*, 1981, 20: 156–163.
- Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. М.: Медицина, 2004. 144 с.
- Тулупов А.Н., Бесаев Г.М., Синенченко Г.И., Озеров В.Ф. с соавт. Посттравматический болевой синдром (синдром Зудека): учебно-методическое пособие. СПбНИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, СПб.: Фирма «Стикс», 2015. 33 с.
- Вейн А.М. (ред.) Болевые синдромы в неврологической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2001. 72 с.
- Аверченкова А.А., Рачин А.П. Хроническая боль — механизмы формирования болевой памяти: материалы к дискуссии. Материалы Российской научно-практической конференции «Головная боль — актуальная междисциплинарная проблема» / под ред. Г.Р. Табеевой, Л.Л. Корсунской, М.Ю. Герасименко. Крым, Евпатория, 2015. С. 9–17.
- Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Боль как междисциплинарная проблема. *Клиницист*, 2012, 2: 5–9.
- Аванесова О.В., Катунина Е.А., Казаков А.Ю., Лазарева В.В. с соавт. Клинико-нейрофизиологическая оценка комплексной терапии у больных с посттравматическими невропатиями. *Вестник Российского государственного медицинского университета*, 2011, 1: 31–35.
- Азимова Ю.Э., Нувахова М.Б., Рачин А.П. Боль в спине при фасеточном синдроме: controversии или консенсус? *РМЖ*, 2015, 24: 1446–1448.
- Чеботарева Л.Л., Сапон Н.А., Нелепин С.Н., Третьякова А.И. Клинико-нейрофизиологический анализ хронического невропатического болевого синдрома при травматическом повреждении нервов конечностей. *Український нейрохірургічний журнал*, 2011, 2: 60–64.
- Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Данилов А.Б. с соавт. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли, ее причин и характеристики в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу. *Боль*, 2008, 3: 24–32.
- Данилов А.Б. Ноцицептивная и нейропатическая боль. Болевые синдромы в неврологической практике / под ред. Голубева В.Л. М.: МЕДпресс-информ, 2010. С. 33–43.
- Новиков А.В., Яхно Н.Н., Алексеев В.В. Комплексный регионарный болевой синдром при поражении периферических нервов. Клинические, патогенетические и терапевтические аспекты. *Неврологический журнал*, 1999, 4(5): 7–11.
- Рачин А.П., Азимова Ю.Э., Нувахова М.Б., Выговская М.Б., Воробаев А.А. Боль в спине: алгоритм диагностики и тактика в терапии. *РМЖ*, 2015, 26: 1532–1533.
- Yamamoto T. Mechanisms of the development of neuropathic pain and its treatment. *Nihon Hansenbyo Gakkai Zasshi*, 2008, 77: 215–218.
- Шабалов В.А. Что делать с «трудной» болью? Электростимуляция спинного и головного мозга в лечении хронической неонкологической боли. М.: Изд-во ХХ, 2008. 96 с.
- Древал О.Н., Рябыкин М.А. Патогенетическое обоснование нейропротективной профилактики нейрогенного болевого синдрома. *Боль*, 2005, 1: 54–57.
- Бородулина И.В., Супонева Н.А., Бадалов Н.Г. Неспецифическая боль в спине: клинико-патогенетические особенности и возможности терапии. *РМЖ*, 2016, 25: 1699–1704.
- Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: add an anti-ulcer drug for patients at high risk only. Always limit the dose and duration of treatment with NSAIDs. *Prescribe Int*, 2011, 20(119): 216–219.
- Рябоконь И.В., Акарачкова Е.С., Вершинина С.В., Котова О.В. Кеторол® в лечении болевых синдромов (обзор). *РМЖ*, 2013, 30: 1600.
- Rooks WH, Maloney PJ, Shott LD et al. The analgesic and anti-inflammatory profile of ketorolac and its tromethamine salt. *Drugs Exp. Clin. Res.*, 1985, 11: 479–492.
- Rooks WH, Tomolonis AJ, Maloney PJ et al. The analgesic and anti-inflammatory profile of RS-37619. *Agents Actions*, 1982, 12: 684–690.
- Brown CR et al. Comparison of intravenous ketorolac tromethamine and morphine sulfate in the treatment of postoperative pain. *Pharmacother.*, 1990, 10: 116S–21SC.
- Torabinejad M, Cymerman JJ, Frankson M et al. Effectiveness of various medications on postoperative pain following complete instrumentation. *J. Endod.*, 1994, 20(7): 345–354.
- Тамкаева М.А., Коцелапова Э.Ю., Сугаипов А.А., Шамуилова М.М. Эффективность кеторолака для купирования острых болевых синдромов. Неотложная помощь. М.: МГМСУ.
- Верткин А.Л., Тополянский А.В., Вовк Е.И. и др. Место кеторолака в терапии острых болевых синдромов на догоспитальном этапе. *Врач скорой помощи*, 2006, 6: 1–6.
- Кеторол: инструкция по применению; <http://www.ketorol.ru>.

## LIST OF ABSTRACTS OF THIS ISSUE

## ACTUALLY

**N.N. LEBEDEV, MD, Prof., S.V. RESHETNIKOV, PhD in medicine, A.N. SHIKHMETOV, PhD in medicine, V.N. RESHETNIKOV, PhD in medicine**  
Branch Clinical Diagnostic Center of PJSC Gazprom, Moscow  
**INPATIENT-CARE-REPLACING TECHNOLOGY  
IN MULTIDISCIPLINARY CLINICAL DIAGNOSTIC CENTERS**

Presently, the financial component in the functioning of any healthcare organization is becoming increasingly important. There is a search for new, cost-effective forms of medical care and improvement of the existing ones [12, 25]. The process affects both outpatient and inpatient healthcare. The funding pattern characteristic of the national healthcare imposes restrictions on hospital stay of patients, for which reason inpatient-care-replacing technology, the relevance of which has increased over the past years, is becoming one of the most relevant trends in the Russian medical industry [6].  
**Keywords:** inpatient-care-replacing technology, day hospital, outpatient surgery, gynecology, otolaryngology, surgery, urology, traumatology and orthopedics.

**A.E. KARATEEV, MD**

Nasonova Research Institute of Rheumatology

**CAN AMTOLMETIN GUACIL BE USEFUL IN SURGICAL PRACTICE?**

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are one of the main classes of analgesics and indispensable component of an integrated program of pain management in anesthetic, surgical and traumatology patients. But the use of NSAIDs may be complicated by the development of a whole range of adverse reactions in the gastrointestinal tract (GIT), the cardiovascular system and kidneys and increase the risk of postoperative hemorrhage. Family of NSAIDs has a lot of drugs but none of them can be considered ideal in terms of efficacy and safety. Therefore, the development of a new representative of this drug group — amtolmetin guacil — is of great interest to practitioners. This drug has the characteristics of the pharmacological action defining its gastroprotective potential (primarily due to the increase in the concentration of nitric oxide in the mucosa), and the ability to greatly reduce the negative effects on the gastrointestinal tract. Although amtolmetin guacil is mainly used for the relief of pain in diseases of joints and spine (osteoarthritis, back pain, rheumatoid arthritis, etc.), it can be used for pain management in surgical patients.

**Keywords:** pain, postoperative analgesia, NSAIDs, amtolmetin guacil, NSAID-gastropathy, cardiovascular complications.

## PHLEBOLOGY | ANGIOLOGY

**V.Y. BOGACHEV<sup>1,2</sup>, MD, Prof., B.V. BOLDIN<sup>1</sup>, MD, Prof., S.V. RODIONOV<sup>1</sup>, MD, Prof., O.V. DZHENINA<sup>2</sup>, PhD in Medicine**

<sup>1</sup> Department of Intermediate Surgery №2, RNRMU named after N.I. Pirogov

<sup>2</sup> First Phlebology Centre, Moscow

**THE PROSPECTS FOR PHARMACOTHERAPY OF DISORDERS OF VENOUS OUTFLOW AND MICROCIRCULATION IN CHRONIC VENOUS DISEASE. BASED ON THE CONSENSUS OF THE INTERNATIONAL UNION OF PHLEBOLOGY (UIP)**

Chronic venous diseases (CVDs) represent the most common pathology of peripheral vessels, the development of which involves different pathogenetic mechanisms leading to functional and structural abnormalities of the venous and lymphatic system of the lower extremities. One of the current trends in the correction of different stages and forms of CVD is pharmacological therapy which prioritizes the use of phlebotropic drugs (syn.: phlebotropics, venoactive drugs (VADs)). The review summarizes the most recent data concerning the effect of phlebotropic drugs on macro— and microhemodynamics of CVDs.

**Keywords:** chronic venous diseases, phlebotropic drugs, MPFF, Detralex.

**E.P. BURLEVA<sup>1</sup>, MD, A.D. BELOVA<sup>2</sup>, PhD in Medicine, N.V. SUPRUNOVA<sup>3</sup>, M.V. EKTOVA<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Ural State Medical University, Yekaterinburg

<sup>2</sup> Central City Hospital №2, Yekaterinburg

<sup>3</sup> Central City Hospital №7, Yekaterinburg

<sup>4</sup> AngioLine Medical Centre, Yekaterinburg

**EFFECTS OF COMPRESSION THERAPY IN AMBULATORY PATIENTS WITH LOWER LIMB VARICOSITY**

The article tells about the results of compression therapy using VENOTEKS TREND legwear in patients with varicose veins of the lower extremities CEAP class C2-C3, which lasted for 3 months as monotherapy (group 1, n = 15) or following thermal ablation (group 2, n = 10). The prospective study involved observation of the clinical symptoms, assessment

of changes in limb circumference, measurement of venous blood flow during USDS, subjective assessment by patients of the effectiveness and quality of the knitwear. As a result of the compression therapy, the subjective symptoms of the disease, in particular, pain and edema syndrome, demonstrated a regression. Objectively confirmed effects include: reduction of limb circumference measures at the ankle level (group 1 — 70% and group 2 — 50% of patients) and at middle thirds of shank (group 1 — 86.7%, group 2 — 70 % of patients), as well as a significant increase in blood flow velocity in the popliteal and femoral veins (group 1). These results confirm the effectiveness of the studied knitwear in the treatment of varicose veins and after thermal ablation. The study revealed high adherence of patients to compression therapy with a positive assessment of the treatment in all cases.

**Keywords:** varicose veins of the lower extremities, outpatient care, compression therapy.

**V.Y. BOGACHEV<sup>1,2</sup>, MD, Prof., B.V. BOLDIN<sup>1</sup>, MD, Prof., S.V. RODIONOV<sup>1</sup>, MD, Prof., O.V. DZHENINA<sup>2</sup>, PhD in Medicine**

<sup>1</sup> Russian National Research Medical University named N.I. Pirogov, Moscow

<sup>2</sup> First Phlebology Centre, Moscow

**OUTPATIENT TREATMENT OF DEEP VEIN THROMBOSIS OF LOWER EXTREMITIES. NEW CHANCES AND PROSPECTS**

The article tells about the current approaches to the treatment of deep vein thrombosis without the risk for embolism. Based on the findings of the global randomized controlled trials, as well as the updated Russian and international recommendations, the authors confirm the possibility, feasibility and safety of outpatient treatment of people with distal deep vein thrombosis with new anticoagulants administered per os.

**Keywords:** deep vein thrombosis, DVT, rivaroxaban, pulmonary embolism, PE.

**I.G. UCHKIN<sup>1</sup>, MD, Prof., I.T. KHADZHISHVILI<sup>2</sup>, A.A. AKULOVA<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Central Clinical Hospital №2 named after N.A. Semashko, Russian Railways, Department of Advanced Medical Training, People's Friendship University of Russia

<sup>2</sup> Department of Hospital Surgery with Pediatric Surgery Course of the People's Friendship University of Russia

**ACTOVEGIN IN THE TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY**

In Moscow alone, according to the Russian Association of Phlebologists, CVI affects 67% of the active working-age population. Among the factors leading to the development of venous leg ulcers, the most common is chronic venous insufficiency accounting for more than 50%. Trophic lesions against a background of CVI cause long-term disability and invalidity in people in their most able-bodied and active ages, lead to considerable limitations in the basic spheres of life, from the ability to work to capacity for independent movement and self-care, thus reducing the quality of life. The total number of patients with a history of or currently suffering from venous trophic disorders of the lower limbs is 6% of the population. The incidence is increased in patients in older age groups, and complete elimination of the disease can only be achieved in every tenth patient. Even in cases of closure of trophic defects, the risk of recurrence is high. The article tells about the use of Actovegin®, its mechanism of action at different levels, as well as the etiology of CVI and its complicated forms, the appropriateness and adequacy of medical treatment with Actovegin®.

**Keywords:** Actovegin®, CVI, varicose veins, trophic disorders, clinical studies, conservative treatment

**M.N. KUDYKIN, MD, Prof.**

Nizhny Novgorod State Medical Academy

**APPLICATION OF PHLEBOTROPIC THERAPY.**

**A REVIEW OF CURRENT CLINICAL PRACTICE IN RUSSIA**

The current understanding of the development and course of pathological processes in chronic vascular diseases implies a widespread use of medications. Medications that are pathogenetically substantiated and have a good evidence base for their effectiveness are considered the most appropriate. With regard to chronic venous diseases, product files for drugs containing diosmin and its derivatives are the most complete. This group of drugs enjoys the most extensive and reliable scientific evidence. Pathogenetic value of these medications has been studied, and data was obtained in relation to clinical manifestations of chronic venous diseases (CVDs) and symptoms of chronic venous insufficiency (CVI). These studies are of fundamental importance in understanding the pathophysiological processes, and they continue today enriching the treasury of research.

**Keywords:** chronic venous insufficiency, chronic venous diseases, varicose veins, post-thrombotic syndrome, phlebotropic therapy, diosmin.

## PURULENT AND TROPHIC LESIONS

**S.N. YAKUSHKIN, PhD in medicine,**  
phlebologist at Academy of Healthy Feet medical center  
**THE FIRST EXPERIENCE WITH THE NEW GENERATION HYDROACTIVE  
WOUND DRESSINGS IN THE TREATMENT OF VENOUS TROPHIC ULCERS**

**V**enous trophic ulcers (VTUs) develop as a result of progressive venous insufficiency and are common among the population of the industrialized countries, with a prevalence of 2–3%. The basic principle of VTUs treatment is elimination of the clinically significant veno-venous reflux and local treatment aimed at promoting the healing of ulcers. The described clinical case demonstrates the first experience with the new generation hydroactive wound dressings HydroClean® plus (2.0) after endovenous laser surgery to remove veno-venous reflux.

**Keywords:** chronic venous insufficiency (CVI), shank venous ulcers, topical treatment of venous ulcers, moist wound therapy, hydroactive wound dressings, endovenous laser obliteration.

## ORTHOPEDY

**D.I. TRUKHAN, MD, Prof. E.N. DEGOVTSOV, MD**  
Omsk state medical university Ministry for Public Health of the Russian Federation  
**CHOICE ANALGESICS IN TRAUMATIC INJURIES AND INFLAMMATORY  
CHANGES IN THE LOCOMOTOR APPARATUS AT OUTPATIENT**

**O**ne of the most common causes of pain, about which patients outpatient turning to the surgeon, is a pain in traumatic injuries and inflammatory changes in the musculoskeletal system. Results of numerous foreign and domestic researches allow to consider nimesulide as an option in a group of drugs NSAIDs for the relief of pain in traumatic and inflammatory diseases of the periarticular soft tissues.

**Keywords:** pain, outpatient surgery, traumatic and inflammatory diseases of the periarticular soft tissues, nimesulide, Nise®.

## ONCOLOGY

**M.Y. MYASNYANKIN, G.I. GAFON, MD, Prof., V.V. ANISIMOV, MD**  
N.N. Petrov Research Institute of Oncology, MoH RF, St.-Petersburg  
**SUBUNGUAL MELANOMA IN THE PRACTICE OF SURGEON AND ONCOLOGIST**  
**S**ubungual melanoma is a rare malignancy of which practitioners in various fields including oncologists know little; the work, therefore, is of great practical importance, since it could improve the diagnosis of melanoma not only by oncologists, but also by surgeons, general practitioners, dermatologists and other specialists. The article provides full and detailed information on the clinical manifestations of subungual melanoma, especially in the early stages, recommends an algorithm for timely diagnosis, suggests the optimum volume of surgical treatment, outlines prognostic factors for this form of melanoma.

**Keywords:** subungual melanoma, clinical manifestations, diagnostic algorithm, surgical treatment.

## AMBULATORY ANESTHESIA

**B.K. VANDANOV, PhD in medicine,**  
**A.N. SHIKHMETOV, PhD in medicine, N.N. LEBEDEV, MD, Prof.**  
Branch Clinical Diagnostic Center of PJSC Gazprom, Moscow  
**KETOROLAC IN A MULTIMODAL PAIN MANAGEMENT SCHEME**

**P**ain, as a powerful trigger of stress response to surgery, largely determines the results of surgical treatment through neurohormonal, endocrine, immune, metabolic and hemostatic mechanisms. The most commonly used NSAID is ketorolac (ketorol) which is administered parenterally. Improvements in the quality of postoperative analgesia predetermined the creation of a protocol with NSAIDs as the basic medications. For the treatment of postoperative pain, the Clinical Centre currently uses a combination of drugs with different mechanisms of action depending on the type of surgery, the nature and severity of primary and associated pathology in patients. For this purpose, NSAIDs are initially administered as they reduce activation of nociceptors in peripheral tissues; anesthesia with preferential inhibition of transmission of pain impulse at the segmental and suprasegmental levels is also applied.

**Keywords:** NSAID, ketorolac, outpatient surgery, multimodal analgesia.

## PROCTOLOGY

**R.G. MYAZIN, PhD in Medicine**  
Volgograd State Medical University, Russia's Ministry of Health  
**NEW PROSPECTS IN BOWEL PREPARATION FOR EXAMINATION**

**Q**ualitatively new techniques in the preparation of the colon for endoscopic, radiological, ultrasonic methods of investigation, as well as surgical interventions, allow for a more reliable visualization of all parts of

the intestine. These techniques help to carry out a more productive investigation of the large intestine, while the new, gentle preparation is better tolerated by patients. One of the novel medications for bowel preparation is Phospho-soda which is easy to use and has a high safety profile.

**Keywords:** colon, colonoscopy, irrigoscopy, ultrasound examination, Phospho-soda.

**A.G. HITARIAN, MD, Prof., O.A. SOLOVIEV, PhD in medicine,**  
**O.A. SOLOVIEV, PhD in medicine, A.Z. ALIBEKOV, PhD in medicine,**  
**S.A. KOVALEV, PhD in medicine, I.Y. BURDAKOV**

Rostov State Medical University  
**EFFECTIVENESS OF SCLEROSING IN COMBINATION WITH ULTRASONIC  
CAVITATION OF HEMORRHOIDS AND PREOPERATIVE PREPARATION**

**T**he article describes the problem of treatment of chronic hemorrhoids of III degree; the results of the study on sclerosing treatment of hemorrhoids in conjunction with ultrasound cavitation to ensure more intense and uniform distribution of drugs in the impact zone with preoperative preparation of patients by using phlebotrophic drugs are provided.

**Keywords:** hemorrhoids, transrectal ultrasound study, phlebotrophic therapy, ultrasound sclerotherapy.

**V.V. MASLYAKOV, PhD in medicine, Prof.,**  
**I.O. PROKHORENKO, PhD in medicine, V.Y. LEONTIEV**  
Reaviz Saratov Medical University

**EFFECT OF CHANGES OF BLOOD RHEOLOGIC PROPERTIES  
IN PATIENTS WITH DIFFERENT INJURIES OF THE COLON  
IN THE COURSE OF THE IMMEDIATE POSTOPERATIVE PERIOD**

**T**he study of the course of the immediate postoperative period in 200 patients with various injuries of the colon (100 — with stab wounds and 100 with gunshot wounds). In the result of the study it was established that the nature of injury of the colon has an impact on the change of rheological properties of blood in the immediate postoperative period, with stab wounds of the colon these changes are less pronounced, and recovery is faster — 5–7 postoperative days. In the group of patients with gunshot wounds, they were more pronounced and recovered later — on the 11–13th postoperative day.

**Keywords:** injuries of the colon, immediate postoperative period, rheological properties of blood.

**Y.B. TITARENKO<sup>1</sup>, PhD in Medicine,**  
**B.N. LEVITAN<sup>1</sup>, MD, Prof., V.V. SKVORTSOV<sup>2</sup>, MD, Prof.**

<sup>1</sup> Astrakhan State Medical University

<sup>2</sup> Volgograd State Medical University

**THE ROLE OF LASER DOPPLER FLOWMETRY IN THE STUDY  
OF SKIN MICROCIRCULATION IN DIFFUSE LIVER DISEASES**

**A**mong the most important links in the pathogenesis of diffuse liver diseases (DLD) are macro— and microhemodynamic disorders that can develop in the liver and in the systemic circulation. [2, 3, 7, 12] Chronic hepatitis (CH) and especially liver cirrhosis (LC) are accompanied by disorders of the portal and systemic circulation, development of portal hypertension which leads to the emergence of portosystemic collaterals and hyperdynamic circulation. [2, 3, 7, 12] The resulting rheological changes in the blood, disorders of systemic hemodynamics run in parallel with the microcirculatory (MC) pathology. [8, 9, 12] In this condition, the inflammatory and reparative processes, maintenance of the adequate level of biochemical reactions in the tissues, cellular functions and changes in blood coagulation system are determined by the microcirculation (MC) status [2, 3, 12].

**Keywords:** diffuse liver disease, chronic hepatitis, liver cirrhosis, laser doppler flowmetry.

## SHARING EXPERIENCES | PRACTICE

**I.V. BORODULINA, A.P. RACHIN, MD, Prof.**  
Russian Research Center for Rehabilitation Medicine and Health Resorts, MoH RF, Moscow  
**POST-TRAUMATIC PAIN SYNDROME CAUSED BY PERIPHERAL  
NERVE INJURY: THE SPECIFICS OF PATHOGENESIS,  
CLINICAL MANIFESTATIONS AND TREATMENT**

**P**ost-traumatic pain syndrome caused by peripheral nerve injury: the specifics of pathogenesis, clinical manifestations and treatment. Pain is the symptom of various acute and chronic diseases. It influence different human life activities and causes serious medical, social and economic problems. Pain syndrome caused by traumatic injury of nerves of extremities has special features of pathogenesis and clinical picture. Despite achieved success in the understanding or pathogenesis and searching of new therapeutic methods post-traumatic pain syndrome treatment remains difficult complicated problem requiring complex approach. At the moment non-steroidal anti-inflammatory drugs come as an effective part of combined treatment of this disorder. Ketorolac is characterized as medication with the most significant analgetic action.

**Keywords:** pain syndrome, traumatic injury of nerves, non-steroidal anti-inflammatory drugs.





## ПЕРВЫЙ ЕВРАЗИЙСКИЙ ОРТОПЕДИЧЕСКИЙ ФОРУМ

FIRST EURASIAN  
ORTHOPEDIC  
FORUM



Россия,  
Москва



4000 m<sup>2</sup>  
выставочной  
площади



Более  
3000  
участников

# 5 ПРИЧИН ПОСЕТИТЬ ЕВРАЗИЙСКИЙ ОРТОПЕДИЧЕСКИЙ ФОРУМ

- 1 ВПЕРВЫЕ БУДУТ ШИРОКО ПРЕДСТАВЛЕНЫ РАЗРАБОТКИ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ АЗИИ И БЛИЖНЕГО ВОСТОКА
- 2 НА ФОРУМЕ СОБЕРУТСЯ БОЛЕЕ 3000 ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ИЗ 25 СТРАН АТР И ЕВРОСОЮЗА
- 3 КРУПНЕЙШАЯ В ЕВРАЗИИ ВЫСТАВКА МЕДИЦИНСКОЙ ПРОДУКЦИИ И ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ ТРАВМАТОЛОГИИ-ОРТОПЕДИИ ПЛОЩАДЬЮ БОЛЕЕ 4000 КВ. МЕТРОВ
- 4 ПРАКТИЧЕСКИЙ ФОРМАТ ФОРУМА – 2 ДНЯ, 10 ЗАЛОВ, БОЛЕЕ 150 СЕКЦИЙ
- 5 ПРОГРАММА ФОРУМА РАЗРАБАТЫВАЕТСЯ С УЧЕТОМ ВАШИХ ПОЖЕЛАНИЙ, КОТОРЫЕ МОЖНО ВЫСКАЗАТЬ НА САЙТЕ [WWW.EOFORUM.RU](http://WWW.EOFORUM.RU)

# 29-30 ИЮНЯ 2017

## РЕГИСТРАЦИЯ ОТКРЫТА

[www.eoforum.ru](http://www.eoforum.ru)

Участие для врачей бесплатное

### ОРГАНИЗАТОРЫ:

- АССОЦИАЦИЯ ТРАВМАТОЛОГОВ-ОРТОПЕДОВ РОССИИ
- АССОЦИАЦИЯ ТРАВМАТОЛОГОВ-ОРТОПЕДОВ МОСКВЫ
- ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ ИМ. Н.Н. ПРИОРОВА
- ГЛАВНОЕ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РФ
- ГЛАВНЫЙ ВОЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ГОСПИТАЛЬ ИМ. Н.Н. БУРДЕНКО
- АССОЦИАЦИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ ОБОРОННО-ПРОМЫШЛЕННОГО КОМПЛЕКСА – ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ И ОБОРУДОВАНИЯ (АПИ-ОПК)
- КОНСАЛТИНГОВАЯ ГРУППА «ПОЛИЛОГ»
- ФГУП «ЦИТО»





---

**ООО «Ремедиум»®, 2017**

---

Отпечатано в типографии ООО «Графика»:  
Москва, ул. Новолесная, 5. Подписано в печать 20.03.2017  
Тираж 10 000 экз. Цена свободная.

---