

Амбулаторная ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

№ 3-4
| 67-68 |
| 2017 |



РОССИЙСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



РЕМЕДИУМ

ГРУППА КОМПАНИЙ



- ◆ Опыт практического применения Ксарелто® по 7 показаниям более чем у 28 миллионов пациентов^{4,5}
- ◆ Ксарелто® – наиболее часто назначаемый новый пероральный антикоагулянт в мире⁶



говею, спинной мозг или пазухи. Внутреннее кровоизлияние, дилатированный или прорвавшийся вазокон вентрикл, эпилептикогенная мальформация, энтеральная опухоль или тромбоз сосуда головного или спинного мозга. **С осторожностью** – При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при артериальной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипотензии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки и стабильной обструкции, недавно перенесенной острой язве желудка и 12-перстной кишки, остратромбоцитопении, недавно перенесенной хирургической или травматической кровопотери, при наличии известной анамнестической склонности или головного мозга, после недавно перенесенной операции на головном, спинном мозге или пазухах, при наличии бронхоэктазов или легочном кровоизлиянии в анамнезе). При лечении пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (креатинин креолина 49–150 мкмоль/л), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию диализована в плазме крови. – При лечении пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (креатинин креолина 15–25 мг/мл) следует соблюдать осторожность, поскольку концентрация диализована в плазме крови у таких пациентов может значительно повышаться (в среднем в 1,6 раза) и вследствие этого такие пациенты подвержены повышенному риску как кровотечения, так и тромбозов. **Возможные побочные эффекты** – У пациентов, получающих лекарственные препараты, влияющие на гомеостаз (например, НПВП, антикоагулянты или другие антигипертензивные средства). – У пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, итраконазолом, итраконазолом, вориконазолом и позмаконазолом) или ингибиторами протазы ВЧН (например, ритонавиром). Эти лекарственные препараты могут значительно повышать концентрацию диализована в плазме крови. (в среднем в 2,6 раза), что увеличивает риск развития кровотечения. Азоловые противогрибковые препараты флуконазол оказывает менее выраженное влияние на экскрецию диализована и может применяться с ним одновременно. Дополнительно для таблеток 2,5/15/20 мг Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протазы ВЧН, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечения. Дополнительно для таблеток 32 мг у пациентов с риском обструкции желчной болезни желудка и 12-перстной кишки может быть оправдано назначение профилактического противопалочного лечения.

Побочное действие: Угнетая механизм действия, применение Кардотол® может сопровождаться повышенным риском острого или хронического кровотечения из любых отделов ЖКТ, которое может повли-

ведить к постгеморрагическим анемиям. Риск развития вторичной анемии увеличивается у пациентов с некомпенсированной артериальной гипертензией и/или при одновременном применении с препаратами, влияющими на гемостаз. Геморрагические осложнения могут проявляться слабостью, бледностью, головокружением, головной болью, одышкой, а также увеличением конечности в объеме или боли в суставах, которые необходимо обсудить с другими причинами. В некоторых случаях вторичные анемии развивались симптомами мышечных судорог, такие как боль в груди и стенокардия. Наиболее частыми ИТТ у пациентов, применяющих препарат, являются кровотечения. Также часто отмечаются анемия [ключевая соответствующая лабораторные параметры], кровоизлияние в глаз [ключевые кровоизлияние в конъюнктиву], кровоизлияние десны, желудочно-кишечное кровоизлияние [ключевые рентгенологическое кровоизлияние, боли в области желудочно-кишечного тракта, диспепсия, тошнота, запор, диарея, рвота, изжога, периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса] [ключевая слабость и астения], кровотечение после малой хирургической манипуляции [ключевые послеперационная анемия и кровоизлияние из ран], избыточная потливость при ушибе, боли в конечностях, головокружение, головная боль, кровоизлияние на дерматологического тракта [ключевая макулопатия и микродария], повышение активности «печеночными» трансаминаз, пароксизм почеч [ключевые повышение уровня креатинина, повышение уровня мочевины], носовое кровоизлияние, кровоизлияние, зуд [ключевая неадекватный генерализованный зуд], сыпь, эритема, кожные и подкожные кровоизлияния, выраженные отеки, отек зрительного давления, глаукома.

Регистрационный номер: для таблеток 2,5 мг - ЛП-0002316; Актрисельские инструкции от 01.05.2015, для таблеток по 1 мг - ЛОР-0089235/09. Актуальная версия инструкции от 08.05.2015, для таблеток 15/20 мг - ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 26.01.2017. **Промокод:** Bayer Форма AG, Германия. Отсутствует по запросу врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

Atenoparipyras. 1. Pote, M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivastigmine versus Donepezil in non-dementia stroke rehabilitation. *N Engl J Med*. 2011; 365(16): 1583-91. 2. Camm J., Amoroso P., Peters S. et al. XANTUS: A Real World, Prospective, Controlled Study of Rivastigmine Treatment for Stroke Rehabilitation. *Stroke*. 2015; 46(10): 2923-30. 3. Pote M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivastigmine for Stroke Rehabilitation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; 4(6): 3. 4. Tamsos S., Pasoski F., Pote M.R. et al. Characterizing major bleeding in patients with non-dementia stroke rehabilitation: a pharmacovigilance study of 27,467 patients taking Rivastigmine. *Clin. Cardiol.* 2015; 38(12): 63-8. 5. Xarelto® (rivaroxaban). Summary of Product Characteristics as approved by the European Commission. 5. Раскрыты подробности на основе базы данных IMS Health MIDAS: анализ продаж в 4 кв. 2016 г. 6. IMS MIDAS. Database. Month/Sales January 2017.

LIBJ MKT 06.2017.0259

Журнал «Стационарноразмещающие технологии»

Амбулаторная ХИРУРГИЯ

РОССИЙСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 3–4 (67–68), 2017

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В.Ю. БОГАЧЕВ, д.м.н., профессор

РЕДКОМЕТ:

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)
Задиян 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.

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 редак-
ции. Редакция оставляет за собой право вносить изменения в содер-
жание статей. Любое воспроизведение опубликованных материалов без
письменного согласия редакции не допускается.

ООО «Ремедиум»®, 2017



Уважаемые коллеги и друзья!

Благодаря нашим общим усилиям журнал про-
должает развиваться и завоевывать все боль-
шую популярность среди практикующих врачей. Я
рад, что в очередном номере представлены публи-
кации как постоянных, так и новых авторов, осве-
щающих актуальные проблемы современной меди-
цинской помощи. Сохраняется интересная автор-
ская рубрика врача-юриста, которая уже помогла
многим нашим читателям успешно избежать раз-
личных правовых коллизий и ошибок. Большой раз-
дел традиционно посвящен проблеме лечения и
профилактики заболеваний венозной системы. Ин-
тересны и полезны публикации по диагностике и
лечению опухолей желудочно-кишечного тракта,
проблемам обезболивания в амбулаторной практи-
ке, а также коморбидным заболеваниям. Я очень
рад, что оживился важный раздел по обмену прак-
тическим опытом, в частности лечению и профила-
ктике хронических заболеваний вен у беременных
женщин. В преддверии чрезвычайно важного для
нашей страны 2018 года я желаю всем сотрудникам,
подписчикам и друзьям нашего журнала всего само-
го наилучшего и призываю их активнее участвовать
в процессе модернизации и улучшения медицин-
ской помощи, используя для этого ресурсы нашего
журнала.

С уважением,
главный редактор **В.Ю. Богачев**

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ 2017–2018 3

ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АМБУЛАТОРНОЙ ПОМОЩИ

Д.С. ЗУБКОВ
Практические проблемы организации
и оценки качества медицинской помощи 5

АКТУАЛЬНО

Новые подходы в лечении хронических
заболеваний вен — компрессия в фокусе 10

ФЛЕБОЛОГИЯ | АНГИОЛОГИЯ

И.Г. УЧКИН, Е.Н. САВЕРСКАЯ, И.Т. ХАДЖИШВИЛИ
Консервативное лечение
хронической венозной недостаточности
с использованием препарата Флебифа 16

В.Ю. БОГАЧЕВ, Б.В. БОЛДИН, М.Р. КУЗНЕЦОВ
Фармакотерапия хронических заболеваний вен.
Между прошлым и будущим 23

М.Р. КУЗНЕЦОВ, Л.А. МАГНИТСКИЙ
Возможности амбулаторного лечения
хронической ишемии нижних конечностей 30

В.Ю. БОГАЧЕВ, Б.В. БОЛДИН, О.В. ДЖЕНИНА, В.Н. ЛОБАНОВ
Вторичная профилактика венозных
тромбоэмболических осложнений.
В фокусе — дабигатран 36

ГНОЙНЫЕ И ТРОФИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ

А.В. РОДИН, В.В. ПРИВОЛЬНЕВ, В.А. САВКИН
Применение повидон-йода для лечения
и профилактики раневых инфекций
в практике врача-хирурга 43

Х. СМОЛА
Дебридмент хронических ран
с помощью повязок HydroClean 52

ОРТОПЕДИЯ

М.Н. КУДЫКИН
Низкомолекулярный гепарин Цибор:
опыт применения в хирургической практике 60

Л.Д. РОМАН, К.Г. ШОСТКА, А.З. ДОВГАЛЮК, Р.М. ЛУКЬЯНЧУК,
А.А. САХАРОВ, Б.Л. ФЕДОТОВ, В.Г. АНТОН, А.А. ГРАДУСОВ
Гастроинтестинальная стромальная
опухоль подвздошной кишки
(случай из практики) 68

АМБУЛАТОРНАЯ АНЕСТЕЗИЯ

Н.П. ШЕНЬ, В.В. ЛОГВИНЕНКО,
С.Ю. МУХАЧЕВА
Нимесулид в лечении
и профилактике болевого
синдрома различного генеза 75

ПРОКТОЛОГИЯ

Д.М. УСОЛЬЦЕВ, В.А. ГЛУЩЕНКОВ,
Р.А. БАБИЧ, В.А. ЛУБИНЕЦ,
Р.В. ДЖУММА, Е.Н. ГОЛОВКО, А.А. ДАВИДЯН
Опыт энтероскопического
лечения доброкачественных
новообразований
толстой кишки 82

Подготовка кишечника
к эндоскопическому исследованию —
профессиональные ориентиры 85

Н.В. ТОПЧИЙ, А.С. ТОПОРКОВ
Раствор фосфата натрия
для подготовки кишечника
к диагностическим
и лечебным манипуляциям
в амбулаторной практике 88

КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ

А.М. БОГОМАЗОВ, Е.Б. ГОЛОВКО,
Е.А. ЗАГРЯДСКИЙ
Частота факторов риска
возникновения геморроя и определение
взаимосвязи между геморроем
и хроническими заболеваниями вен.
Результаты российской части
международной программы CHORUS 94

ОБМЕН ОПЫТОМ | ПРАКТИКА

Е.П. БУРЛЕВА, А.Ю. БРАЖНИКОВ,
А.Д. БЕЛОВА
Опыт амбулаторного
мультидисциплинарного
ведения пациентов
с венозными тромбозами 105

М.Ю. ЗИЛЬБЕР, А.А. ВОЛКОВА
Опыт консервативного
лечения и профилактики
хронической венозной
недостаточности клинических
классов C0–C3 у беременных 112



НОЯБРЬ-2017

3—4

Международная конференция «ТРАВМА-2017: мультидисциплинарный подход».
Москва, МВЦ «Крокус Экспо», м. «Мякинино», павильон №3, этаж 4.

Организаторы: Министерство здравоохранения России; Ассоциация травматологов-ортопедов России; Ассоциация травматологов-ортопедов г. Москвы; Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; Ассоциация спортивных травматологов, артроскопических и ортопедических хирургов, реабилитологов (АСТАОР) и др.

Контакты: Коробушкин Глеб Владимирович, +7 (495) 649-82-26.

E-mail: traumaRSMU@gmail.com.

URL: www.2017.trauma.pro.

9—10

II Конференция междисциплинарного научного хирургического общества ФАСТ ТРАК с международным участием.

Москва, ул. Трубецкая, д. 8, конгресс-центр Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Организатор: Междисциплинарное научное хирургическое общество «ФАСТ ТРАК».

Тел.: +7 (495) 646-01-55.

E-mail: fast-track2017@ctogroup.ru.

URL: www.fast-track2017.ru.

9—11

Международная конференция по минимально инвазивной кардиохирургии и хирургической аритмологии (AMICS-2017).

Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27, ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения РФ,

Институт хирургии им. А.В. Вишневского, Российское общество аритмологов, Российское общество ретгенздоваскулярных хирургов.

Тел.: +7 (916) 670-66 09.

E-mail: drpopov@mail.ru.

10

Согласительная научно-практическая конференция по лечению ГЭРБ и ГПОД «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Взгляд терапевта и хирурга».

С.-Петербург, пр. Тореза, 72, большой конференц-зал СПб больницы РАН.

Организатор: ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук» ФАНО России.

Тел.: +7 (911) 237-59-52.

E-mail: dfcherepanov@mail.ru.

11

VI региональный научно-практический семинар «FAST TRACK ХИРУРГИЯ: оптимальный периоперационный период с позиций доказательной медицины».

Волгоград, ул. Профсоюзная, 13, КЦ «Volga Hall».

Организаторы: волгоградское отделение РОХ, кафедра анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва; некоммерческое партнерство содействия развитию системы здравоохранения и медицины «РУСМЕДИКАЛ ГРУПП», Москва. При поддержке Комитета здра-

воохранения Волгоградской области, междисциплинарного научного хирургического общества «Фаст Трак».

Тел.: +7 (495) 580-09-96, (926) 866-59-96.

E-mail: med@rusmg.ru.

14—16

3-й Международный конгресс «Сахарный диабет и хирургические инфекции»
Москва, ул. Большая Полянка, дом 22, НИИ неотложной детской хирургии и травматологии.

Организатор: РОО «Хирургическое общество — раны и раневые инфекции».

Контакты: Зотова Елена Михайловна.

E-mail: ezotova2008@mail.ru.

14—16

Съезд хирургов Республики Саха (Якутия) «Актуальные вопросы хирургии», посвященный 60-летию высшего медицинского образования Якутии. Якутск, Сергеляхское шоссе, д. 4, Национальный центр медицины Республики Саха (Якутия).

Организаторы: Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Министерство здравоохранения Республики Саха (Якутия), Якутское региональное отделение РОХ.

Контакты: Леханова Саргылана Николаевна (вопросы по научной программе, регистрационным картам), тел. +7 (924) 469-75-10;

Троев Иван Петрович (вопросы участия),

тел. +7 (914) 105-05-47.

E-mail: congress@mail.ru.

17

VI Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии».

Томск, пр. Академический, 16, конгресс-центр СО РАН «Рубин».

Организатор: Департамент здравоохранения Томской области, Сибирский государственный медицинский университет.

Контакты: Кошель Андрей Петрович.

E-mail: apk@gastro.tomsk.ru.

23—25

VI съезд хирургов Сибири и Дальнего «Актуальные проблемы хирургии».

Иркутск, ул. Карла Маркса, 14, здание Иркутского академического драматического театра им. Н.П. Охлопкова.

Организаторы: Российское общество хирургов; Министерство здравоохранения Иркутской области; Иркутский научный центр хирургии и травматологии; ГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница»;

Иркутский государственный медицинский университет; Ассоциация хирургов Иркутской области; Иркутское региональное отделение Российского общества хирургов; ОГБПОУ «Иркутский базовый медицинский колледж».

E-mail: egg@iokb.ru; frolovphd@mail.ru.

30 ноября — 1 декабря

10-й Санкт-Петербургский венозный форум (Рождественские встречи).

С.-Петербург, Московский пр., 97А, отель «Holiday Inn Санкт-Петербург — Московские Ворота».

Организаторы: Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга, Комитет по науке и высшей школе правительства Санкт-Петербурга, ФГБНУ «Институт экспериментальной ме-

дицины», НО «Санкт-Петербургская ассоциация флебологов» (SPSP), Европейский венозный форум (EVF, Англия).

Тел.: +7 (812) 386-38-31, 386-38-32, 386-38-33.

E-mail: info@altaastra.com.

URL: altaastra.com/events/ven-forum-2017.html.

30 ноября — 1 декабря

Мастер-класс по лапароскопической колоректальной хирургии «Технологии будущего в лечении колоректального рака».

Москва, Каширское шоссе, 23, конференц-зал ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России.

Организатор: Общероссийская общественная организация «Российское общество специалистов по колоректальному раку».

Тел.: +7 (903) 678-80-88.

E-mail: info@oncoproct.ru.

ДЕКАБРЬ-2017

1—2

XIII Межрегиональная научно-практическая конференция «Организационные и клинические вопросы оказания помощи больным в травматологии и ортопедии».

Воронеж, ул. Орджоникидзе, д. 36а, отель Ramada Plaza Voronezh City Centre.

Организаторы: Министерство здравоохранения РФ, Медицинский кластер Центрального федерального округа «Восточно-Европейский»; Воро-

нежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко; Российский национальный исследовательский медицинский универси-

тет им. Н.И. Пирогова; Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; Ярославский государственный медицинский уни-

верситет; Департамент здравоохранения Воронежской области; кафедра травматологии и ортопедии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; кафедра транс-

портной медицины ИДПО; Научно-практическое общество травматологов-ортопедов Воронежа и Воронежской области; профессиональный клуб

травматологов-ортопедов CLUB.TRAUMA.PRO.

Контакты: 000 «Ивентариум»,

тел. +7 (926) 965-25-05.

E-mail: mail@eventarium.pro.

4—5

Международная конференция по сосудистой биологии, медицине и хирургии — 2017, Даллас, США.

Организатор: Pulsus Group.

Тел.: +0-800-088-5419.

E-mail: vascular@cmesocietyconferences.com.

URL: vascular.cmesociety.com.

7—8

2-й съезд хирургов Урала «Критические ситуации в практике общего хирурга: проблемы и решения».

Екатеринбург, ул. Бахчиванжи, 55А, отель «Анже-ло», аэропорт «Кольцово».

Организатор: свердловское отделение РОХ.

Контакты: председатель оргкомитета Попов Дмитрий Анатольевич, +7 (965) 545-07-73;

секретарь оргкомитета Рыжова Марина Юрьевна, +7 (343) 346-37-37; +7 (902) 877-84-36.

E-mail: balatro.info@gmail.com.



14—15

«Новое в хирургии паховых и пупочных грыж».
Москва, Ленинский проспект 10, корпус 5, ГКБ №1
им. Н.И. Пирогова.

Организатор: кафедра хирургии и онкологии
ФПК МР РУДН.

Контакты: Кулиев Сердар Атаевич.

E-mail: dr.serdarkuliev@gmail.com.

ФЕВРАЛЬ-2018

4—10

V Московский международный фестиваль эндоскопии и хирургии, Институт хирургии
им. А.В. Вишневского.

Организаторы: Институт хирургии ИМ. А.В. Вишневского Минздрава России; Российское общество хирургов; Секция эндоскопии и интервенционных лучевых технологий РОХ; Российское общество эндоскопических хирургов; Ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов СНГ; Российское эндоскопическое общество; Ассоциация бронхологов и интервенционных пульмологов; Российская школа эндоскопии и эндохимирии.

E-mail: ygstarkov@gmail.com;

sedana.dz@gmail.com.

16—17

VII Научно-образовательная конференция с международным участием «Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии».

Москва, ул. Лесная, д. 15, «Holiday Inn Москва – Лесная».

Организаторы: Министерство здравоохранения России; Ассоциация травматологов-ортопедов России (АТОР); Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова Минздрава РФ; Научно-клинический центр остеопороза ЦИТО; Межрегиональная ассоциация хирургов-вертебрологов; Медицинская ассоциация специалистов по лечению и изучению остеонекроза.

Контакты: 000 «Ивентариум».

E-mail: mail@eventarium.pro.

www.osteoporosis.trauma.pro.

МАРТ-2018

26 февраля — 1 марта

Международный конгресс «Инновации в практическом здравоохранении» совместно с пленумом правления РОХ.

С.-Петербург, Северный пр. 1, «Городская больница Святого Великомученика Георгия».

Осталось 126 дней.

Организаторы: Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга; Российское общество эндоскопических хирургов; Городская больница Святого Великомученика Георгия; Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова.

Тел.: +7 (812) 915-28-03.

E-mail: 9152803@mail.ru.

АПРЕЛЬ-2018

10—13

Общероссийский хирургический форум совместно с XXI Съездом РОХ.

Москва, гостиница «Космос».

Организаторы: Общество эндоскопических хирургов; Российское общество хирургов; Министерство здравоохранения РФ; Институт хирургии им. А.В. Вишневского.

Контакты: Таривердиев М.Л.

E-mail: pravlenie@surgeons.ru.

20—21

1-я Школа хирургов Ленинградской области: вопросы общей, неотложной и частной хирургии и хирургии повреждений. С.-Петербург, г. Зеленогорск, Приморское шоссе, 593, «Гелиос отель».

Организаторы: Комитет по здравоохранению правительства Ленинградской области; Ленинградская областная клиническая больница; Ленинградское региональное отделение Российского общества хирургов; Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; региональная общественная организация «Врачебная палата Ленинградской области».

Контакты: Андрей Сергеевич Иванов — ГБУЗ ЛОКБ, пр. Луначарского, 45-49.

Тел.: +7 (812) 954-34-22.

E-mail: docivanov15@gmail.com.



Амбулаторная ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

ИНФОРМАЦИОННОЕ И НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ, РАБОТАЮЩИХ В СЕКТОРЕ АМБУЛАТОРНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

Журнал отличается четкая практическая направленность и наглядность в описании новых (рациональных) методик лечения

- Определение стандартов оказания специализированной и квалифицированной хирургической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях.
- Освещение вопросов анестезиологического пособия при выполнении оперативных вмешательств в условиях дневных (однодневных) хирургических стационаров.
- Рассматриваются проблемы лицензирования и аккредитации хирургических подразделений и формирований амбулаторно-поликлинического звена.
- Вопросы интеграции медицинских вузов и НИИ и практического здравоохранения, в том числе с целью подготовки кадров для центров амбулаторной и специализированной хирургии.

Рассылка

www.asurgery.ru • АРХИВ ВЫПУСКОВ

РЕМЕДИУМ ИЗДАТЕЛЬСТВО

105082, Москва, ул. Бакунина, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3436,
remedium@remedium.ru

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

Практические проблемы организации и оценки качества медицинской помощи

Предлагаем вашему вниманию статью эксперта, где продолжена актуальная тема по качеству и организации медицинской помощи в современных лечебных учреждениях, обслуживающих население больших городов и регионов. Статья продолжает тему, которую автор начал в предыдущем номере в статье «Результат медицинской помощи: в чем измеряется здоровье?».

Дисциплина и порядок – залог счастья и процветания.

И.-В. Гёте

Летом 2017 г. новостные ленты пестрели упоминаниями о волонтере-оппонере Александре Туровском, избитом и якобы незаконно выписанном из НИИ скорой медицинской помощи им. Н.В. Склифосовского. Комментарии директора НИИ, врача-нейрохирурга, доктора медицинских наук С.С. Петрикова о том, что пациент выписан на следующий день после госпитализации, потому что выздоровел, что сотрясение (головного мозга) проходит за минуту, что пациенту нужно было оставаться в стационаре в течение ночи, что вся необходимая диагностическая и лечебная помощь пациенту оказана [1], разлетелись на цитаты и обсуждались журналистами, врачами и прочими заинтересованными лицами. Почти сразу же отыскался стандарт специализированной медицинской помощи при внутричерепной травме [2], предусматривающий медицинскую помощь в стационарных условиях средней продолжительностью 30 дней. Так, отсутствие консенсуса нейрохирургов о показаниях к госпитализации пациентов с внутричерепной травмой еще больше пошатнуло авторитет врачебной профессии в России. Сообщество нейрохирургов в 2016 г.

разработало клинические рекомендации по внутричерепной травме, уточняющие и дополняющие стандарт медицинской помощи, однако сам С.С. Петриков на эти клинические рекомендации не ссылался. Надеемся, эта ситуация даст импульс остальным хирургическим сообществам к регламентированию своей профессиональной деятельности, поиску консенсуса, созданию клинических рекомендаций (протоколов лечения) и грамотному их применению. Приведем несколько клинических примеров традиционного подхода лечения.

Травматология и ортопедия (хирургия кисти)

Пример: пациент К., 49 лет, рабочий фасовочного цеха, обратился в травмпункт по поводу перелома основной фаланги 3 пальца правой кисти без смещения отломков. Наложена гипсовая лонгета. Через неделю пациент вернулся с выпиской из отделения хирургии кисти, где ему сняли нефункциональную, по мнению хирургов, лонгету и наложили полимерный гипс в положении кисти «держатель бейсбольный мяч». После консолидации перелома, снятия гипса по ис-

течении 3,5 нед. и одной недели восстановительного лечения отмечалась умеренная тугоподвижность пальца. Функциональное состояние кисти пациента не устроило, и он потребовал продления листа нетрудоспособности в связи с характером условий труда, а также направил жалобу на некачественно оказанную медицинскую помощь в департамент здравоохранения. По итогам проверки был выявлен дефект медицинской помощи (наложена нефункциональная лонгета, превышены сроки иммобилизации) и организации клинико-экспертной работы (листок нетрудоспособности закрыт к труду, при недостаточной схватывающей функции кисти, не оформлена справка на легкий труд).

Проблемы и решения:

1. При выборе тактики лечения (техника и сроки иммобилизации, реабилитации) травматологи-ортопеды до сих пор ориентируются на учебные пособия, а критерии оценки качества медицинской помощи формируются на основе стандартов медицинской помощи и клинических рекомендаций. Травматолог-ортопед снял гипс на 24-й день при рекомендованных сроках иммобилизации 1—2 недели.

Практикующим врачам стоит впредь следить за нормотворческой деятельностью своей профессиональной ассоциации и придерживаться общепринятых взглядов на медицинскую помощь, изложенных не в учебных пособиях, а в клинических рекомендациях, имеющих законную силу.

2. Стандарт первичной медико-санитарной помощи [3] предлагает два альтернативных метода иммобилизации – гипсовая повязка, редко — шина. Клинические рекомендации Ассоциации травматологов-ортопедов России (далее — АТОР) [4] при диафизарных переломах основной фаланги без смещения отломков предполагают использование шины, а гипсовые повязки вовсе не упоминаются. Налицо принципиальные противоречия между стандартом и рекомендациями. Кроме того, в клинических рекомендациях не указана форма шины и положение пальца.

Участвующие в разработке клинических рекомендаций эксперты обязаны тщательно детализировать технические моменты и этапы медицинской помощи. Каждый метод должен быть подробно описан, сроки использования метода регламентированы. Любая неточность и двусмысленность формулировок приводит к дефектам экспертизы качества медицинской помощи и непредсказуемым выводам судебно-медицинских экспертиз.

3. В России критерии временной нетрудоспособности и иные клинико-экспертные вопросы при травмах кисти не разработаны. Письмом ФСС [5] для закрытых переломов пальцев кисти без смещения отломков установлены ориентировочные сроки нетрудоспособности 22—25 дней. В стандарте же средние сроки лечения составляют 21 день. Отсутствуют также общепринятые критерии определения трудового прогноза и реко-

мендации пациенту по режиму труда и быта. Учитывая полнейшую неопределенность законодательства в обозначенных вопросах, а также некоторые противоречия сроков лечения и сроков нетрудоспособности, профессиональные некоммерческие организации врачей как наиболее компетентные организации имеют право и должны взять на себя обязанность по разработке критериев временной и стойкой нетрудоспособности, а также критериев оценки результата медицинской помощи.

Вывод: бездействие профессионального сообщества врачей в области нормотворчества приводит к произвольной оценке качества медицинской помощи, многочисленным конфликтам при экспертизе нетрудоспособности, отсутствию у пациентов представления о режиме лечения и реабилитации. Излишний консерватизм врачей приводит к нарушению ими правил оказания медицинской помощи по незнанию.

Сердечно-сосудистая хирургия (флебология)

Пример: пациентка М., 26 лет, продавец-консультант автомобильного салона, обратилась в клинику флебологии с жалобами на появление характерного сосудистого рисунка в области обеих голени и бедер. Сердечно-сосудистый хирург провел ультразвуковую дуплексную ангиографию (УЗДГ), выявил ретикулярный варикоз, класс C1A, оформил информированное добровольное согласие (ИДС) на медицинское вмешательство и произвел малоинвазивное вмешательство – склеротерапию ретикулярных вен. Сразу после операции хирург произвел компрессию, а в послеоперационном периоде рекомендовал сменить характер труда, исключив длительное положение стоя. Спустя два месяца паци-

ентка обратилась в клинику с претензией – в области левого бедра, в зоне проведенного вмешательства, появились множественные, чуть заметные сосудистые звездочки. Хирург попытался успокоить девушку, пояснив, что это телеангиэктазии – непредсказуемая и довольно редкая реакция на склерозант. Девушку эти разъяснения не устроили, и она обратилась в суд. Клиника не смогла доказать в суде, что врач давал пациентке устные рекомендации по режиму лечения, а также обсуждал с ней особенности и опасности вмешательства, так как ИДС не содержало никаких упоминаний о том, что эти вопросы поднимались в разъяснительной беседе. При данных условиях суд прислушался к истцу, заявившей, что ни за что не согласилась бы на такие риски, потому что пришла в клинику устранить имеющийся косметический дефект, а не приобрести множество новых. Суд вынес решение о компенсации морального и материального вреда, так как пациентка не была проинформирована о возможных осложнениях и правилах поведения после операции ни при заключении договора медицинских услуг, ни при подписании ИДС. Таким образом, было нарушено право потребителя на информацию об услуге [6]. Кроме того, суд обнаружил в медицинской карте протокол УЗДГ вен нижних конечностей, подписанный сердечно-сосудистым хирургом клиники и оплаченной пациенткой. Стоимость УЗДГ предписано возратить, так как хирург не обладал сертификатом по УЗД, не занимал соответствующую должность в клинике и не имел права давать заключения подобного рода.

Проблемы и пути их решения:

1. Оформляемые российскими врачами ИДС, как правило, не отражают всех тем, обсуждавшихся с пациентом до операции, и, что

еще опаснее, не содержат подтверждения того, что пациент был информирован обо всех аспектах оказываемой медицинской помощи – правилах поведения, возможных рисках и т.д. Оформление подробных ИДС отнимает у врача непозволительно много рабочего времени.

Врачи имеют право создать типовые бланки ИДС для каждого вмешательства или заболевания. В качестве источника информации для них можно использовать клинические рекомендации [7]. Кроме того, некоммерческие организации врачей имеют право создавать типовые ИДС и приобщать их к утвержденным ими клиническим рекомендациям (протоколам лечения).

2. Медицинская услуга, оказанная специалистом, не обладающим необходимым уровнем квалификации, считается незаконной и оплате не подлежит. Заключение специалиста, полученные подобным способом, являются ничтожными и не имеют юридической силы.

Более того, и при наличии сертификата УЗД хирург не имел право выставить счет за УЗДГ, так как не занимал в клинике должность врача УЗД. Эта сложность устраняется направлением специалиста на профессиональную переподготовку с последующим оформлением совмещения должностей на рабочем месте.

Вывод: даже при безупречном проведении медицинского вмешательства клиника рискует нарушить закон в результате халатного отношения к оформлению документации. Любые действия, имеющие правовое значение (информирование пациента, ход операции), должны быть задокументированы так, чтобы потом служить полноценными доказательствами. Не стоит также забывать о тщательном соблюдении принципов компетентности, соответствии обязанностей работника уровню его

образования, а также уделять внимание правильному оформлению трудовых отношений.

Колопроктология

Пример: пациентка В., 37 лет, после вторых родов обратилась к колопроктологу частного медицинского центра с жалобами на неуправляющиеся геморроидальные узлы и кровотечение. Врач установил диагноз «Внутренний геморрой 4 стадии» и предложил оперативное вмешательство в объеме геморроидэктомии. От степлерной геморроидопексии и аппаратной геморроидэктомии пациентка отказалась, согласившись на компромиссную малоинвазивную операцию – лигирование геморроидальных узлов латексными кольцами. Спустя неделю после оперативного вмешательства пациентка обратилась с жалобами на выраженные боли и признаками тромбоза наружных геморроидальных узлов. Лечащий врач назначил внутрь НПВП, спазмолитики, венотоники, местно – перевязки с гепариновой мазью. Состояние пациентки нормализовалось, болезненные ощущения исчезли, однако через месяц Росздравнадзор провел проверку в связи с жалобой на некачественное оказание медицинской помощи. Выявлено нарушение права пациентки на бесплатную медицинскую помощь, проведение заведомо малоэффективного оперативного вмешательства, сокрытие от потребителя свойств и характера отдельных медицинских услуг.

Проблемы и пути их решения:

1. Пациентке не было разъяснено, что лечить имеющееся заболевание она имела право бесплатно в рамках программы государственных гарантий.

Это промах не врача, а юриста клиники, не включившего информацию о возможности бесплатной медицинской помощи в договор

медицинских услуг или хотя бы в бланк ИДС.

2. В медицинской карте пациента отсутствует предоперационный эпикриз с обоснованием выбора метода лечения.

Любое медицинское вмешательство должно быть обосновано в предоперационном эпикризе в соответствии с показаниями и противопоказаниями к нему. Если пациент отказывается от оптимального вмешательства в пользу альтернативного, но менее адекватного степени развития заболевания, хирург обязан вначале оформить информированный отказ от основного вмешательства, а затем подписать ИДС на менее подходящее вмешательство с упоминанием о рисках такого выбора.

3. Пациентка не ожидала возникновения болей и увеличения наружных геморроидальных узлов и восприняла эти явления как серьезные осложнения вследствие ошибки врача.

Колопроктологу следовало обсудить с пациенткой вероятность успеха малоинвазивного вмешательства при запущенном заболевании, упомянуть о побочных эффектах, типичных осложнениях и зафиксировать эти обстоятельства в бланке ИДС.

Вывод: если бы врач-колопроктолог использовал материалы клинических рекомендаций [8] в общении с пациенткой, он мог бы избежать практически всех обвинений Росздравнадзора.

Травматология и ортопедия (артроскопия)

Пример: пациент С., 46 лет, маркетолог, обратился в клинику спортивной травматологии с жалобами на боль в коленном суставе во время быстрой ходьбы, резких движений и периодические блокады сустава на протяжении трех лет. После осмотра и МРТ у пациента выявлено застарелое повреж-

дение внутреннего мениска, предложена артроскопическая менискэктомия. После оперативного вмешательства у пациента сохранились болезненные ощущения по внутренней поверхности сустава, пассивные движения восстановились, активные в полном объеме не восстановлены. На ЛФК, ФТЛ, механотерапию и массаж пациент не являлся, оправдываясь невозможностью приезжать в клинику ежедневно. Пациент часто манкировал осмотрами или являлся на прием с запахом алкоголя изо рта. Во время осмотра на шестой неделе лечения пациент узнал о намерении лечащего врача выписать его к труду и потребовал продления листка нетрудоспособности по причине удаленности места работы от места проживания и неудобства пути на работу на общественном транспорте. При этом на осмотры пациент приезжал на личном автомобиле из соседнего района. По истечении двух месяцев пациент был выписан со справкой на легкий труд. При выписке пациент потребовал справку для получения страховой выплаты по страхованию жизни и здоровья. Была выдана выписка из медицинской карты амбулаторного пациента формы №027/у. Через две недели пациент приехал в клинику и потребовал изменить диагноз в справке с «Застарелое повреждение мениска» на «Острое повреждение мениска», а в качестве компенсации за свои хлопоты и волнение потребовал открыть новый листок нетрудоспособности по тому же случаю. И в той и в другой просьбе было отказано. Пациент обратился с жалобой в Фонд социального страхования и в Прокуратуру РФ. Недели позже в клинику позвонил начальник пациента и поинтересовался, как долго врачи «собираются держать на больничном» его работника, уволенного два месяца назад за пьяный дебош на рабочем месте. На следующий

день пациент приехал на прием к главному врачу клиники и предложил за определенную сумму денег отозвать оба свои заявления. Главный врач попросил время на принятие решения, а после ухода посетителя велел администратору сообщить в ГИБДД гос. номер и маршрут следования автомобиля с нетрезвым водителем за рулем.

Проблемы и пути их решения:

1. Отсутствие стандарта специализированной медицинской помощи при повреждении менисков коленного сустава и невнятность клинических рекомендаций приводят к произвольной трактовке последних и, как следствие, к непредсказуемому результату экспертизы качества медицинской помощи. Отсутствие стандарта медицинской помощи, с одной стороны, затрудняют создание клинических рекомендаций, так как изначально отсутствует установленный на государственном уровне перечень услуг, которые необходимо оказать в рамках лечебно-диагностического процесса при повреждении менисков. С другой стороны, отсутствие государственной регламентации медицинской помощи по указанному профилю дает некоммерческой организации врачей определенную степень свободы в творческом процессе создания клинических рекомендаций.

2. Не установлены критерии временной и стойкой нетрудоспособности при повреждении менисков коленного сустава. Письмом ФСС [9] при операции по поводу поражения мениска в результате старого разрыва или травмы установлены ориентировочные сроки временной нетрудоспособности 30–40 дней, однако не приведен перечень профессий, предполагающих увеличение сроков нетрудоспособности. В профильных клинических рекомендациях [10] клиничко-экспертный раздел полностью отсутствует. Некоммерческие организации врачей-специалистов не имеют права

равнодушно наблюдать за тем, как их члены страдают от конфликтов, связанных с неопределенностью критериев нетрудоспособности. Кроме того, в клинических рекомендациях следует приводить перечни профессий или производственных факторов, определяющих увеличение сроков нетрудоспособности.

2. В различных видах экспертиз имеет принципиальное значение давность травмы или отнесение патологического состояния к травме или ее последствиям, то есть к заболеванию. Так, при выплатах по страхованию жизни и здоровья у травм и заболеваний разные коэффициенты оплаты.

Клинические рекомендации АТОР должны содержать объективные критерии срока давности повреждения внутрисуставных образований, чтобы дифференцировать острое повреждение менисков от застарелого.

3. Отсутствуют единые подходы к реабилитации пациентов после артроскопической менискэктомии. Пациент, перемещаясь из клиники в клинику, сталкивается с противоречивыми, зачастую противоположными методами реабилитации. Порой врачи-сторонники разных научных школ нарушают правила медицинской этики и позволяют себе негативно отзываться о подходах к реабилитации в других клиниках.

Регламентирование процесса медицинской реабилитации также находится в частичной компетенции профессиональных некоммерческих организаций врачей, однако необходимо учитывать междисциплинарный характер проблем и разрабатывать клинические рекомендации в содружестве общественных организаций травматологов-ортопедов и специалистов восстановительной медицины.

4. Пациентам формально не запрещено обращаться за медицинской помощью в состоянии алкогольно-

го опьянения, однако это обстоятельство часто препятствует адекватному восприятию рекомендаций врача и полноценному участию пациента в лечебно-диагностическом процессе. Каким образом можно ограничить право пациента на пребывание в клинике в неприглядном виде или неадекватном состоянии?

Оставим в стороне ситуации оказания экстренной помощи, когда речь идет о спасении жизни. Такие ситуации происходят относительно редко. Требовать от пациентов соблюдать правила личной гигиены, воздерживаться от приема опьяняющих веществ, не говорить в помещениях громко и соблюдать правила этикета можно лишь в том случае, когда пациент ознакомлен

с этими правилами и выразил намерение соблюдать их. При этом несоблюдение пациентом правил поведения должно предоставлять исполнителю услуг (клинике) право прекращать с ним договорные отношения или сокращать объем предоставляемых услуг. Правила поведения должны быть сформулированы ясно и однозначно, утверждены приказом руководителя организации, приложены к договору медицинских услуг и подписаны пациентом. В любом ином случае ограничить право выпившего пациента на получение медицинской помощи может только наряд полиции, вызванный в связи с появлением в общественном месте в состоянии алкогольного опьянения [11] лица, не нуждающегося в срочной или неотложной медицин-

ской помощи.

Вывод: медики работают с людьми и должны быть готовы к самым разнообразным проявлениям человеческой натуры, в том числе и к слабости духа. Выявить симулянта или агграванта, пресечь нарушение режима лечения, остановить совершающего правонарушение или злоупотребляющего своим правом – эти тяжелейшие практические задачи должны решаться совместными усилиями врачей, профессиональных управленцев и юристов в рамках правового поля, с детальной проработкой ситуаций и прогнозированием действий клиники в самых разнообразных клинических, бытовых и общественных обстоятельствах.



ИСТОЧНИКИ

1. <https://echo.msk.ru/programs/beseda/2014154-echo/>.
2. Приказ Минздрава от 07.11.2012 №635н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при внутричерепной травме».
3. Приказ Минздрава от 09.11.2012 №889н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при переломе большого пальца кисти, переломе другого пальца кисти, множественных переломах пальцев кисти».
4. Переломы костей кисти, запястья и предплечья, а также неправильно сросшиеся или замедленно срастающиеся переломы, ложные суставы, деформации, дефекты костей кисти. Клинические рекомендации утверждены на заседании Президиума АТОР 27.03.2014, Москва.
5. Письмо ФСС от 01.09.2000 №02-18/10-5766 «Об ориентировочных сроках временной нетрудоспособности при наиболее распространенных заболеваниях и травмах».
6. Ст. 12 Закона РФ от 07.02.1992 №2300-1 «О защите прав потребителей».
7. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. Утверждены совещанием экспертов Ассоциации флебологов России и Всероссийского общества хирургов 10.02.2013, Москва.
8. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с острым и хроническим геморроем. Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России», 2013.
9. Письмо ФСС от 01.09.2000 №02-18/10-5766 «Об ориентировочных сроках временной нетрудоспособности при наиболее распространенных заболеваниях и травмах».
10. Повреждения менисков коленного сустава. Клинические рекомендации, утверждены на заседании АТОР 24.04.2014, Москва.
11. Статья 20.21 «Кодекса Российской Федерации об административных правонарушениях» от 30.12.2001 №195-ФЗ.

Новые подходы в лечении хронических заболеваний вен — компрессия в фокусе



В настоящее время хронические заболевания вен нижних конечностей являются самой распространенной патологией периферических сосудов. Их выявляют у 2/3 людей в возрасте до 60 лет. Кроме того, настораживает, что в последнее десятилетие выявлено четкое омоложение этих заболеваний. Золотым стандартом в профилактике и лечении хронических заболеваний вен является компрессионная терапия, позволяющая добиться хорошего эффекта. Тем не менее существуют определенные сложности в подборе и ношении компрессионного трикотажа. Эти вопросы, а также возможные варианты их решения мы обсуждаем с ведущим хирургом-флебологом, доктором медицинских наук, профессором Вадимом Юрьевичем БОГАЧЕВЫМ.

? — Вадим Юрьевич, хроническая болезнь вен нижних конечностей — наиболее распространенная патология периферических сосудов, и арсенал средств, используемых для их лечения, постоянно расширяется. Каждый врач, выбирая тактику лечения, следует стандартам. Какое место в стандартах лечения и профилактики данной патологии занимает компрессионный трикотаж?

— Сегодня в современной медицине в лечении больных с хроническими заболеваниями вен, реабилитации пациентов с последствиями венозного тромбоза, профилактики венозного тромбоза компрессия занимает ведущую позицию, это первая рекомендация в лечении таких групп пациентов. Около 20 лет назад в России с методами компрессионной терапии были большие проблемы, т.к. в основном использовались бинты и лишь изредка компрессионный трикотаж из демократических стран с неуточненной степенью компрессии, что было малоэффективным. Только 10—15 лет назад, с появлением на российском рынке европейских брендов компрессионного трикотажа, начался прорыв в применении лечебной и профилактической компрессии. Безусловными лидерами в производстве компрессионного трикотажа в мире

являются две страны — Германия и Швейцария.

? — Каким европейским требованиям и стандартам качества должен соответствовать компрессионный трикотаж?

— Сегодня мировой иконой качества компрессионного трикотажа является так называемый немецкий RAL-стандарт. Стандарт RAL четко регламентирует состав материала для производства компрессионного трикотажа, его компрессионные свойства, эластичность, прочность и т. д. Но первое требование RAL-стандарта — разделение компрессионного трикотажа на 5 компрессионных классов: А — профилактический и 1, 2, 3 и 4-й классы компрессии. У данных классов достаточно жесткие рамки и разница между ними четко соблюдается. Второе очень важное требование — компрессионный трикотаж, который удовлетворяет RAL-стандарту, должен сохранять свои компрессионные свойства в течение 6 месяцев при регулярной эксплуатации и в течение дня, потому что компрессионный трикотаж имеет обыкновение растягиваться к вечеру. Трикотаж должен быть безопасен для кожи, поскольку подразумевает повседневное ношение, и, кроме того, у больных с хроническими заболеваниями вен кожа более чувстви-

тельна к раздражителям. Также трикотаж, соответствующий стандартам RAL, должен относительно легко надеваться на ногу и не вызывать трудностей при его надевании у пациента.

? — Конечно, не все люди нуждаются в ношении компрессионного трикотажа. Какие факторы указывают на необходимость его применения?

— Компрессионный трикотаж как средство профилактики хронических заболеваний вен в группах риска применяется, если заболевание еще не развилось, но семейный анамнез присутствует, или если работа связана с длительным пребыванием в положении стоя или сидя, подъемом тяжести и др. В этом случае целесообразно использовать профилактический трикотаж. Лечебный трикотаж нужен, когда уже появляется болезнь. Если речь идет о заболеваниях поверхностных вен, например варикозной болезни, то рассматривают 1-й и 2-й класс компрессии. В случае с заболеваниями глубоких вен рассматривают 3-й класс компрессии. 4-й класс компрессии — это «тяжелая артиллерия», предназначенная для лечения больных с очень тяжелыми формами венозной недостаточности, с врожденными пороками развития венозной системы, а также для

больных с лимфедемой. Самыми «ходовыми» считаются 2-й и 3-й классы компрессии. 1-й класс компрессии примыкает к профилактическому трикотажу, т.к. имеет относительно слабовыраженный лечебный эффект.

Профилактический трикотаж — это фактически обычный трикотаж, только более повышенной плотности вязки. В зависимости от плотности ему обычно присваивают маркировку в денах. Почему-то в России сложился такой миф, что чем больше ден, тем выше класс компрессии. Однако корреляции между денами и классом компрессии нет. В денах можно мерить, например, плотность занавески. Чем больше ден, тем более плотная и, возможно, более прочная ткань занавески, но не показатель степени компрессии. Компрессия же зависит от эластичности ткани и от того, что называется стержневой нитью или эластомером. Это специальная нить, которая дополнительно по спирали вплетается в структуру компрессионного трикотажа. Именно этот эластомер при относительной тонкости самого изделия создает то самое распределенное давление. Если есть эластомер — это компрессионный лечебный трикотаж, нет эластомера — это что угодно, но не лечебный трикотаж. У профилактического трикотажа иные задачи и совершенно другие характеристики, он не выдерживает такую длительную эксплуатацию, как лечебный, и не обеспечивает стабильную компрессию в течение дня. Однако в каких-то ситуациях он может быть весьма полезен. Например, человек с заболеваниями вен, собирающийся на вечеринку, может вместо лечебного трикотажа надеть профилактический исключительно из эстетических соображений. Но сегодня в этом нет необходимости, поскольку современный лечебный трикотаж имеет широкую цветовую палитру и интересные дизайнерские решения: кружева, ри-

сунки и т.д. Человек-неспециалист не сможет визуально отличить лечебный трикотаж от обычного. Широкое разнообразие цветов, размеров и эстетических решений обеспечивают в основном немецкие производители, например, компания Bauerfeind, о которой мы сегодня будем говорить.

? — *Вадим Юрьевич, какие рекомендации необходимо дать пациенту при выборе и ношении компрессионного трикотажа? На какие особенности стоит обратить внимание?*

— Назначение компрессионного трикотажа — это не просто рекомендация купить чулки или колготки. В каждом конкретном случае врач должен определить два важных момента: класс компрессии, необходимый пациенту, и вид трикотажа, который нужен пациенту и который он сможет носить. В России существует миф, что верхняя граница компрессионного трикотажа должна закрывать границу пораженных вен, то есть, условно говоря, если у пациента есть варикозно расширенные вены на бедре, то пациент должен носить только чулки или колготки. На самом деле, это не так. Когда компрессионный трикотаж носится с целью лечения болезни или коррекции тех изменений кровотока, которые эта болезнь вызвала, достаточно использовать компрессионные гольфы. Если посмотреть статистику назначения компрессионного трикотажа на Западе и у нас, то на Западе 70% назначенного компрессионного трикотажа составляют гольфы.

? — *Компрессионный трикотаж Bauerfeind выпускается в виде гольф, чулок и колготок. Какими критериями необходимо руководствоваться при выборе изделия?*

— Напомню, что мышечно-венозная помпа голени — основной механизм возврата крови сердцу, за счет нее к сердцу возвращается

75% крови. При заболеваниях венозной системы именно мышечно-венозная помпа голени испытывает максимальную нагрузку, и здесь решающую задачу в ее защите и разгрузке выполняют компрессионные гольфы.

Также компрессионные гольфы — это изделие унисекс. Его могут носить как женщины, так и мужчины. Это достаточно важный аспект, т.к. зачастую считается, что компрессионный трикотаж предназначен в основном для женщин, но мужчины не менее часто страдают от заболеваний вен или просто ведут малоподвижный образ жизни — работа в офисе, вождение автомобиля, что приводит к ощущению тяжести, отекам, поэтому и они нуждаются в назначении компрессионного трикотажа. Компания Bauerfeind позаботилась об этой категории пациентов и разработала специальную линейку продукции для мужчин VenoTrain business в виде гольф, предназначенные для компрессии 1-го и 2-го класса. Компрессионные гольфы можно носить круглый год, т.к. применяемые технологии позволяют сохранять комфорт при любых температурных условиях, даже летом, когда жарко.

Еще один немаловажный аспект — компрессионные гольфы легче надевать. Это особенно актуально, когда речь идет о пациентах пожилого возраста, а они составляют большинство пациентов с хронической венозной недостаточностью. У таких пациентов есть проблемы с суставами, они чулки или колготки просто физически не наденут. А гольфы они надеть могут. Именно поэтому гольфы являются оптимальным выбором в любое время года для любого человека. Однако существуют ситуации, когда необходимо назначение чулок и колготок. Показанием для назначения этих форм трикотажа является либо хирургическое вмешательство, либо склеротерапия, которые выполняются в верхней трети бедра

или на бедре. Чтобы обеспечить локальную компрессию в этих областях для удобства пациента, компрессию обеспечивают не за счет бинтов, а при помощи чулок или колготок. Также необходимо пояснить пациенту, что компрессионный трикотаж может быть парный и непарный, т. е. для обеспечения компресии на одной ноге.

? — В каких ситуациях возникает необходимость назначения непарного трикотажа?

— Например, при большой разнице в окружности ног требуется назначение непарного трикотажа. При подборе компрессионного трикотажа требуется тщательное снятие мерок, а не просто определение размера стопы. Если пациенту подбирают компрессионный трикотаж только по размеру стопы — это делают либо в профилактических целях, либо это просто мошенничество, поскольку для лечебного компрессионного трикотажа необходимо измерение окружности голени в области лодыжек, окружности голени в ее верхней трети, окружности бедра и окружности верхней трети бедра, а также длины всей ноги для чулок или длины голени от стопы до головки малой берцовой кости (на 2 см ниже коленного сустава) для гольфа. При этом если у пациента есть суточная динамика отека, все эти измерения рекомендуется проводить утром, пока он еще не развился. Все это должно быть четко рассчитано. Любое нарушение с подбором приводит к тому, что чулок носится, а компресии и эффекта нет.

Бывает и другая ситуация, когда у человека может быть проблема только с одной ногой, которая на 2—4 см будет больше в объеме, чем здоровая. Понятно, что в такой ситуации нужно подбирать трикотаж по больной ноге. Кстати говоря, еще один миф, который гуляет в российском здравоохранении, — это то, что нужно ориентироваться

на размер здоровой ноги. Это абсолютно неправильно. Нужно ориентироваться на размер больной ноги.

? — Для того чтобы компрессионный трикотаж оказывал лечебное действие, необходимо оценить правильность его подбора индивидуально для каждого пациента. Как это сделать, на что необходимо обратить внимание?

— Если на голени есть варикозно измененные вены, после того, как надеть гольф либо чулок, поверхность ноги при вертикальном положении пациента должна стать ровной, т. е. вены должны как бы «вдавливаться» внутрь. Если они выступают через чулок, значит, чулок подобран неправильно, слишком низкий класс компресии. Ведь компрессия еще должна решать такую проблему, как уменьшение патологической венозной емкости. При хронической венозной недостаточности за счет варикозного расширения вен, за счет расширения различных мышечных венозных сплетений формируется так называемая патологическая венозная емкость — суммарный объем пораженных вен с депонированной в них кровью. Объем последней может достигать нескольких литров. И эта кровь «выключается» из кровотока, не участвует в кровообращении, когда человек встает вертикально. Эта кровь, конечно, циркулирует, например, во время ходьбы, и какая-то ее часть прокачивается. Однако возникает такой феномен «заболачивания». По одним сосудам притекает, по другим сосудам оттекает, но не очень хорошо. Отсюда возникает нарушение трофики, накопление всяких метаболитов, неприятные ощущения, создание фона для тромбообразования и т. д. Чтобы «вживую», *in vivo*, оценить, что произошло с венозным оттоком, производится процедура, которая называется фотоплетизмография. На ногу вешается специальный датчик и пациента просят помаршировать,

т. е. «включить» эту венозно-мышечную помпу. Фотоплетизмография фиксирует скорость эвакуации крови из голени и время возвратного кровенаполнения. В датчике установлен фотоэлемент, и он снимает информацию с подкожных венозных сплетений. Два датчика — один светит инфракрасным светом, другой принимает отраженный сигнал. Так измеряется скорость опорожнения, и чем она выше, тем лучше работает помпа. Второй определяемый показатель — это время возвратного кровенаполнения, т. е. заполнения, и чем медленнее подожные венозные сплетения заполняются кровью, тем лучше работает венозная система. На основании этих показателей можно сказать, правильно ли подобран компрессионный трикотаж. За счет компьютерного подбора и фотоплетизмографии удается «попасть в яблочко», подобрать оптимальный компрессионный трикотаж.

? — Какие правила должен соблюдать пациент, чтобы подобранный компрессионный трикотаж оказывал необходимый эффект при ношении?

— Есть три глобальных правила. Первое, о котором я уже упоминал: пациент должен уметь сам надевать компрессионный трикотаж. Если он не может этого сделать, то покупка такого трикотажа бессмысленна. Второе правило — лучше минимальная степень компресии, чем никакой. Это касается пожилых пациентов или пациентов с сопутствующей патологией, например с атеросклерозом, когда подобранный в соответствии с венозной болезнью трикотаж может оказаться чересчур тугим. В таком случае есть смысл сознательно занижать класс компресии. Но ни в коем случае не отказываются от нее совсем. И третий момент — компрессионный трикотаж, когда мы говорим о лечении, это средство активной терапии, т. е. компрессионный трикотаж хорошо

VenoTrain®

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И КОМФОРТ

Компрессионный
трикотаж



НИКАМЕД

ВРЕМЯ НОВЫХ
ВОЗМОЖНОСТЕЙ

Эксклюзивный дистрибьютор
медицинской ортопедической
продукции Bauerfeind в России.

ООО «НИКАМЕД»
127015, Россия, Москва,
Бумажный проезд, 14, стр. 2
Тел.: +7 (495) 609-63-86
E-mail: nika@nikamed.ru
Сайт: www.nikamed.ru

BAUERFEIND.RU

работает тогда, когда человек ходит, именно во время движения возникает массирующий эффект. Размах амплитуды этого массирующего эффекта у компрессионного трикотажа, сделанного по RAL-стандарту, при сокращении и расслаблении мышц достигает 10 мм рт. ст. Создается эффект «бегущая волна», которая и обеспечивает мягкий массирующий, выдавливающий эффект. Поэтому в компрессионном трикотаже обязательно нужно двигаться — ходить.

? — С какими проблемами чаще всего сталкиваются пациенты при ношении компрессионного трикотажа?

— Первые трудности пациент испытывает при надевании трикотажа. В отличие от обычного лечебного трикотажа не собирают в «гармошку», а выворачивают наизнанку и поэтапно сначала на пятку, а потом и выше натягивают, равномерно, без складок, распределяя на ноге. В специализированных салонах консультанты подробно объясняют и показывают, как это делать правильно. Некоторые пациенты в самом начале ношения компрессионного трикотажа могут испытывать дискомфорт от его давления на кожу, особенно в положении сидя. Это нормальное явление, так как трикотаж 2-го и более высоких компрессионных классов обладает повышенной жесткостью, необходимой для обеспечения нормального венозного оттока при тяжелых болезнях вен. При регулярном использовании ощущение дискомфорта исчезает и лечебный трикотаж превращается во «вторую кожу». Еще одна проблема с которой часто сталкиваются пациенты, которые начали использовать лечебный компрессионный трикотаж, — это повышенная сухость кожи. Для ее профилактики целесообразно вечером перед сном использовать обычные смягчающие крема и лосьоны.

? — Вадим Юрьевич, сегодня на рынке представлен широкий выбор компрессионного трикотажа, но сложилось устойчивое мнение, что трикотаж компании Bauerfeind комфортен в надевании и ношении. С чем это связано?

— Еще раз скажу о том, что подбор компрессионного трикотажа — очень важный и ответственный процесс, многие производители компрессионного трикотажа идут навстречу врачам, чтобы исключить ошибки в виду человеческого фактора. Например, врач может измерить ногу пациента не на том уровне. Так вот, производители компрессионного трикотажа компании Bauerfeind разработали специальную компьютеризированную 3D программу — аппарат Boditronic 600. Аппарат позволяет сканировать пациента, обрабатывать данные на компьютере и подбирать компрессионный трикотаж с максимально высокой точностью. Здесь человеческий фактор исключен. Благодаря аппарату Boditronic 600 была разработана совершенная размерная система Perfect Fit, что означает «идеальное соответствие», в результате обработки данных, полученных при измерении более 300 000 ног. Система Perfect Fit активно применяется в линейке VenoTrain micro и позволяет добиться эффекта индивидуального подбора трикотажа. Компрессионный трикотаж VenoTrain micro имеет 1-й и 2-й класс компрессии, широкий модельный ряд и инновационную технологию вязки, которая как раз и обеспечивает, не побоюсь этого слова, высочайший комфорт для пациента. Это технология двойной обмотки нити эластана микрофиброй. Не секрет, что эластан в определенном проценте случаев вызывает кожные аллергические реакции. Поэтому уникальная технология компании Bauerfeind практически исключает контакт эластана с кожей и, соответственно, вероятность возникновения ал-

лергии. Эта технология также способствует регуляции воздухообмена и комфортному ношению белья как в жаркую, так и в холодную погоду. А 50% микрофибры в составе обеспечивает мягкость, эластичность и облегчает надевание.

Нужно отметить, что изначально 3D программа разрабатывалась для другой цели. В западных ортопедических салонах нет складов, а есть один центральный склад, и в салонах представлены наиболее ходовые модели трикотажа. В случае когда появляется клиент с нестандартными параметрами, его сканируют, снимают 3D-метки, передают по компьютеру данные на центральный склад, где находят подходящую пару трикотажа, резервируют и привозят в салон. Но потом выяснилось, что эта программа не менее ценна и выгодна в научных исследованиях, для наблюдений за динамикой отеков и других показателей. Разработки компании Bauerfeind при подборе трикотажа позволяют проводить одновременное мониторирование функции мышечно-венозной помпы голени, что позволяет оценить правильность подобранного белья. При правильно подобранном компрессионном трикотаже должен наблюдаться эффект улучшения венозного оттока.

Кроме того, компания позаботилась о комфорте ежедневного ношения трикотажа и устранения такого нежелательного явления, о котором я уже упоминал, — возникновение сухости и шелушения кожных покровов. Понятно, что какая бы продуманная технология вентиляции при создании компрессионного трикотажа ни применялась, длительное ношение приводит к тому, что кожа страдает. Для борьбы с этими нежелательными явлениями придуманы различные увлажняющие гели и кремы, которые наносятся вечером, после снятия трикотажа. Причем лучше использовать средства для ухода за кожей того же производителя, что и компрес-

сионный трикотаж. Необходимо предупредить пациента, что обычные косметические средства для повседневного ухода за кожей могут содержать компоненты, подвергающие разрушению эластомер, трикотаж может растянуться и потерять свои лечебные свойства. Поэтому производители компрессионного трикотажа очень внимательно подбирают специальные водорастворимые компоненты для своих кремов.

? — *Вадим Юрьевич, многие пациенты считают, что компрессионный трикотаж следует надевать исключительно в положении лежа, что доставляет некоторые неудобства. Так ли строго нужно соблюдать это правило?*

— Существует много мифов. Как правило, в аптеках или ортопедических салонах консультанты действительно советуют надевать трикотаж лежа на кровати, подняв ногу выше уровня сердца. И снимать вечером тоже в положении лежа. Однако эта рекомендация справедлива только для пациентов с крайне тяжелой степенью венозной недостаточности — с тяжелыми сосудистыми мальформациями, дисплазиями, тяжелой посттромботической болезнью, когда даже кратковременный подъем в вертикальное положение приводит к тому, что вся кровь уходит в ноги. Но таких пациентов, к счастью, только 5%. Во всех остальных случаях эта рекомендация является излишне строгой. Для обычного пациента режим ношения компрессионного трикотажа — это режим ношения обычного трикотажа. Человек утром встал, почистил зубы, позавтракал, собирается на работу и, одеваясь, надевает компрессионные гольфы или колготки. Кстати, для женщин есть примечательные тонкости как можно носить компрессионный трикотаж, удовлетворяя эстетическим требованиям, или если приходится носить трикотаж

на одной ноге — на проблемную ногу надевается компрессионный трикотаж телесного цвета, а поверх — обычные чулки или колготки, которые маскируют компрессионный трикотаж.

Для людей, у которых возникают проблемы с надеванием компрессионного трикотажа, разработаны специальные устройства, которые облегчают его. Этих устройств великое множество. Это могут быть обычные металлические каркасы, их называют хелперы, на которые этот компрессионный трикотаж натягивается изнанкой наружу, и после этого пациент за ручки тянет этот хелпер и надевает компрессионный трикотаж на себя. Компания Bauerfeind разработала устройство для легкого скольжения трикотажа VenoTrain® glider, которое ускоряет и облегчает процесс надевания и снятия компрессионных изделий. Японцы продвинулись еще дальше — сделали робота, на который наматывается компрессионный трикотаж, далее нога вставляется в окружность и робот сам натягивает трикотаж на ногу. Приспособлений очень много, и всегда можно подобрать оптимальное устройство для каждого пациента.

? — *Как и любое белье, компрессионный трикотаж нуждается в уходе, как правильно за ним ухаживать, сохраняя медицинские свойства?*

— Я хочу развеять еще один миф, касающийся ухода за компрессионным бельем. Считается, что его необходимо стирать каждый день. Да, его нужно стирать, но кратность стирки зависит от степени его загрязнения. За компрессионным трикотажем нужен такой же уход, как за обычным трикотажем. Однако для стирки желательно использовать специальный шампунь от производителя марки белья или стирать ручной стиркой с использованием детского мыла, т. е. различные химические составляющие тра-

диционных моющих средств могут разрушить эластомер или стиральный порошок может забиваться в плотной вязке и быть раздражителем для кожи при ношении белья. Естественно, компрессионный трикотаж нельзя перекручивать во время отжима и гладить, а сушить необходимо как обычные колготки, но строго вдали от отопительных приборов.

? — *Вадим Юрьевич, возможно ли использование компрессионного трикотажа Bauerfeind в летний период, когда жарко, или при активных занятиях спортом?*

— В жаркое время года рекомендуется носить гольфы. Как я уже говорил, их вполне достаточно для нормализации компрессии. Кроме того, летом можно носить гольфы меньшей степени компрессии. А у компании Bauerfeind есть линейка трикотажа VenoTrain discretion, которая специально создана для того, чтобы пациент не прерывал лечение в теплое время года. Гольфы, чулки и колготки этой линейки очень тонкие, дышащие и имеют легкий, 1-й класс компрессии. Как раз для лета. Вообще, компрессионный трикотаж — очень интересная и продуманная индустрия. Сейчас производители, в том числе и компания Bauerfeind, выпускают специальные линии продукции для занятия спортом. Специальные гольфы с распределенной компрессией, со всеми тактико-техническими характеристиками для активных занятий. Bauerfeind считается одним из лучших производителей компрессионного трикотажа в мире, и пациенты чувствуют заботу о себе. Также стоит отметить и другое направление компании Bauerfeind — совершенно шикарная ортопедическая линия: протезы, ортезы, корректоры стопы и др. И в этом они абсолютные лидеры в Европе.

Беседовала **Юлия ЧЕРЕДНИЧЕНКО**



И.Г. УЧКИН¹, д.м.н., профессор, Е.Н. САВЕРСКАЯ², д.м.н., профессор, И.Т. ХАДЖИШВИЛИ³

¹ Центральная клиническая больница №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД», кафедра ФПК МР РУДН

² Кафедра фармации Института медико-социальных технологий ФГБОУ ВО «МГУПП»

³ Кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии РУДН

Консервативное лечение хронической венозной недостаточности с использованием препарата Флебифа

В обзорной статье приводятся данные по распространенности хронической венозной недостаточности (ХВН) нижних конечностей. Особое внимание уделено современным представлениям о факторах риска и патогенеза данной патологии. Рассматриваются ключевые подходы к терапии ХВН. Подробно представлены фармакологические особенности флавоноидов, в частности диосмина. Приводятся данные по клинической эффективности и безопасности высокоочищенного диосмина, а также результаты сравнительного исследования терапевтической эквивалентности отечественного лекарственного препарата Флебифа 600 мг с оригинальным препаратом.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, варикозная болезнь, диосминсодержащие препараты, консервативная терапия, Флебифа

I.G. UCHKIN¹, MD, Prof., E.N. SAVERSKAYA², MD, Prof., I.T. KHADZHISHVILI³

¹ Semashko Central Clinical Hospital No 2 of JSC "Russian Railways", Faculty of Continuing Medical Education, RUDN University; ² Pharmacy Faculty of Medical Social Technologies Institute, FGBOU VO Moscow State University of Food Production; ³ Hospital Surgery Faculty with Paediatric Surgery Course, RUDN University

CONSERVATIVE MANAGEMENT OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY USING FLEBIFA DRUG

The review presents data on the prevalence of chronic venous insufficiency (CVI) of the lower limbs. Particular attention is paid to contemporary views of the risk factors and pathogenesis of this disease. Key approaches to the CVI therapy are considered. The article provides detailed information on the pharmacological effects of flavonoids, in particular, diosmin. It also provides data on the clinical efficacy and safety of a highly purified diosmin and the results of a comparative study of the therapeutic equivalence of the domestic drug Flebif 600 and the original drug.

Keywords: chronic venous insufficiency, varicose disease, diosmin-containing drugs, conservative management, Flebifa

Введение

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) нижних конечностей чрезвычайно распространена в современном мире. Согласно результатам различных статистических исследований, в развитых странах проявления заболеваний венозной системы нижних конечностей выявляют более чем у 80% взрослого населения (Evans C.J. et al., 1999; Oganov et al., 2006). В России различными ее формами страдают около 35 млн человек, причем у 15% из них имеются трофические изменения голени, открытые или рецидивирующие трофические язвы. По данным Ас-

социации флебологов, только в Москве ХВН страдают более 67% активно работающего населения. Особенностью последнего времени стало омоложение болезни; если раньше проблема встречалась у лиц старшей возрастной группы (старше 50 лет), то в настоящее время у 10—15% школьников в возрасте 12—13 лет выявляют первые признаки венозных проблем (Cossio J., 1995). Варикозной болезнью страдают исключительно люди, что чаще всего связывают с прямохождением, при котором большая часть циркулирующей крови (60—70%) находится ниже уровня сердца. Первые проявления варикозного

расширения вен, примерно у 60%, наблюдаются в возрасте до 30 лет. Заболевание часто имеет осложненное течение. Лечение в таких случаях отличается высокой стоимостью, а также длительным периодом нетрудоспособности больных. Так, к примеру, затраты на лечение пациентов с язвами нижних конечностей, обусловленными ХВН, в США и Великобритании ежегодно составляют 3 млрд долл., а потери рабочего времени исчисляются в 2 млн рабочих дней в год (Mc Guckin M. et al., 2002). В возрасте до 20 лет варикозное расширение вен встречается одинаково часто у мужчин и женщин.

В этот период основным фактором риска является наследственная предрасположенность и дефекты развития венозной системы, которые одинаково часто встречаются вне зависимости от пола. После 20 лет частота возникновения варикозного расширения подкожных вен нижних конечностей начинает в 2—3 раза преобладать у женщин (20—25%) по сравнению с мужчинами (10—15%), причем у рожавших варикоз встречается чаще.

Представители «стоячих» и «сидячих» профессий — продавцы, парикмахеры, водители встречаются с варикозом и венозным стазом чаще представителей других профессий. Поскольку величина давления в венах ног прямо пропорциональна росту, высокий рост также отнесен к факторам риска. Тяжелая физическая работа, подъем тяжестей, занятия силовыми видами спорта, избыточный вес и ношение тесной одежды и корсетов, хронические заболевания дыхательных путей (кашель), запоры и другие состояния, приводящие к повышению внутрибрюшного давления, являются причинами венозной недостаточности. Травмы ног и венозный тромбоз, при которых практически полностью разрушаются клапаны в пораженной вене, всегда сопровождаются варикозом.

Современные представления о патогенезе ХВН

Патогенез ХВН в настоящее время все еще является обсуждаемым вопросом. Современные исследования функций эндотелия указывают на главенствующую роль венул при этом патологическом синдроме. В нижних конечностях площадь поверхности венул, контактирующая с кровью, больше, чем во всех остальных венозных сосудах вместе взятых. Эндотели-

альные клетки, благодаря их расположению на границе между кровью и другими тканями, ответственны за поддержание сосудистого гомеостаза. Они регулируют прохождение содержимого плазмы и лейкоцитов из кровяного русла в интерстиций. Эти свойства эндотелия связывают с наличием специфических молекул — мембранных рецепторов, молекул адгезии, внутриклеточных ферментов и особой конфигурацией цитоскелета. Также клетки эндотелия синтезируют различные вещества, регулирующие функции тромбоцитов, — фактор, активирующий тромбоциты, простагландины; лейкоцитов — интерлейкин-1, интерлейкин-8, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор; гладкомышечных клеток — эндотелин, факторы роста. Воспалительные или другие патологические процессы во внутренней стенке венул активируют эндотелиальные клетки. Активированный эндотелий выделяет медиаторы воспаления, что ведет к притоку, адгезии и активации полиморфно-ядерных нейтрофилов и тромбоцитов. Если этот процесс становится хроническим, к поверхности эндотелия прикрепляются Т-лимфоциты и моноциты, которые высвобождают высокорекреактивные радикалы, приводя в итоге к разрушению эндотелиального барьера венул. Контакт, возникающий между факторами свертывания плазмы и тканевым фактором, находящимся во внесосудистом пространстве, и особенно на перicyтах расположенных рядом капилляров, может запускать внутрисосудистую коагуляцию [1].

По данным зарубежных и российских авторов, представленным на 15-м Европейском венозном форуме в 2014 г., в настоящее время в патогенезе ХВН доказано значимое увеличение уровней провоспалительных цитокинов — IL-6,

IL-8, MCP-1 и матриксных металлопротеиназ 1 и 9 (Kalodiki et al.; Urbanek et al.). По данным Nikolaev et al., на экспериментальных моделях было показано снижение синтеза оксида азота и повышение маркеров оксидативного стресса (супероксиддисмутазы и малонового диальдегида) при эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе ХВН [2].

Общие подходы к терапии ХВН

Поскольку ХВН представляет собой хроническое заболевание, требующее раннего и активного лечения с целью снижения динамической венозной гипертензии и предупреждения развития осложнений, подходы к терапии данной патологии должны быть комплексными и системными. К общепринятым методам лечения ХВН следует отнести воздействие на факторы риска, возможную коррекцию образа жизни пациента, компрессионную терапию, фармакотерапию и хирургические методы лечения [3].

Компрессионная терапия продолжает оставаться базисной терапией, позволяющая улучшить деятельность мышечно-венозной помпы голени, уменьшить отеки и купировать тяжесть и распирающие боли в ногах. Однако в последние годы существенно пересмотрены традиционные представления об использовании лечебных бандажей и медицинского трикотажа. Так, ригидные компрессионные бандажы наиболее предпочтительно используются при венозном тромбозе, трофических язвах, варикотромбофлебите, после флебосклерозирующего и хирургического вмешательства. Компрессионный трикотаж следует использовать в период реабилитации после острых состояний, перечисленных выше, и с целью профилактики возможных реци-

дивов. Вместе с тем недавние исследования ученых из Австрии (Boehler et al.), представленные в рамках 15-го Европейского венозного форума, показали, что компрессионные чулки в дополнение к медикаментозной терапии низкомолекулярными гепаринами и нестероидными противовоспалительными препаратами при варикотромбофлебите давали более быструю инволюцию тромба только в течение первой недели; дальнейшее их использование не показало разницы между группами, получающими и не получающими компрессионную терапию [2].

Хирургическое лечение ХВН зачастую является наиболее эффективным радикальным методом, однако, по данным статистики, его применение позволяет добиться стойкого результата лишь у 10% пациентов [4].

Консервативная терапия на сегодняшний день остается наиболее востребованным методом лечения ХВН. Среди основных средств, используемых на всех стадиях заболевания, наиболее широкое распространение получили венотоники, или флебопротекторы, которые способствуют уменьшению отеков, болей и усталости в ногах, улучшают микроциркуляцию [5]. Это разнообразные фармакологические препараты растительного или синтетического происхождения, которые объединяет общее свойство, — стабилизация структурных компонентов венозной стенки и повышение ее тонуса.

Флавоноиды и диосминсодержащие препараты

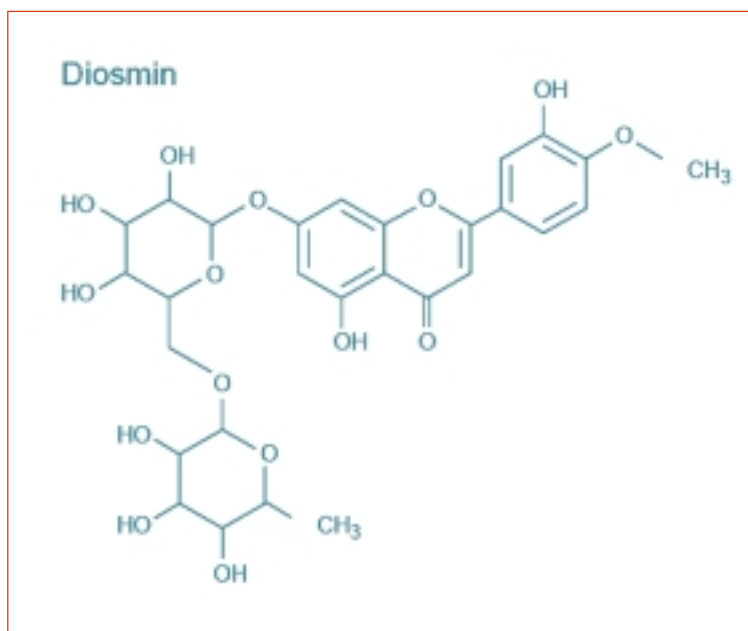
Из основных венотоников лучше всего изучены γ-бензопироны (флавоноиды) — микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ) и препараты на

основе чистого диосмина. Из этого эталонного химического соединения в настоящее время производят различные лекарственные формы диосминсодержащих препаратов [6, 7].

Биохимия и фармакокинетика диосмина. Флавоноиды представляют собой природные биологически активные соединения, имеющие в основе своей фенилпропановый скелет из С6-С3-С6 углеродных единиц с присоединенными гидроксильными группами. Диосмин (С₂₈H₃₂O₁₅) является природным флавоноидным гликозидом, выделенным еще в 1925 г. из растения *Scrophularia podosa* и впервые введенным в качестве лекарственного вещества в 1969 г.

дальнейшего превращения гесперидина в диосмин [8]. Фармакокинетические исследования показали, что диосмин быстро всасывается и распределяется в плазме крови с периодом полувыведения 26—43 ч. Он быстро трансформируется кишечной флорой до агликаона и диосметина. Диосметин расщепляется до фенольных кислот или их производных, связанных с глицином, и выводится через почки [9, 10]. Одной из проблем разработок диосминсодержащих препаратов была низкая биодоступность, которая напрямую влияла на скорость наступления клинического эффекта и зависела от суточных доз диосмина и длительности его приема. Современные техноло-

РИСУНОК. Химическое строение флавоноида Diosmin



Диосмин (рис.) отличается молекулярно от флавоноида гесперидина наличием двойной связи между двумя атомами углерода в центральном углеродном кольце. Диосмин может быть получен путем первичной экстракции гесперидина из кожуры цитрусовых и

гии производства путем ультразвуковой микронизации, а также получение полусинтетического чистого диосмина с улучшенным путем коагрегации позволили значительно повлиять на фармакокинетические параметры диосминсодержащих препаратов в от-

личие от их природных аналогов [2, 5, 11].

Современные фармакокинетические характеристики полусинтетического диосмина демонстрируют его биодоступность в интервале 40—57,9% после приема внутрь. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 5 ч после приема. Лекарственный препарат полусинтетического диосмина накапливается во всех слоях стенки полых вен и подкожных вен нижних конечностей. Максимальное избирательное накопление диосмина и/или его метаболитов в стенке венозных сосудов отмечается через 9 ч после его приема и сохраняется в течение 96 ч [12].

Механизм действия диосмина.

Механизм действия диосмина связан с улучшением венозного кровотока, увеличением лимфатического дренажа, защитой микроциркуляции капиллярного русла, ингибированием воспалительных реакций и уменьшением проницаемости капилляров [13—16].

Некоторые флавоноиды, включая диосмин, являются мощными ингибиторами простагландина E2 (PGE2) и тромбоксана A2 (TxA2), а также являются ингибиторами активации, миграции и адгезии лейкоцитов [17]. Диосмин вызывает значительное снижение уровней адгезии эндотелиальных уровней в плазме и уменьшает нейтрофильную активацию, тем самым обеспечивая защиту от микроциркуляторного повреждения [13, 18].

Клиническая эффективность препаратов высокоочищенного диосмина. Эффективность и безопасность диосминсодержащих препаратов была доказана в большом количестве клинических исследований. В самом крупном и одном из первых зарубежных исследований чистого немикронизированного диосмина с участием 16 728 пациентов с ХВН, спрово-

ждающейся отеочным синдромом, было показано уменьшение клинических симптомов заболевания у 66—73% пациентов уже в первый месяц терапии и у 84—88% пациентов на втором месяце лечения [19].

В российском проспективном многоцентровом исследовании с участием 138 пациентов с ХВН II–III клинического класса по СЕАР (Покровский А.В., 2012) двухмесячная терапия препаратом немикронизированного диосмина достоверно уменьшала маллеоларный объем с $25,25 \pm 2,75$ см до $24,15 \pm 2,59$ см ($p = 0,001$), а также интегральный показатель степени тяжести ХВН по шкале VCSS с $5,81 \pm 2,09$ до $3,99 \pm 1,68$ ($p < 0,001$) [7].

В настоящее время на российском фармацевтическом рынке имеется лекарственный препарат высокоочищенного диосмина Флебофа 600 мг, зарегистрированный к применению для устранения симптомов при варикозном расширении и лимфовенозной недостаточности вен нижних конечностей. Препарат обладает флеботонизирующим дозозависимым эффектом, уменьшая растяжимость и повышая тонус вен. Улучшает лимфатический дренаж и микроциркуляцию, повышая резистентность капилляров, уменьшает их проницаемость. Снижает адгезию лейкоцитов к венозной стенке и их миграцию в паравенозные ткани, улучшает диффузию кислорода и перфузию кожи, обладая противовоспалительным действием [12].

В открытом сравнительном рандомизированном клиническом исследовании была доказана эффективность и безопасность отечественного препарата Флебофа по сравнению с оригинальным препаратом высокоочищенного диосмина в дозировке 600 мг у 60 пациентов с ХВН нижних конечностей [20]. В результате двух меся-

цев терапии было достигнуто значимое улучшение суммарного показателя по клинической шкале оценки тяжести заболевания VSCC на фоне лечения как в основной ($p = 0,002$), так и в контрольной ($p = 0,0013$) группах. Маллеоларный объем на фоне лечения уменьшился как в основной (справа $p = 0,025$, слева $p = 0,008$), так и в контрольной ($p = 0,023$ и $p < 0,0001$) группах. Диаметр общей бедренной вены достоверно уменьшился после лечения в ортостатическом положении ($p = 0,01$) и при проведении пробы Вальсальвы ($p = 0,005$) в контрольной группе, а также в основной группе при проведении пробы Вальсальвы справа ($p < 0,0001$) и слева ($p = 0,01$). Системное венозное давление уменьшилось на фоне лечения как в группе Флебофа ($p = 0,001$), так и в контрольной ($p = 0,01$) группе. Достоверно улучшились показатели качества жизни пациентов по шкале CIVIQ как в группе исследуемого препарата ($p = 0,0001$), так и в группе сравнения ($p < 0,0001$). Полученные результаты данного исследования продемонстрировали терапевтическую эквивалентность оригинального и отечественного препарата высокоочищенного диосмина при лечении пациентов с ХВН нижних конечностей [20].

Заключение

Несмотря на высокую распространенность в популяции ХВН нижних конечностей, современный арсенал консервативной терапии позволяет эффективно купировать основные клинические симптомы данного заболевания. Препараты на основе диосмина, на примере отечественной Флебофы, представляют собой наиболее востребованные флеботропные лекарственные средства, обладающие патогенетически обоснов-

ванным действием. Воздействуя на микроциркуляторное русло нижних конечностей, препарат Флебифа повышает резистентность капилляров, оказывая ангиопротекторное действие. Кроме того,

уменьшает растяжимость вен и венозный застой в нижних конечностях, улучшает лимфатический дренаж, снижая лимфатическое давление, обладает противовоспалительным действием, повышает

оксигенацию кожи при ХВН. Значимым фактором является доступная цена препарата Флебифа, которая выгодна широкому кругу пациентов.



ИСТОЧНИКИ

1. Becker C, Zijlstra JA. Новые аспекты патогенеза хронической венозной недостаточности и направленности действия оксигенинов. *Consilium Medicum*, 2001, 3(11).
2. Богачев В.Ю. Актуальные проблемы современной флебологии. По мотивам 15-го Европейского венозного форума. Амбулаторная хирургия. *Стационарзамещающие технологии*, 2014, 3-4(55-56): 5-9.
3. Лупанов В.П. Хроническая венозная недостаточность, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоз легочной артерии. Диагностика, лечение, профилактика. *Атмосфера. Кардиология*, 2005, 3: 32-34.
4. Мурашко А.В., Кумыкова З.Х. Хроническая венозная недостаточность и беременность. *Consilium Medicum, Гинекология*, 2007, 1(9): 50-52.
5. Микадзе И.Ш. Венотоники. *Вестник хирургии*, 2006, 165(2): 114-118.
6. Шайдаков Е.В., Царев О.И., Булатов В.Л., Григорян А.Г. Росуховский Д.А. Эффективность и переносимость препаратов Диофлан и Детралекс в лечении хронических заболеваний вен: открытое, сравнительное, международное многоцентровое рандомизированное проспективное исследование. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*, 2015, 6: 95-115.
7. Покровский А.В. Результаты многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности препарата Вазокет у пациентов с варикозной болезнью и хронической венозной недостаточностью. *Вестник хирургии Казахстана*, 2012, 1: 53-56.
8. Diosmin. Monograph. *Alternative Medicine Review*. 2004, 9(3): 308-311.
9. Cova D, De Angelis L, Giavarini F, et al. Pharmacokinetics and metabolism of oral diosmin in healthy volunteers. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*, 1992, 30: 29-33.
10. Lyseng-Williamson KA, Perry CM. Micronised purified flavonoid fraction: a review of its use in chronic venous insufficiency, venous ulcers and haemorrhoids. *Drugs*, 2003, 63: 71-100.
11. Клиническое исследование: полусинтетический диосмин в терапии хронической венозной недостаточности нижних конечностей. *Справочник поликлинического врача*, 2006, 1: 90-91.
12. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения ФЛЕБОФА®.
13. Ramelet AA. Clinical benefits of Daflon 500 mg in the most severe stages of chronic venous insufficiency. *Angiology*, 2001, 52: S49-S56.
14. Smith PD. Neutrophil activation and mediators of inflammation in chronic venous insufficiency. *J Vasc Res*, 1999, 36: 24-36.
15. Bergan JJ, Schmid-Schonbein GW, Takase S. Therapeutic approach to chronic venous insufficiency and its complications: place of Daflon 500 mg. *Angiology*, 2001, 52: S43-S47.
16. Le Devehat C, Khodabandehlou T, Vimeux M, Kempf C. Evaluation of haemorheological and microcirculatory disturbances in chronic venous insufficiency: activity of Daflon 500 mg. *Int J Microcirc Clin Exp*, 1997, 17: 27-33.
17. Labrid C. Pharmacologic properties of Daflon 500 mg. *Angiology*, 1994, 45: 524-530.
18. Manthey JA. Biological properties of flavonoids pertaining to inflammation. *Microcirculation* 2000, 7: S29-S34.
19. Zukarelli F. Study of therapeutic action Phlebodia 600 swelling of the lower limbs caused by venous insufficiency, in the employment drug during 3 months. *Tribune Medicale*, 1990, 343: 44-9.
20. Шумилина М.В., Прядко С.И., Мукасева А.В., Джабаева М.С., Самуилова Д.Ш., Самородская И.В., Соколов А.Г., Маликов В.Е. Открытое сравнительное рандомизированное клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Флебифа при лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей. *Клиническая физиология кровообращения*, 2014, 1: 60-67.



ФЛЕБОФА®

ДИОСМИН 600 МГ

Легкость походки — здоровье ваших вен

Флебофа — препарат с доказанной терапевтической эквивалентностью оригинальному препарату¹

- Не содержит красителей и консервантов
- Уменьшает основные симптомы варикоза: тяжесть и боль в ногах, усталость, отек
- Удобный прием один раз в сутки



1. Отчет о клиническом исследовании «Открытое сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Флебофа при лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей». Исследование проводило: ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» РАНН Бокерия Л.А., Шумилина М.В., Прудко С.И., Самуилова Д.Ш. ЛП - 002517. Информация предназначена для медицинских и фармацевтических специалистов. Реклама.

9-10 НОЯБРЯ 2017

Конгресс Центр ПМГМУ имени И.М. Сеченова,
Москва, ул. Трубецкая, д. 8

ТЕМАТИКИ:

- Программы ускоренного восстановления в хирургии
- Эндовидеохирургия и роботизированная хирургия
- Актуальные вопросы анестезиологического обеспечения в Фаст Трак хирургии
- Антибиотикопрофилактика и противомикробная терапия в периоперационном периоде
- Нутритивная поддержка и лечебное питание в периоперационном периоде
- Профилактика и лечение тромботических осложнений у хирургических больных
- Проблемы обезболивания хирургического больного в периоперационном периоде
- Реабилитация хирургического пациента в аспекте программ ускоренного восстановления
- Fast Track технологии в различных областях хирургии: колопроктология, урология, гинекология, травматология, ортопедия и др.

ОРГАНИЗАТОР



ПРИ УЧАСТИИ



ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР



Обухова Лилия

Тел.: +7 (495) 646-01-55 доб. 140,

Моб.: +7 (926) 918-96-80,

E-mail: fast-track2017@ctogroup.ru



В.Ю. БОГАЧЕВ, д.м.н., профессор, **Б.В. БОЛДИН**, д.м.н., профессор, **М.Р. КУЗНЕЦОВ**, д.м.н., профессор
Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Фармакотерапия хронических заболеваний вен. Между прошлым и будущим

Статья посвящена хроническим заболеваниям вен (ХЗВ), начальным проявлениям болезни (C0s, C1s и C2s по классификации CEAP), сфокусировано внимание на субъективных жалобах пациента, патофизиологических механизмах и симптомах ХЗВ, существенно снижающих уровень жизни. Предложена современная фармакотерапия флеботропных препаратов.

Ключевые слова: хронические заболевания вен, симптомы, лечение

V.Y. BOGACHEV, MD, Prof., **B.V. BOLDIN**, MD, Prof., **M.R. KUZNETSOV**, MD, Prof.

State Budgetary Education Institution of Higher Professional Education Pirogov Russian Scientific and Research Medical University, Moscow

DRUG THERAPY OF CHRONIC VEIN DISEASES. BETWEEN THE PAST AND THE FUTURE

The article is devoted to chronic vein diseases (CVD), initial manifestations of the disease (C0s, C1s and C2s by CEAP Classification), attention is focused on subjective complaints of the patient, pathophysiological mechanisms and CVD symptoms that significantly reduce the life quality. A modern drug therapy of phlebotropic drugs is proposed.

Keywords: chronic vein diseases, symptoms, therapy

Варикозное расширение поверхностных вен служит характерным, но далеко не единственным проявлением хронических заболеваний вен (ХЗВ). Более половины пациентов предъявляют жалобы на чувство тяжести в икрах, боль, ощущение распирания, повышенную усталость ног, парестезии, ночные судороги и др. В 20—25% случаев на первый план выходят хронический венозный отек и трофические нарушения кожи. При этом лишь 15—20% больных строго и круглогодично соблюдают рекомендации по компрессионной терапии. Кроме того, более половины всех пациентов с ХЗВ имеет так называемые ранние формы заболевания (C0s-C1s по классификации CEAP), когда разнообразные симптомы доминируют над отсутствующими или незначительно выраженными патоморфологическими изменени-

ями венозной системы и серьезными флебогемодинамическими нарушениями [1, 2]. Вместе с тем многочисленные эпидемиологические и клинические исследования, проведенные в последние годы, убедительно показали, что именно субъективные беспокойства служат основными причинами, снижающими качество жизни пациентов с ХЗВ. Исходя из вышеизложенного, патогенетическое симптоматическое и синдромальное лечение ХЗВ с использованием современных фармакологических препаратов имеет непреходящее значение [3]. Основной задачей фармакотерапии является устранение или уменьшение ХЗВ-ассоциированных симптомов и синдромов, которые, несмотря на большое разнообразие и низкую специфичность, имеют характерные особенности [4]:

1. *Определяются положением те-*

- ла и физической активностью: появляются после длительного пребывания в положении стоя или сидя к концу дня; уменьшаются или полностью исчезают утром, во время ходьбы, а также при подъеме конечностей выше уровня сердца.
2. *Зависят от температуры окружающей среды:* усиливаются в жаркое время года, после приема горячей ванны, посещения бани или сауны, в результате восковой эпиляции или при наличии теплых полов. И напротив, спонтанный регресс жалоб отмечается в холодное время года.
3. *Связаны с уровнем половых гормонов:* жалобы пациенток часто колеблются в соответствие с фазой менструального цикла, могут быть спровоцированы гормональной терапией (КОК или ЗГТ) и исчезать после ее прекращения.

В настоящее время субъективные

жалобы пациентов, включающие венозную боль, связывают с раздражением специализированных рецепторов — С-ноцицепторов, локализующихся в венозной стенке и паравазальных структурах. Венозные С-ноцицепторы выступают в качестве системы раннего оповещения о наличии патологического процесса, а их активация происходит в результате механического (перерастяжение венозной стенки, паравазальный отек), термического (венозная гиперемия) и химического (простагландины, брадикин, гистамин и др.) воздействия. Ноцицептивный ответ формируется на самых ранних стадиях заболевания, когда визуальные патоморфологические изменения в венозной системе могут отсутствовать. Более того, выраженный болевой синдром и другие неприятные ощущения часто присущи пациентам именно с начальными формами поражения поверхностных вен. По мере прогрессирования заболевания и нарастания дегенеративных процессов в венозной стенке С-ноцицепторы разрушаются и выражены

ность субъективных жалоб ослабевает [5, 6]. В *таблице 1* представлены вероятные связи между патофизиологическими механизмами и симптомами ХЗВ. Перерастяжение венозной стенки и гипоксия эндотелия служат главными триггерами, приводящими к возбуждению С-ноцицепторов, а следовательно, появлению венозной боли и других симптомов ХЗВ. Таким образом, основными патогенетическими задачами фармакотерапии ХЗВ служат повышение тонуса стенки вены, увеличение ее толерантности к флестазу и флебогипертензии, а также нивелирование последствий гипоксии эндотелия. Фармакотерапия показана при начальных, симптоматических формах ХЗВ (C0s, C1s и C2s по классификации CEAP), а также при хронической венозной недостаточности (ХВН), к которой относят C3–C6 клинические классы по классификации CEAP. Кроме того, назначение флебопротекторов целесообразно для уменьшения нежелательных последствий

различных хирургических вмешательств по поводу хронических заболеваний вен. В качестве дополнительных показаний к назначению флеботропных препаратов рассматривают профилактику гипостатических и предменструальных отеков, а также проявлений синдрома тазового венозного полнокровия. Универсальный противоотечный и капилляропротективный эффекты позволяют с успехом применять флебопротекторы в диабетологии, акушерстве-гинекологии, офтальмологии, пластической и сосудистой хирургии, а также в других отраслях клинической медицины. При лечении хронических заболеваний вен в зависимости от конкретной клинической ситуации могут быть использованы самые разные лекарственные препараты и их формы. Вместе с тем основу фармакотерапии ХЗВ составляют флеботропные лекарственные препараты (*синонимы*: ФЛП, веноактивные препараты, флебопротекторы, венотоники и т. д.), которые представляют собой многочисленную гетерогенную группу

ТАБЛИЦА 1. Связь между патофизиологическими механизмами и симптомами ХЗВ

Патофизиологический механизм	Симптомы	Клинические проявления
Флестаз, флебогипертензия и растяжение венозной стенки	Спонтанная боль	Усиление и асимметрия подкожного венозного рисунка, преходящий отек
Гипоксия стенки вены	Спонтанная боль	-
Адгезия лейкоцитов к эндотелию венозной стенки и клапанов, дисфункция эндотелия, синтез медиаторов воспаления	Спонтанная и индуцированная боль, чувство жжения, парестезии, снижение толерантности к статическим нагрузкам и т.д.	Ранний венозный рефлюкс, гипотония венозной стенки
Гемореологические нарушения и повышение агрегации тромбоцитов	Ночные судороги, синдром беспокойных ног	-
Клапанная недостаточность	Боль	Персистирующий рефлюкс
Увеличение давления в капиллярах, венозная микроангиопатия	Ощущение тяжести и отека	Хронический отек


ТАБЛИЦА 2. Классификация, происхождение и регламентируемые суточные дозы основных флеботропных препаратов

Группа	Вещество	Источники сырья	Доза (мг/сут)	Кратность приема
γ-бензопироны (флавоноиды)	Диосмин	Софора японская	500—1 000	1—2
	Троксерутин		300—900	
	Микронизированная очищенная фракция флавоноидов (МОФФ)	Рутовые	1000	
	Производные рутина (гидроксиэтилрутозид)	Эвкалипт или гречиха посевная	600—1000	
Сапонины	Экстракт конского каштана, эсцин	Конский каштан	Сначала 120, затем 60	3
	Экстракт иглицы	Иглица колючая	2—3 таблетки	2-3
Другие растительные экстракты	Антоцианы (протоэсцин, барингтогенол, α- и β-эсцин, криптоэсцин)	Черника, виноградные косточки	116	2
	Проантоцианидины (олигомеры)	Сосна приморская	100—300 300—360	1-3 3
	Экстракт Гинкго двудольного + гептаминол + ГЭР	Гинкго двудольное	1 капсула	2—3
Синтетические препараты	Кальция добесилат	Синтетический	1000—1500	2—3

биологически активных веществ, получаемых путем переработки растительного сырья или химического синтеза. Отличающиеся по химическому составу, происхождению, способу получения, регламенту применения и т. д., флеботропные лекарственные препараты объединяет способность повышать венозный тонус, уменьшать выраженность симптомов и синдромов хронических заболеваний вен и прежде всего венозного отека [7, 8].

Классификация и рекомендованные суточные дозы основных флеботропных лекарственных препаратов представлены в *таблице 2*. Флеботропные лекарственные препараты воздействуют на два основных патофизиологических механизма развития хронических заболеваний вен, которые с некоторыми оговорками можно определить как **макроциркуляторный** и **микроциркуляторный**.

Макроциркуляторные нарушения связаны с ухудшением упруго-эластических свойств венозной стенки и повреждением клапанов, приводящих к известным гемодинамическим последствиям — **рефлюксу крови** и **динамической венозной гипертензии**.

Флеботропные лекарственные препараты улучшают тонус периферических вен благодаря влиянию на норадреналин-зависимый механизм. Так, микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ) пролонгирует норадренэргическую активность гладкомышечных клеток венозной стенки. Производные рутина, напротив, подавляют механизм инактивации норадреналина, а троксерутин дополнительно улучшает циркуляцию в *vasa vasorum*. Высокая аффинность к венозной стенке, а также эндотелиопротективный эффект доказаны для МОФФ и производных рутина [9].

Разнообразные микроциркуляторные реакции, инициируемые флебостазом и повышением сопротивления в капиллярном русле, в качестве результирующего эффекта вызывают развитие **венозной микроангиопатии**. Ее отличительными особенностями служат увеличение проницаемости сосудистой стенки с выходом в паравасальное пространство плазматических протеинов, включая фибриноген, а также форменных элементов крови (эритроциты, макрофаги и др.). Фибриноген полимеризуется в фибрин и в виде так называемой «фибриновой манжетки» окружает венозные капилляры, нарушая обменные процессы. Эритроциты, попадая в интерстиций, разрушаются, а гемоглобин трансформируется в пигментный белок — гемосидерин, вызывающий окрашивание мягких тканей в буро-коричневый цвет. Большое количество белковых молекул, накапливаю-

щихся в интерстиции, нарушает осмотическое равновесие и способствует задержке жидкости с возникновением отека. Гемосидерин, в свою очередь, поддерживает местную воспалительную реакцию, в которой участвуют лейкоциты и макрофаги.

Флебопротекторы, в том числе и троксерутин, увеличивают резистентность капиллярной стенки, нормализуя ее проницаемость, а также уменьшают воспалительный ответ за счет подавления активности свободных радикалов и ферментов: эластазы и гиалуронидазы.

Основным показанием к применению флеботропных лекарственных препаратов служат симптомы, связанные с хроническими заболеваниями вен, — тяжесть в ногах, дискомфорт, зуд, болезненность по ходу варикозных вен, парестезии, ночные судороги или синдром беспокойных ног и в первую очередь хронический венозный отек. При этом эффективность различных флебопротекторов в отношении отдельных симптомов и синдромов ХЗВ может варьировать.

Наиболее широкое «терапевтическое окно» с доказанной эффективностью в отношении различных проявлений ХЗВ демонстрируют производные рутина, МОФФ и добесилат кальция.

Подавляющее большинство пациентов хорошо переносит прием стандартных доз флеботропных лекарственных препаратов. Лишь 5% больных отмечают диспепсические явления, боли в животе, диарею, рвоту, а также вегетативные нарушения (бессонница, головокружение, головные боли и усталость). Производные рутина и МОФФ разрешены к применению во втором и третьем триместрах беременности. Вместе с тем польза от их назначения должна превосходить возможные риски.

Противопоказания к приему фле-

ботропных лекарственных препаратов возникают только в случае их непереносимости. Кроме того, следует учитывать, что флеботропные препараты не являются средствами «скорой помощи» и не могут быть самостоятельно использованы для лечения и профилактики острых венозных тромбозов и тромбофлебитов.

Правил, строго регламентирующих прием флеботропных лекарственных препаратов, не существует. Вместе с тем следует придерживаться ряда наработанных практических рекомендаций, повышающих безопасность и эффективность фармакотерапии ХЗВ.

Так, следует назначать адекватные дозы ФЛП и придерживаться рекомендуемой их производителями схем и продолжительности лечения. Превышение суточных доз далеко не всегда повышает клинический эффект, но, как правило, значительно увеличивает частоту нежелательных побочных реакций, срывающих начатый курс фармакотерапии.

Обычно ФЛП назначают как монотерапию, поскольку одновременный прием двух и более лекарственных препаратов, относящихся к родственному химическому классу, не усиливает терапевтический эффект, но опять же увеличивает вероятность развития нежелательных побочных реакций.

Как правило, ФЛП принимают курсами, продолжительность которых подбирают эмпирически, ориентируясь на динамику симптомов и синдромов, продолжительность ремиссии, а также возникновение нежелательных побочных реакций. То есть чем тяжелее проявления ХЗВ и больше негативных факторов их провоцирующих, тем более длительным должен быть курс флеботропной терапии. Например, для пациентов с начальными симптомами стадиями ХЗВ продолжительность стандартного курса в среднем составляет 2,5 месяца.

При хронической венозной недостаточности флеботропные препараты назначают до полного исчезновения основного синдрома.

Начало курсового приема ФЛП целесообразно сопрягать с периодом ожидаемого обострения заболевания или вероятного нарушения компрессионного режима. Так, применение средств компрессионной терапии затруднено в жаркое время года, при работе в условиях повышенной температуры и влажности, а также при необходимости соблюдения дресс-кода. Негативный фон, часто приводящий к обострению ХЗВ, создает длительное вынужденное пребывание в положении сидя или стоя (многочасовые авиационные перелеты, поездки в автобусе и автомобиле и др.), увеличение рабочей (подъем тяжестей и др.) или бытовой (работа по дому или на огороде, уход за лежащими больными и т. д.) физической нагрузки.

При тяжелых формах ХВН, особенно у пациентов, страдающих ожирением и испытывающих непреодолимые трудности с ношением компрессионных бандажей или медицинского трикотажа, а также в случаях, когда компрессионная терапия невозможна (тяжелый периферический атеросклероз с лодыжечно-плечевым индексом ниже 0,8; диабетическая ангиопатия; диабетическая стопа; некоторые формы нейропатий и др.), флеботропные лекарственные препараты назначают для постоянного приема.

Для более быстрой редукции симптомов ХЗВ целесообразно использовать местные лекарственные препараты, включающие в свой состав ФЛП, гепарин и НПВС. Гепарин оказывает противовоспалительное и анальгезирующее действие, за счет инактивации гистамина и гиалуронидазы, а также потенцирует локальный антитромботический эффект. Для профилактики гипостатических отеков эф-

фективны гели на основе производных рутина.

Противопоказаниями к применению флебологических гелей служат повреждения кожных покровов (эрозии, экскориации), явления дерматита и экземы, а также открытые трофические язвы. Назначая препараты для местного применения, необходимо учитывать, что их эффективность в отношении симптомов ХЗВ во многом связана с отвлекающим эффектом за счет испарения летучих компонентов (локальная гипотермия) и массажа во время нанесения и втирания препарата. Кажущийся быстрым терапевтический эффект местных препаратов быстро проходит и требует их повторного применения. Необходимо четко понимать, что топикальные лекарственные формы следует использовать в сочетании с компрессионной терапией и препаратами системного действия.

Примером удачной комбинации флеботропного препарата, назначаемого *per os* и местно, служит троксевазин, который, пожалуй, является наиболее известным флеботоником, активное применение которого в клинической практике было начато еще в 80-е годы прошлого века. Уже тогда троксевазин продемонстрировал эффективность в отношении хронического венозного отека и трофических язв, а также более легких проявлений хронических заболеваний вен [10, 11]. Троксевазин представляет собой смесь гидроксиэтиловых производных рутина, с преобладанием три-гидроксиэтилрутозида, обладающего выраженной Р-витаминной активностью. Благодаря такому составу препарат оказывает венотоническое, капилляротоническое, антиэкссудативное, гемостатическое, противоотечное и противовоспалительное действие. Частично терапевтический эффект троксевазина обусловлен блокированием венодилатирующего эф-

фекта гистамина, брадикинина и ацетилхолина. Препарат не обладает эмбриотоксическим, тератогенным и мутагенным эффектом. Показаниями к применению троксевазина служат боли и отеки конечностей, обусловленные венозной недостаточностью различной степени тяжести, трофические язвы, а также стихающий тромбоз. Благодаря неспецифическому противовоспалительному и противоотечному действию троксевазин успешно применяют при небольших травматических повреждениях, таких как ушибы, вывихи и контузии мягких тканей.

Троксевазин представлен в двух лекарственных формах — в виде 2% геля для наружного применения и капсул (по 300 мг троксерутина) для приема внутрь. Гель наносят на неповрежденную поверхность кожи утром и вечером в области поражения с помощью легких массирующих движений до полного впитывания. Капсулы принимают внутрь во время еды. Начальная доза — по 1 капсуле 3 раза в сутки. При парестезиях и ночных тонических судорогах капсулы принимают перед сном и утром. Для поддерживающей терапии рекомендовано применение по 1 капсуле в течение 2—4 недель и более. Нужно отметить, что успех лечения троксевазином зависит от его регулярного применения в течение длительного времени и наибольшего эффекта удается добиться при сочетанном использовании капсул и геля.

Наряду с флеботропными лекарственными препаратами при лечении тяжелых форм ХВН, назначают тромбоцитарные дезагреганты, производные пентоксифиллина, сулодексид и иногда простагландины группы E (ПГЕ).

Тромбоцитарные дезагреганты, пентоксифиллин и сулодексид в комбинации с компрессионной терапией увеличивают скорость заживления венозных язв.

ПГЕ применяют крайне редко при комбинации хронической венозной и артериальной недостаточности, осложненной трофическими язвами.

Как уже отмечалось выше, ФЛП традиционно назначают в виде монотерапии. Вместе с тем в последние годы появился ряд исследований, свидетельствующих о преимуществах одновременного назначения двух и более препаратов из разных фармакологических групп. Например, комбинированное применение производных рутина с добесилатом кальция приводит к более быстрому регрессу венозных жалоб и отека в сравнении с их отдельным приемом.

Учитывая патогенез ХЗВ, коморбидный фон, а также наличие перекрестных факторов риска с другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы в ряде случаев представляется рациональной комбинация флеботропных препаратов с тромбоцитарными дезагрегантами или сулодексидом, комплексами витаминов и микроэлементов (медь, цинк, селен и др.), а также препаратами других групп (статины, метаболики и др.). Разработка регламента такого комбинированного лечения является актуальной проблемой ближайшего будущего.

Между тем при планировании и проведении многокомпонентной фармакотерапии следует учитывать и значительное возрастание риска нежелательных побочных реакций.

Маркерами эффективности фармакотерапии хронических заболеваний вен могут быть исчезновение или уменьшение их проявлений. Наибольшие трудности возникают, когда речь идет о субъективной симптоматике. Здесь помощь могут оказать визуальные аналоговые шкалы и болезнь-специфичные опросники.

При контроле хронического венозного отека целесообразно исполь-

зовать обычную измерительную ленту. Пациенту утром и вечером предлагается измерять окружность голени в самой узкой ее части (над лодыжками) и самой широкой (над икроножными мышцами). Данные заносят в специальный дневник. Об эффективности терапии свидетельствует уменьшение вечернего отека.

При трофических нарушениях кожи о правильности проводимого лечения свидетельствует уменьшение воспалительных явлений и площади идиуративного целлюлита, а также признаки заживления венозной язвы.

В заключение необходимо отметить, что различные симптомы и синдромы, вызываемые хронической венозной патологией, могут быть успешно устранены с помощью рациональной фармакотерапии, которая на ранних стадиях заболевания служит хорошей альтернативой традиционному компрессионному лечению, а на поздних — потенцирует его действие. Превентивная флеботропная терапия позволяет подготовить пациента к открытому или эндоваскулярному хирургическому вмешательству,

уменьшить последствия операционной травмы и ускорить медико-социальную реабилитацию. Все это делает фармакотерапию важ-

ным и эффективным инструментом в комплексном лечении хронических заболеваний вен.



ИСТОЧНИКИ

1. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хронические заболевания вен в Российской Федерации. Результаты международной исследовательской программы VEIN CONSULT. *Флебология*, 2010, 4(3): 9-12.
2. Rabe E, Guex J-J, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F. The VCP Coordinators Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol*, 2012, 31(2): 105-15.
3. Perrin M, Bo Eklof B, Van Rij A, et al. Venous symptoms: the SYM Vein Consensus statement developed under the auspices of the European Venous Forum. *Int Angiol*, 2016, 35(4): 374-398.
4. Lee B-B, Nicolaides A N, Myers K, et al. Venous hemodynamic changes in lower limb venous disease: the UIP consensus according to scientific evidence. *Int Angiol*, 2016, 35(3): 236-353.
5. Богачев В.Ю., Голованова О.В., Кузнецов А.Н. Хронический венозный отек (СЗ по СЕАР): Новые международные рекомендации и консенсусы. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2013, 19(3): 75-82.
6. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*, 2013, 7(2): 2-47.
7. Martinez MJ, Bonfill X, Moreno RM, Vargas E, Capella D. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005. CD003229.
8. Perrin M, Ramelet A-A. Pharmacological Treatment of Primary Chronic Venous Disease: Rationale, Results and Unanswered Questions. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2011, 41: 117-25.
9. Nicolaides A, Kakkos S, Eklof B, Perrin V, Nelzen O, Neglen P, Partsch H, Rybak Z. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol*, 2014, 33(2): 87-208.
10. Даудярис И.Н. Болезни вен и лимфатической системы конечностей. М., 1984.
11. Грицюк А.И. Клиническая ангиология. М.: Здоровье, 1988.

Троксевазин. Шаг вперед к лечению варикоза!

1 капсула 3 раза
в день¹

1

Эффект обычно
развивается
в течение 2 недель¹

2

4

Эффект сохраняется
не менее 4 недель¹

3

Курс лечения в среднем
составляет 3-4 недели¹

ТРОКСЕВАЗИН®



Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Троксевазин®
Регистрационный номер: П № 012713/01. Торговое название: Троксевазин®. МНН: Троксерутин. Лекарственная форма: Капсулы. Фармакотерапевтическая группа: венотонизирующее и венотонизирующее средство. Показания к применению: Хроническая венозная недостаточность, постфлебитический синдром, трофические нарушения при варикозной болезни и трофические язвы. В качестве вспомогательного лечения после склеротерапии вен и удаления варикозных узлов. Геморрой (боль, экссудация, зуд и кровотечение). Венозная недостаточность и геморрой при беременности, начиная со II триместра. В качестве вспомогательного лечения ретинопатии у больных сахарным диабетом, артериальной гипертензией и атеросклерозом. Противопоказания: Повышенная чувствительность к рутозидам или к другим компонентам препарата. Беременность (I триместр). Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит в фазе обострения, детский возраст до трех лет (твердая лекарственная форма). Дозы и способ применения (полная информация — см. Инструкцию по применению): Внутрь, во время еды; капсулы проглатывают целиком, запивая достаточным количеством воды. На начальном этапе лечения назначают по 1 капсуле (300 мг) 3 раза в сутки. Побочное действие: Аллергические реакции (например, кожная сыпь), тошнота, диарея, изжога, головная боль, «приливы» крови к лицу, эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта. Они быстро исчезают после прекращения лечения. Срок годности: 5 лет. Не использовать по истечении срока годности. Условия отпуска из аптек: Без рецепта. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.

¹Инструкция по медицинскому применению Троксевазин капсулы.

С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.
Информация предназначена для медицинских специалистов.

ООО «Тева», Россия, 115054, Москва, ул. Вавоная, д.35
Тел. +7 495 644-22-34, факс +7 495 644-22-35/36, www.teva.ru

TR0X-RU-00041

teva

М.Р. КУЗНЕЦОВ, д.м.н., профессор, **Л.А. МАГНИТСКИЙ**

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Возможности амбулаторного лечения хронической ишемии нижних конечностей

В статье разбираются основные принципы консервативного лечения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей. Отмечается роль в комплексном лечении дозированной физической нагрузки, подробно разбираются основные фармакологические средства, наиболее часто используемые при консервативном лечении, их механизм действия. Отводится роль антиагрегантным препаратам, периферическим вазодилаторам (пентоксифиллин, нафтидрофурил, цилостазол), сулодексиду. Отдельно обсуждается роль актовегина, обладающего плейотропным действием.

Ключевые слова: заболевания периферических артерий (ЗПА), атеросклероз, хроническая артериальная ишемия, консервативное лечение, антиагрегантная терапия, пентоксифиллин, нафтидрофурил, цилостазол, сулодексид, актовегин

M.R. KUZNETSOV, MD, Prof., **L.A. MAGNITSKY**

Pirogov Russian Scientific and Research Medical University, Moscow

POSSIBILITIES OF OUTPATIENT THERAPY OF LOWER LIMBS CHRONIC ISCHEMIA

The article describes main principles of conservative treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities. The role in treatment of metered physical load is underlined, we analyze the main pharmacological agents most often used for conservative treatment, their mechanism of action. Antiplatelet drugs, peripheral vasodilators (pentoxifylline, naftidrofuryl, cilostazol), sulodexide are considered. The of Actovegin, having a pleiotropic effect, is separately discussed.

Keywords: peripheral arteries diseases (PAD), atherosclerosis, chronic arterial ischemia, conservative therapy, antiplatelet therapy, pentoxifyllin, cilostazol, sulodexide, actovegin

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают лидирующее положение в мире в отношении смертности и инвалидизации населения [1]. При этом обычно в первую очередь упоминают ишемическую болезнь сердца, поражение сосудов головного мозга, гипертоническую болезнь. Совершенно недостаточное внимание уделяется заболеваниям периферических артерий, несмотря на частоту их развития: у взрослых людей они обнаруживаются почти в 10% случаев, при этом наиболее часто в развитых странах [1, 2]. В частности, в Северной Америке и Европе периферическим атеросклерозом страдает

почти 27 млн человек, при этом только в США более 8 млн, около 10% пациентов старше 55 лет и более 20% — старше 80 лет [3]. Это приводит к 750 000 амбулаторных визитов и 63 000 госпитализаций пациентов ежегодно [4]. По мнению многих авторов, частота субклинических форм данной патологии гораздо выше — не менее чем в 3—4 раза [1, 4]. Склонность к постоянному прогрессированию заболевания, высокий процент инвалидизации и летальности (через 5 лет после появления клинической симптоматики примерно 1/3 больных умирает) делают проблему социально значимой [1, 2, 4].

Уровень материальных затрат, направленных на осуществление лечебного процесса у ангиологических больных, как для государства, так и для каждого отдельного пациента весьма значителен и не всегда оправдан, что требует пересмотра стратегии лечения, которая в настоящее время далеко не всегда является оптимальной. Одной из причин того является запоздалое начало лечения, что в результате прогрессирующего атеросклеротического процесса приводит к более тяжелым степеням артериальной недостаточности [1, 5]. В таких случаях лечение становится существенно дороже и менее эффективно. Связано это как с не-

своевременным обращением пациентов в лечебные учреждения, так и неправильной диагностикой заболевания, а также несоблюдением врачами принципов лечения данных больных [1, 2].

Наиболее опасна «критическая ишемия» нижних конечностей (КИНК), под которой понимают возникновение постоянных болей в покое, требующих обезболивания, а также наличие трофической язвы или гангрены пальцев или стопы, возникшие на фоне хронической артериальной недостаточности [1, 6]. Адекватность выполняемой лечебной программы в тех случаях, когда прогрессирование заболевания еще не привело к развитию критической ишемии, позволяет сократить и прямые расходы на лечение, и косвенные, а главное получить лучший клинический эффект [4]. Сохраняется также трудоспособность больных, что дает возможность использовать их творческий потенциал. Немаловажным моментом является то, что атеросклероз периферических артерий нельзя рассматривать лишь с позиций хронической артериальной недостаточности нижних конечностей, поскольку он является одним из клинических проявлений системного атеросклероза [5, 7]. В частности, имеется достоверная прямая связь между величиной лодыжечно-плечевого индекса (даже при субклинических формах) и манифестацией развития кардио- и цереброваскулярных заболеваний — низкий индекс может предвещать развитие в ближайшем будущем инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения [6]. Лечение пациентов с периферическим атеросклерозом складывается из мероприятий, направленных на стабилизацию атеросклеротического процесса и восстановление (часто речь идет только об улучшении) артериального кровоснабжения конечности. При IV

степени ишемии в дополнение к этим мерам применяют некрэктомии, дистальные (с сохранением опорной функции стопы) и проксимальные ампутации конечности [1, 2, 6].

Для торможения атерогенеза основные лечебные воздействия должны быть направлены на устранение факторов риска развития атеросклероза, а именно коррекцию артериальной гипертензии, нарушений липидного и углеводного обмена, устранение никотиновой зависимости. Только при соблюдении этих принципов можно рассчитывать на эффективность проводимой сосудистой терапии. Тактика лечения хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) во многом зависит от тяжести ишемии. В России принята классификация степени хронической ишемии нижних конечностей по А.В. Покровскому [1], при этом каждой степени соответствуют свои клинические особенности. В частности, при I (субклинической) форме еще нет ярких признаков заболевания, в связи с чем оно не всегда своевременно диагностируется и лечится. Наиболее классическим вариантом хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (ХАНК) можно считать стадию перемежающейся хромоты (ПХ), когда, как правило, собственно и начинается лечение в связи с первыми обращениями пациента к врачу [6]. Несмотря на то что на этой стадии заболевания уже могут появляться показания для хирургических и эндоваскулярных вмешательств (особенно при IIБ степени ишемии), выполнить их всем пациентам с достаточным клиническим эффектом не всегда представляется возможным по разным причинам (техническая невозможность первичной или повторной реконструкции, сопутствующие заболевания и т. д.). Кроме этого, даже идеально проведенное

восстановление проходимости артериального русла полностью не гарантирует больному пожизненное или хотя бы в достаточной степени длительное купирование клинических проявлений и сохранение конечности [2, 4, 5].

В связи с этим практически всем больным с облитерирующими заболеваниями периферических артерий как частного проявления атеросклероза, вне зависимости от степени ишемии, показано проведение консервативной терапии, как изолированной, так и в сочетании с хирургическими методами лечения.

У пациентов с заболеванием периферических артерий физические тренировки позволяют уменьшить симптомы и увеличить переносимость физической нагрузки. По данным метаанализа исследований, у 1 200 пациентов со стабильной перемежающейся хромотой [7] физические тренировки по сравнению со стандартной терапией или плацебо приводят к значительному увеличению как минимальной дистанции ходьбы (МДХ) на 50—200%, так и максимально пройденной дистанции (МПД). Достигнутый эффект сохранялся до 2 лет. Наиболее убедительные доказательства пользы физических нагрузок были получены в исследованиях, которые предполагали регулярные кратковременные и интенсивные тренировки под контролем медицинского работника [8]. О высокой эффективности дозированных физических нагрузок также говорят и другие авторы [9, 10].

Если обсуждать фармакотерапию, то в настоящее время существует большое количество препаратов, используемых для консервативной терапии больных с ХОЗАНК, но в первую очередь следует остановиться на следующих, используемых в клинической практике наиболее часто.

Базовыми средствами, применяемыми при атеросклеротических стенозах и окклюзиях различной локализации, считаются антиагреганты — ацетилсалициловая кислота (Кардиомагнил, Тромбо-Асс, Аспирин Кардио и др.), клопидогрел (Плавикс, Зилт) и тиклопидин (Тиклид, Тикло) [4—6].

На фоне применения антиагрегантов, как правило, используют и другие вазоактивные препараты. Многие из них обладают тем или иным наиболее выраженным клиническим эффектом, но могут наблюдаться и множественные механизмы их действия.

Пентоксифиллин (Трентал, Агапурин, Вазонит) — производное метилксантина. Очень часто в России в отличие от западных стран его рассматривают в качестве одного из базовых лекарственных средств при лечении ХАНК [4, 6]. Препарат повышает уровень ц-АМФ, уменьшает вязкость крови и плазмы, повышает деформативность эритроцитов и лейкоцитов, ингибирует адгезию и активацию нейтрофилов и, по данным некоторых исследований, понижает концентрацию фибриногена в плазме крови. Метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых исследований показал, что пентоксифиллин вызывает минимальное, но статистически значимое увеличение дистанции безболевой ходьбы и максимальной проходимой дистанции на 21—29 и 43—48 м соответственно [6].

Цилостазол — ингибитор фосфодиэстеразы 3-го типа, повышающий концентрацию ц-АМФ. Данный препарат имеет свойства вазодилататора и ингибитора тромбоцитов, но точный механизм действия при ПХ неизвестен [6, 11, 12]. В 5 проспективных рандомизированных исследованиях с участием пациентов с ПХ показано, что цилостазол увеличивает минимальную проходимую дистанцию

на 40–60% по сравнению с плацебо после 12–24 недель лечения, при этом этот препарат показал большую эффективность по сравнению с пентоксифиллином [6, 13]. Однако в настоящее время цилостазол не зарегистрирован в РФ. Нафтидрофурил (недавно зарегистрированный в России как Дузофарм) применяется во всем мире в течение довольно длительного времени, за которое было проведено множество экспериментальных и клинических исследований, показавших его высокую эффективность в первую очередь у ангиологических больных. Механизм действия нафтидрофурила основан на блокаде 5-гидрокситриптамин рецепторов серотонина 2-го типа (5-HT₂-серотониновых рецепторов). Согласно недавно вышедшим Рекомендациям Национального института охраны здоровья и повышения качества медицинской помощи Британии, следует считать нафтидрофурил более эффективным, чем цилостазол и пентоксифиллин [14, 15].

Наиболее изученные препараты у больных с КИНК, в том числе у пациентов, которым невозможно выполнить реконструктивное сосудистое вмешательство, — простаноиды — препараты простагландина E1 (PGE1) и простацилина I2 (PGI2). Парентеральное введение PGE1 или илопроста от 7 до 28 дней может уменьшить боли в покое и способствовать заживлению трофических язв у больных с КИНК [4, 6].

Сулодексид — системный препарат группы гепариноидов — гликозаминогликан, сульфатный полисахаридный комплекс, экстрагированный из слизистой тонкой кишки свиньи, состоящий на 20% из гепариноподобной фракции с молекулярной массой 7000Д и на 20% из дерматансульфата с молекулярной массой 25000Д [6, 19]. Этот препарат препятствует адгезии тромбоцитов к сосудистой

стенке и умеренно снижает их агрегационную функцию; ингибирует в комплексе антитромбин III и через кофактор II гепарина — фактор Ха и тромбин [20]; стимулирует фибринолиз благодаря снижению активности в крови ингибитора тканевого активатора плазминогена и повышает высвобождение из эндотелия сосудов тканевого активатора плазминогена [21].

Отдельно следует остановиться на препарате актовегин, представляющем собой высокоочищенный, лишенный белковой части ультрафильтрат крови телят, содержащий более 200 биологически активных компонентов и обладающий в связи с этим выраженным плейотропным (мультифокальным) механизмом действия, влияя как на протективные (защитные), так и на репаративные (восстановительные) процессы в различных органах и тканях, в том числе и в нижних конечностях [16—18]. Данный препарат увеличивает потребление кислорода и поступление глюкозы (основного энергетического субстрата) в клетки, благодаря чему усиливается энергетический метаболизм и при этом возрастает образование АТФ. Актовегин также препятствует образованию свободных радикалов и блокирует процессы апоптоза, тем самым защищая клетки от гибели в условиях гипоксии и ишемии [22].

В целом ряде проведенных экспериментальных работ продемонстрировано, что актовегин обладает плейотропным эффектом, связанным с нейропротективными и метаболическими свойствами препарата, реализующимися за счет инсулиноподобной, антигипоксической, антиоксидантной активности. Помимо этого, была также показана способность препарата улучшать микроциркуляцию в тканях, позитивно воздействуя на эндотелий сосудов [23].

Данные об эффективности препарата у пациентов с ХОЗАНК при стадиях заболевания по Фонтейну II и III были получены в ряде зарубежных рандомизированных плацебо-контролируемых либо с активным контролем исследований и показали позитивные результаты.

В исследование Angelkort B с соавт. было включено 60 пациентов (30 пациентов в каждой группе) с облитерирующими заболеваниями периферических артерий, стадия IIb по Фонтейну. Все пациенты регулярно выполняли физические упражнения в виде гимнастики в течение 12 недель, и из них как минимум 4 недели до рандомизации. Пациенты получали в/в инфузии 250 мл 20% Актовегина ежедневно или плацебо (физиологический раствор) в течение 4 недель. В качестве первичной конечной точки была выбрана средняя дистанция безболевой ходьбы на беговой дорожке. В конце курса терапии этот показатель вырос на 27% (с 73 до 93 м) в группе Актовегина и снизился в группе плацебо на 12% (с 83 до 74 м). Разница между группами достигла статистической разницы ($p < 0,001$). Схожие результаты были получены при оценке максимальной дистанции безболевой ходьбы (+25% против -10,4% в группах Актовегина и плацебо соответственно; $p < 0,01$). В течение всего курса лечения нежелательных явлений, связанных с терапией, зафиксировано не было [24].

Horsch S с соавт. провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором приняли участие 138 пациентов с атеросклерозом периферических артерий стадии IIb. Актовегин 250 мл 20% раствора или соответствующее плацебо вводились в виде ежедневных в/в инфузий в течение 3 недель. Эффективность оценивали посредством анализа ответивших на лече-

ние пациентов, где ответ определялся как увеличение дистанции безболевой ходьбы на 35% на беговой дорожке по сравнению с исходным значением. Отмечена статистически достоверно значимая разница в эффективности Актовегина в сравнении с плацебо: в группе Актовегина было 57% пациентов, ответивших на лечение, а в группе плацебо — 33% [25].

В другом плацебо-контролируемом исследовании Müller-Bühl U. и соавт. оценивали эффективность инфузий 250 мл 20% р-ра Актовегина в сравнении с плацебо (250 мл 0,9% физраствора) у 80 пациентов с атеросклерозом периферических артерий стадии II. Пациентам первой группы (40 пациентов) Актовегин вводили ежедневно в бедренную артерию ноги, ограничивающей дистанцию ходьбы. Во второй группе (40 пациентов) плацебо (физиологический раствор) вводилось в/в. Инфузии в обеих группах проводились по будням в течение 4 нед. С началом инфузионной терапии физические тренировки прекращались. В группе Актовегина лечение привело к увеличению дистанции безболевой ходьбы со 112 до 162 м (49%), максимальной дистанции ходьбы со 171 до 266 м (59%). В группе плацебо дистанция безболевой ходьбы возросла со 114 до 135 м (23%), а максимальной дистанции ходьбы со 176 до 201 м (17%). Разница в обоих случаях была статистически достоверной ($p < 0,05$). Однако после прекращения лечения в ходе 8-недельного наблюдения за больными дистанция ходьбы у больных, получавших Актовегин, осталась прежней или незначительно уменьшилась, а в группе плацебо значительно снизилась [26].

В рандомизированном одиночном слепом исследовании с активным контролем изучалась эффективность Актовегина у 58 пациентов с облитерирующими заболеваниями периферических артерий III ста-

дии [27]. Назначались внутриапериартеральные инфузии 20% раствора Актовегина ($n=28$) или 250 мг бенциклана (препарат с вазодилатирующими и гемореологическими свойствами), растворенного в 250 мл физиологического раствора ($n = 30$). Инфузии проводились в бедренную артерию наиболее страдающей конечности 5 раз в неделю в течение 4 нед. Оценивались боли в покое, дистанция безболевой ходьбы и потребность в анальгетиках. По окончании терапии в группе Актовегина отмечено достоверно значимое улучшение по всем оцениваемым показателям по сравнению с группой контроля: частота ночных болей (в положении лежа) уменьшилась со 100% (в обеих группах) до 23,1 и 61,5% соответственно ($p < 0,05$). В положении сидя частота болей в покое снизилась с 28,6 до 0,0% (Актовегин) и с 20,0 до 3,8% (контроль). Потребность в анальгетиках снизилась с 53,6 до 28,7% в группе Актовегина и с 63,3 до 42,3% в группе бенциклана ($p < 0,05$). Увеличение дистанции безболевой ходьбы практически с нуля до 29,2 м отмечалось в группе Актовегина и до 25,8 м в контрольной группе.

Российскими авторами также были получены свидетельства положительного терапевтического действия препарата у пациентов с ХОЗАНК. Так, в исследовании И. Учкина и соавт. 80 пациентам мужского пола с ХОЗАНК стадии II B, разделенным поровну на две группы, назначали инфузионно Актовегин или инфузии декстранов, а также пентоксифиллина в дозе 100 мг/сут в течение 10 дней [28]. В обеих группах до и после лечения оценивали дистанцию безболевой ходьбы и состояние микроциркуляции. Выяснилось, что к концу терапии прирост дистанции безболевой ходьбы увеличился в обеих группах, не показав статистически достоверной разни-

цы между ними. Однако при оценке параметров микроциркуляции было отмечено, что улучшение микроциркуляции в нижних конечностях у пациентов второй группы было обусловлено улучшением реологических свойств крови, тогда как у пациентов первой группы положительная динамика достигнута за счет эндотелиопротективного эффекта и поступления крови преимущественно в капиллярное русло. На фоне терапии отмечено снижение миогенного тонуса прекапиллярных артериол и капиллярных сфинктеров, уменьшение артериоло-венулярного шунтирования кровотока с преимущест-

венным поступлением крови в капиллярное русло, увеличением оксид-синтазной функции эндотелия микрососудов, что приводит к увеличению максимального уровня тепловой вазодилатации и увеличению дистанции безболевого ходьбы. Также при использовании актовегина отмечена статистически значимая положительная динамика со стороны тонус-формирующих механизмов модуляции кровотока.

На практике при консервативном лечении ХАНК обычно используют комбинации из разных групп препаратов, назначаемых, как правило, курсами, при этом незыблемым яв-

ляется фоновое применение медикаментозных средств, блокирующих агрегацию тромбоцитов. Для выбора схемы лечения, несомненно, необходимо руководствоваться международными и российскими клиническими рекомендациями для лечения ХАНК, но тем не менее в определенной степени важно использовать и индивидуальный подход. Для этих целей каждый врач должен руководствоваться и своим клиническим опытом, и предпочтением пациентов, касающимся многих причин (вера в препарат, его переносимость, клинический эффект, стоимость лечения и др.).



ИСТОЧНИКИ

1. Покровский А.В. Клиническая ангиология в двух томах. М.: Медицина, 2004.
2. Затевахин И.И., Говорунов Г.В., Сухарев И.И. Реконструктивная хирургия поздних реокклюзий аорты и периферических артерий. М.: 1993.
3. McDermott MM. Functional impairment in peripheral artery disease and how to improve it in 2013. *Curr Cardiol Rep*, 2013 Apr, 15(4):347. doi: 10.1007/s11886-013-0347-5.
4. Кошкин В.М., Кузнецов М.Р., Калашов П.Б. Лечение больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей в условиях амбулаторной практики. Усовершенствованные медицинские технологии (Под ред. В.С. Савельева). М., 2005, 26 с.
5. Кузнецов М.Р., Кошкин В.М., Каралкин А.В. Ранние реокклюзии у больных облитерирующим атеросклерозом. Ярославль: Нюанс. Медицина, 2007, 176 с.
6. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. Под рук. акад. Покровского А.В. М., 2013. 74 с.
7. Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, 4: CD000990.253
8. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA*, 1995, 274: 975–980.
9. Сапелкин С.В., Кузнецов М.Р. Консервативное лечение больных с заболеваниями периферических артерий: возможности и существующие проблемы. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2016, 4: 169–175.
10. Кошкин В.М., Наставшева О.Д., Калашов П.Б. Эффективность тренировочной ходьбы при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2017, 2: 25–30.
11. Gaddi AV, Cicero AF. Treatment of peripheral obstructive artery disease: a battle that could be won also with drugs? *Minerva Cardioangiol*, 2005 Dec, 53(6): 605–10.
12. Bedenis R, Stewart M, Cleanthis M, Robless P, Mikhailidis DP, Stansby G. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014 Oct 31, 10: CD003748. doi: 10.1002/14651858.CD003748.pub4.
13. Roset PN. Systematic review of the efficacy of cilostazol, naftidrofuryl oxalate and pentoxifylline for the treatment of intermittent claudication (*Br J Surg* 2012; 99: 1630–1638). *Br J Surg*, 2013 Dec, 100(13): 1838. doi: 10.1002/bjs.9357.
14. National Institute for Health and Clinical Excellence. Cilostazol, naftidrofuryl oxalate, pentoxifylline and inositol nicotinate for the treatment of intermittent claudication in people with peripheral arterial disease. 2011. 69 p.
15. Кузнецов М.Р., Косых И.В., Юмин С.М., Куницын Н.В. с соавт. Применение нафтидрофурила в ангиологии. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2014, 4: 27–35.
16. Остроумова О.Д., Боброва Л.С. *Атмосфера. Нервные болезни*, 2006, 3: 28.
17. Шилов А.М., Князева Л.В. Плейотропные эффекты Актовегина и его кардиопротективное действие у больных с ишемической болезнью сердца. *Лечебное дело*, 2012, 4: 64–73.
18. Machicao F, Muresanu D.F., Hundsberger H et al. Плейотропный нейротропный и метаболический эффекты Актовегина. *Нейромышечные болезни*, 2012, 4: 3–10.
19. Hoppensteadt DA, Fareed J. Pharmacological profile of sulodexide. *Int Angiol*, 2014 Jun, 33(3): 229–35.
20. Laserra-Cirujeda J, Coronel P, Aza M, Gimeno M. Use of sulodexide in patients with peripheral vascular disease. *J Blood Med*, 2010, 1: 105–15. doi: 10.2147/JBM.S10558. Epub 2010 Jun 15.
21. Gaddi A, Galetti C, Illuminati B, Nascetti S. Meta-analysis of some results of clinical trials on sulodexide therapy in peripheral occlusive arterial disease. *J Int Med Res*, 1996 Sep-Oct, 24(5): 389–406.
22. Machicao F, Muresanu DF, Hundsberger H, Pfläger M, Guekht A. Pleiotropic neuroprotective and metabolic effects of Actovegin's mode of action. *J Neurol Sci*, 2012, 322(1): 222–227.

23. Fedorovich AA. Non-invasive evaluation of vasomotor and metabolic functions of microvascular endothelium in human skin. *Microvasc Res*, 2012, 84: 86-93.
24. Angelkort B, Blume J, de la Haye R, et al. Stoffwechselaktiver KKLberblutextrakt bei austrainierten Patienten mit AVK im Stadium II — Eine Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie. *Vasa*, 1988, Suppl 23: 141-143.
25. Horsch S, Claes L, Diehm C, et al. [Assessment of the clinical effectiveness of actihaemyl in Fontaine stage IIb intermittent claudication]. *Vasa Suppl*, 1992, 37: 64-65.
26. МЯller-ВЯhl U, RЯhlmann KU, Meister K, et al. Gehstreckenwuchs durch intraarteriell verabreichtes HKmodialysat. *Therapiewoche*, 1991, 4: 188-196.
27. Angelkort B, Ruhlmann KU, de la Haye R, et al. Influence of deproteinized hemodialysate on rest pain and walking distance in the presence of peripheral chronic arterial occlusive disease. *Angiology*, 1992, 43: 47-58.
28. Учкин И.Г., Зудин А.М., Багдасарян А.Г., Федорович А.А. Влияние фармакотерапии хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей на состояние микроциркуляторного русла. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2014, 20(2): 27-36.



- УДОБНЫЙ АРХИВ НОМЕРОВ ЗА ВСЕ ГОДЫ ВЫПУСКА ЖУРНАЛА (с 2002 ГОДА)
- АКТУАЛЬНЫЕ НОВОСТИ ФАРМРЫНКА
- ВОЗМОЖНОСТЬ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ СВЕЖЕГО НОМЕРА (ДОСТУП ИЗ ЛИЧНОГО КАБИНЕТА)

Заполнив форму заказа на подписку на сайте, вы получите скидку **10%** на любой подписной комплект

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3436
remedium@remedium.ru

В.Ю. БОГАЧЕВ¹, д.м.н., профессор, **Б.В. БОЛДИН¹**, д.м.н., профессор,
О.В. ДЖЕНИНА², к.м.н., **В.Н. ЛОБАНОВ²**

¹ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

² Первый флебологический центр, Москва

Вторичная профилактика венозных тромбоэмболических осложнений. В фокусе – дабигатран

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) — часто встречающаяся патология, сопровождающаяся высокой летальностью. После перенесенных ВТЭО сохраняется риск их рецидива, но не эквивалентный для всех пациентов. Доступная в настоящее время антикоагулянтная терапия эффективно препятствует рецидиву ВТЭО, повышая при этом вероятность кровотечений. То есть при планировании вторичной профилактики необходимо соблюсти оптимальный баланс между вероятностью рецидива ВТЭО и развитием геморрагических осложнений. Таким образом, отбор пациентов для вторичной профилактики должен сопровождаться всесторонним анализом многочисленных факторов, определяющих как вероятность рецидива ВТЭО, так и риск развития осложнений. Варфарин — наиболее часто используемый для длительной антикоагулянтной per os терапии препарат, требует частого мониторинга с периодической коррекцией дозы и строгих диетических ограничений. Новые оральные антикоагулянты (НОАК) применяют в фиксированной дозе без обязательного строгого гемостазиологического контроля, что делает их весьма привлекательными для продолженной вторичной профилактики ВТЭО.

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, венозные тромбоэмболические осложнения, ТГВ, ТЭЛА, ВТЭО, НОАК, дабигатран, антикоагулянты

V.Y. BOGACHEV¹, MD, Prof., **B.V. BOLDIN¹**, MD, Prof., **O.V. DJENINA²**, PhD in medicine, **V.N. LOBANOV²**

¹ Pirogov Russian Medical University, Moscow

² First Phlebologic Center, Moscow

SECONDARY PREVENTION OF VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS. FOCUS ON DABIGATRANE

Venous thromboembolic complications (VTEC) are a frequent pathology accompanied by high lethality. After VTEC the risk of their recurrence not equivalent for all patients remains. The anticoagulant therapy available currently effectively prevents VTEC increasing a possibility of hemorrhages. This means that at planning the secondary prevention it's necessary to maintain the optimal balance between a possibility of recurrence of VTEC and development of hemorrhagic complications. Thus, selection of patients for secondary prevention must be accompanied by a comprehensive analysis of numerous factors as determining the possibility of VTEC recurrence as well as a risk of complications development. Warfarin is the most frequently used drug for long-term anticoagulant per os therapy, it requires frequent monitoring with periodic dose correction and strict dietary limitations. New oral anticoagulants (NOAC) are applied at a fixed dose without obligatory strict hemostasiologic control, which makes them rather attractive for continues secondary prevention of VTEC.

Keywords: deep vein thrombosis, pulmonary artery thromboembolism, venous thromboembolic complications, VTEC, NOAC, DVT, PATE, Dabigatran, anticoagulants

Многочисленные исследования последних лет свидетельствуют о чрезвычайно высокой распространенности венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), которые ежегодно дебютируют у 1–2 из 1 000 жителей индустриально развитых стран. В США, имеющих одну из наиболее развитых сис-

тем здравоохранения в мире, ежегодно регистрируют до 900 000 пациентов с подтвержденным ВТЭО, что в силу низкой специфичности клинических проявлений и симптомов, вероятно, значительно ниже их истинной частоты. ВТЭО сопровождаются высокой летальностью, достигающей в течение первого месяца 6% при тромбозе

глубоких вен (ТГВ) и 12% в случае тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). После первичного ВТЭО сохраняется высокий риск его рецидива, который наиболее вероятен в первые 6–12 месяцев после дебюта. Так, кумулятивная частота рецидива ВТЭО составляет около 10% в первые 6 месяцев, 12% в течении первого года, 25 и 30%

через 5 и 10 лет соответственно. Очевидно, что рецидив ВТЭО ухудшает исходное состояния больного и увеличивает летальность. Так, повторный ТГВ существенно повышает риск развития тяжелого посттромбофлебитического синдрома (ПТФС), а рецидив ТЭЛА приводит к летальному исходу в 4–9% случаев, а также способствует нарастанию хронической постэмболической легочной гипертензии (ХПЛГ) [1–4].

Вот почему возникает необходимость в объективной оценке риска рецидива ВТЭО и выборе оптимальной продолжительности и способа его профилактики.

При оценке риска рецидива ВТЭО анализируют различные факторы, такие как непосредственная причина ТГВ и ТЭЛА, пол и возраст пациента, наличие тромбофилий, в том числе и генетически детерминированных. Существует множество предиктивных шкал, позволяющих с определенной долей вероятности предсказать возможный рецидив ВТЭО. Важными предикторами рецидива ВТЭО служат клиничко-лабораторные данные, в частности уровень D-димера и степень резидуальной окклюзии вены после ТГВ [5–7].

Плазменный уровень D-димера – основного продукта деградации

поперечно-сшитого фибрина – повышается у большинства пациентов, перенесших ВТЭО. Отклонение уровня D-димера от нормы после прекращения антикоагулянтной терапии указывает на высокую вероятность рецидива ВТЭО, особенно идиопатических. При нормальном значении D-димера ежегодно рецидивируют 3,5% ВТЭО, в то время как при колебаниях его уровня ежегодный риск рецидива ВТЭО составляет уже 8,9% [7].

Резидуальная (остаточная) посттромботическая окклюзия вены, оцениваемая через 3–6 месяцев с помощью ультразвукографии, считается потенциальным фактором рецидива ВТЭО с ожиданием риска 2,1 и отношением шансов 5,6 [8].

Данные по продолжительности антикоагулянтной терапии для вторичной профилактики ВТЭО носят противоречивый характер, что определяется необходимостью соблюдения баланса между двумя рисками рецидива ВТЭО и кровотечением (табл. 1).

Следует подчеркнуть, что при обсуждении продолжительности антикоагулянтной терапии острого ВТЭО необходимо строго учитывать наличие или отсутствие обратимых провоцирующих факто-

ров, а также наличие онкологического заболевания как наиболее важной причины рецидива после прекращения антикоагулянтной терапии. Большинству пациентов, у которых отсутствуют известные факторы риска или которые не попадают под рекомендованные для вторичной профилактики критерии, продолжительность лечения определяется клинической целесообразностью и опытом врача. Поскольку каждый пациент имеет многочисленные, трудно стандартизированные особенности, то способ и продолжительность антикоагулянтной терапии ВТЭО должны быть максимально индивидуализированы. Вместе с тем в процессе проведения лечения не следует забывать о необходимости периодической переоценки факторов риска и отношения риск/польза, а также контроле комплаентности, коморбидного фона и кровотечений, особенно у пациентов, получающих новые, мало изученные антикоагулянты. Все антикоагулянты создают предпосылки для развития кровотечений, риск которых наиболее высок в первые месяцы антикоагулянтной терапии. При этом вероятность кровотечения увеличивает уже имеющиеся заболевания (язвенная болезнь, геморрой, за-

ТАБЛИЦА 1. Продолжительность вторичной профилактики ВТЭО: рекомендации 9-го, основанного на критериях доказательной медицины, руководства АССР [9]

Продолжительность	Показания с уровнем рекомендаций
3 месяца	ВТЭО, обусловленная временными (обратимыми) факторами риска (1A) Дебют неспровоцированного дистального ТГВ (2B)
Не менее 3 месяцев	Неспровоцированный ВТЭО (1A) [следует оценить пользу/риск лечения более 3 месяцев (1C)]
Длительная	Дебют неспровоцированного проксимального ВТЭО при отсутствии риска кровотечения и хорошем контроле терапии (1A) Второй эпизод неспровоцированного ВТЭО (1A) ТГВ и рак: НМГ первые 3–6 месяцев (1A), затем АВК или НМГ до ликвидации рака (1C)

болевания сосудов головного мозга, онкология и т.д.) или повреждения (ранний послеоперационный или посттравматический период). После начальных месяцев антикоагулянтной терапии риск кровотечений постепенно уменьшается. Вероятность геморрагических осложнений антикоагулянтной терапии увеличивается с возрастом пациента и достигает максимума после 70 лет [10]. Помощь в оценке риска кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии могут оказать специализированные шкалы и регистры, например RIETE, составленный после анализа почти двадцатиты-

обходимость в длительной антикоагулянтной терапии. Так, известными недостатками варфарина служат отсутствие фиксированной дозы, узкое терапевтическое окно, медленное достижение антикоагуляционного эффекта, а также множественные диетические и межлекарственные взаимодействия. Все это диктует необходимость регулярного и достаточно частого мониторинга антикоагулянтного эффекта варфарина. В сравнении с варфарином НМГ обеспечивают быстрый, стабильный и дозопосредованный антикоагулянтный эффект, малозависимый от межлекарственного взаи-

Апиксабан и ривароксабан (далее ксабаны) обратимо ингибируют активность Ха-фактора (свободного и связанного) и протромбиназы. Оба препарата демонстрируют высокую биодоступность с достижением максимальной концентрации в плазме в течении 2–4 ч после приема и периодом полужизни от 8 до 15 ч. Ксабаны характеризуются предсказуемой дозозависимой фармакокинетикой и фармакодинамикой без очевидной аккумуляции после многократного приема, а также низкой вероятностью возникновения межлекарственных взаимодействий. Благодаря указанным свойствам прием ксабанов в подавляющем большинстве случаев не требует лабораторного мониторинга. Эффективность и безопасность ксабанов изучена в ходе больших популяционных сравнительных и рандомизированных плацебо-контролируемых исследований. В настоящее время апиксабан и ривароксабан зарегистрированы и по схожим показаниям, в том числе для лечения и длительной профилактики ВТЭО, разрешены к применению в Российской Федерации. Недостатком ксабанов служит отсутствие специфического антидота. Препарат андексанет, планирующий на эту важную роль, пока не получил одобрения FDA. Единственным, доступным в клинической практике прямым селективным ингибитором тромбина является дабигатран этексилат (Прадакса). После приема per os дабигатран этексилат быстро и полностью конвертируется в активную форму. Максимальная концентрация в плазме определяется уже через 3 ч после приема, а период полужизни активного дабигатрана составляет 12–14 ч. Дабигатран демонстрирует предсказуемый и устойчивый антикоагулянтный эффект с крайне низкой потенциальной вероят-

ТАБЛИЦА 2. Регистр RIETE оценки риска кровотечений при проведении антикоагулянтной терапии ВТЭО

Фактор риска	Баллы
Недавнее большое кровотечение	2
Креатинин > 106 моль/л	1,5
Анемия. Уровень гемоглобина	
Мужчины < 130 г/л	
Женщины < 120 г/л	1,5
Рак	1
Клинически значимая ТЭЛА	1
Возраст > 75	1

сячной когорты пациентов с ВТЭО (табл. 2) [11]. В регистре RIETE 0, 1–4 и более 4 баллов ассоциированы с низким, средним и высоким риском больших кровотечений. У пациентов с 0, 1–4 и более чем с 4 баллами RIETE ожидаемая частота больших кровотечений составляет 0,3, 2,6 и 7,3% соответственно. Для вторичной профилактики рецидива ВТЭО в недавнем прошлом использовали низкомолекулярный гепарин (НМГ) и антагонисты витамина «К» (АВК). Между тем обе эти опции имеют ограничения в тех случаях, когда возникает не-

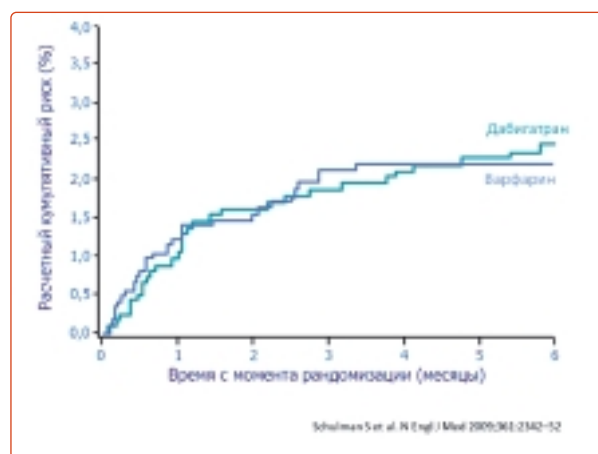
модействия и не требующий рутинного мониторинга системы гемостаза. Основным ограничением длительного применения НМГ является парентеральный путь введения, а также такие осложнения, как гепарин-индуцированная тромбоцитопения, остеопороз и кровоизлияния в местах инъекций [12]. Ограничения и недостатки при использовании НМГ и АВК определили необходимость поиска новых оральных антикоагулянтов (НОАК), селективно подавляющих активность ключевых факторов тромбообразования, таких как тромбин и Ха [13].

ностью межлекарственных взаимодействий и отсутствием известных диетических ограничений. Дабигатран не требует мониторинга системы гемостаза ни в начале, ни по окончании терапии. Дабигатран этексилат в качестве средства профилактики первичных ВТЭО в ортопедической хирургии был изучен в четырех больших, соответствующих III фазе, исследованиях: RE-NOVATE, RE-NOVATE II, RE-MOBILIZE и RE-MODEL, в ходе которых эффективность дабигатрана, принимаемого в дозе 150 и 220 мг один раз в сутки, сравнивали с подкожным введением 40 мг эноксапарина один раз в сутки (RE-MODEL, RE-NOVATE и RE-NOVATE II) или 30 мг два раза в сутки (RE-MOBILIZE). Во всех четырех исследованиях комбинированной конечной точкой были ВТЭО или смерть пациента. Дабигатран продемонстрировал нехудшую в сравнении с эноксапарином результативность по профилактике ВТЭО в исследованиях RE-NOVATE, RE-NOVATE II и RE-MODEL, в отличие от RE-MOBILIZE, где эноксапарин выглядел несколько предпочтительнее. В исследовании RE-NOVATE II частота тяжелых ТЭЛА и обусловленная ею летальность была статистически значимо ниже при применении дабигатрана по сравнению с эноксапарином. По частоте геморрагических осложнений дабигатран не отличался от эноксапарина. Эффективность и безопасность дабигатрана при лечении острой ТЭЛА была изучена в двух параллельных исследованиях третьей фазы RE-COVER и RE-COVER II. Дабигатран (150 мг х 2 раза в сутки) и препарат сравнения варфарин (МНО 2,0–3,0) назначались после инициальной кратковременной парентеральной антикоагулянтной терапии. Первичной комбинированной конечной точкой был рецидив ВТЭО через 6

месяцев терапии или смерть пациента (рис. 1). В обоих исследованиях Дабигатран продемонстрировал схожий с хорошо контролируемым приемом варфарина эффект по профилактике рецидивирующих ВТЭО и летальной ТЭЛА. Выраженность геморрагического синдрома на фоне приема дабигатрана оказалась ниже, зарегистрировано достоверное снижение риска тяжелых и клинически значимых кровотечений, а также любых кровотечений на фоне даби-

посвящены лечению и вторичной профилактике ВТЭО. RE-MEDY – единственное в своем роде по длительности (36 месяцев) и количеству пациентов (n = 2866) исследование НОАК vs варфарин, которое ставило своей задачей оценить эффективность и безопасность дабигатрана в сравнении с АВК для длительной вторичной профилактики ВТЭО. В исследовании были включены пациенты с актуальным коморбидным фоном (ИБС, АГ, сахарный диабет, онкология), которые уже

РИСУНОК 1. RE-COVER: Кумулятивный риск рецидива ВТЭО или смерти пациента



гатрана. В объединенном анализе исследований RE-COVER/RE-COVER II дабигатран показал достоверно низкий риск кровотечений при сравнимой с варфарином эффективности [14]. В объединенном анализе в группе дабигатрана частота больших или клинически значимых кровотечений составила соответственно 5,3% против 8,5% на варфарине (ОР 0,62; 95%ДИ:0,50-0,76), а частота любых геморрагий на дабигатране 16,1% против 22,2% на варфарине соответственно (ОР 0,70; 95%ДИ:0,61-0,79). Два исследования третьей фазы (RE-MEDY и RE-SONATE) [15] были

в течение 3–6 месяцев получали стандартную антикоагулянтную терапию по поводу подтвержденной клинически значимой ТЭЛА. Первичной комбинированной конечной точкой оценки эффективности было сочетание рецидивов симптоматических, подтвержденных инструментально ВТЭО и связанных с ними летальных исходов в течение запланированного периода лечения. В группе больных, получавших варфарин, среднее время нахождение МНО в терапевтическом диапазоне (МНО 2,0–3,0) составило 65,3%. При сходной эффективности для вторичной профилактики осложне-

ний после эпизода ТЭЛА в сравнении с хорошо контролируемым варфарином в группе дабигатрана достоверно реже регистрировались геморрагические осложнения. При оценке результатов оказалось, что рецидив ВТЭО возник у 26 (1,8%) из 1 430 пациентов, получавших дабигатран, и у 18 (1,3%) из 1 426 больных, получавших варфарином. Отношение рисков для дабигатрана составило 1,44 (95%ДИ: 0,78—2,64), что свидетельствует о схожей с варфарином эффективности ($p = 0,01$). Большие кровотечения при приеме дабигатрана отмечены в 13 (0,9%) случаях, а в группе варфарина у 25 пациентов (1,8%) (ОР 0,52; 95%ДИ: 0,27—1,02). То есть прием дабигатрана сопровождался значимо меньшей частотой больших и клинически значимых кровотечений (ОР 0,54; 95%ДИ: 0,41—0,71). Общая частота геморрагических осложнений при приеме дабигатрана составила 19,4% ($n = 277$), а у пациентов, получавших варфарин, 26,2% ($n = 373$) (ОР 0,71; 95%ДИ: 0,61—0,83) $p < 0,001$. RE-SONATE должно было выявить преимущества дабигатрана в сравнении с плацебо при длительной профилактике ВТЭО (ТГВ или ТЭЛА) у пациентов, которые уже прошли 6–18-месячное лечение АВК. В исследовании RE-SONATE рецидив ВТЭО возник у 3 из 681 (0,4%) пациентов, получавших дабигатран, и у 37 из 662 больных (5,6%) из группы плацебо (ОР 0,08; 95%ДИ: 0,02–0,25) при $p = 0,001$. Большие кровотечения были отмечены у 2 (0,3%) пациентов в основной группе и 0 в плацебо. Большие и клинически значимые кровотечения в основной и плацебо-группах составили 36 (5,3%) и 12 (1,8%) соответственно (ОР 2,92; 95%ДИ: 1,52—5,6). По результатам исследований RE-MEDY и RE-SONATE был сделан обоснованный вывод

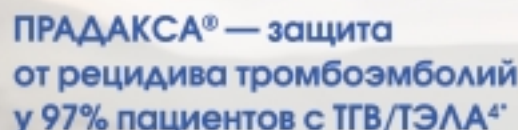
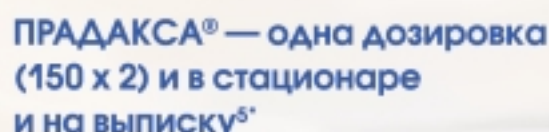
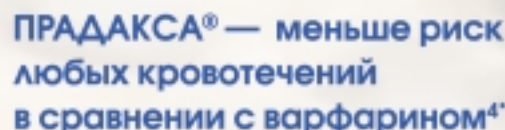
о том, что дабигатран этексилат эффективен и безопасен при длительной вторичной профилактике ВТЭО, демонстрируя значимо меньший риск геморрагических осложнений в сравнении с варфарином и несколько более высокий – в сравнении с плацебо.

Группа специалистов из Федерального управления США по контролю качества пищевых продуктов, косметических средств и медикаментов (FDA) провела ретроспективное сравнение рисков инсульта, кровотечения и смерти у 118 891 пациента с наиболее частой патологией нарушения ритма сердца – фибрилляцией предсердий, получавших дабигатран (150 мг x 2 раза в сутки) или ривароксабан (20 мг/сутки). Оказалось, что применение дабигатрана сопровождалось значимо более низкой частотой геморрагических осложнений по сравнению с ривароксабаном. В отношении всех других конечных точек исследования (первичных и вторичных) результаты оценки безопасности и эффективности двух препаратов были сопоставимыми или лучшими у пациентов, получавших дабигатран [16]. Вот почему при проведении антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий следует отдавать предпочтение дабигатрану. Безопасность дабигатрана подтверждают и многочисленные данные, полученные в результате других исследований, проведенных в условиях реальной клинической практики [17].

В настоящее время дабигатран разрешен к применению в США, Канаде, Европейском союзе и ряде стран Азии и Латинской Америки с целью профилактики и лечения ВТЭО у различных категорий пациентов.

В заключение следует отметить, что очевидным преимуществом

НОАК в сравнении с АВК служит их фиксированная дозировка (1 или 2 раза в сутки) и предсказуемый, не требующий регулярного мониторинга, антикоагулянтный эффект, мало зависящий как от межлекарственных взаимодействий, так и особенностей диеты. Благодаря короткому периоду максимальной абсорбции в желудочно-кишечном тракте НОАК могут быть использованы без предварительного парентерального введения антикоагулянтов. В тех случаях, когда на фоне длительной антикоагулянтной терапии возникает необходимость в хирургическом, стоматологическом или другом инвазивном вмешательстве прием НОАК может быть приостановлен или возобновлен без обязательной «bridge»-терапии НФГ или НМГ. НОАК снижают врачебную нагрузку и стоимость контроля за проведением антикоагулянтной терапии, а также обеспечивают более высокую приверженность пациентов к проводимому лечению. Поскольку почечный путь выведения в разной степени выраженности присутствует у всех НОАК, использование последних у пациентов с клинически значимой почечной недостаточностью может иметь ограничения. Кроме того, из-за возможного увеличения риска кровотечений в случае приема других антитромботических или антиагрегантных препаратов их использование в сочетании с НОАК противопоказано. Таким образом, высокая частота рецидивирующих ВТЭО, а также обусловленные ими осложнения и летальные исходы определяет необходимость адекватной антикоагулянтной терапии, от безопасности и комфортности которой зависит приверженность пациента. В современных условиях для вторичной, особенно длительной, профилактики ВТЭО традиционное использование АВК, в силу



² — у пациента с тромбозом глубоких вен ТГВ

[illegible]

их известных фармакологических особенностей и высокого риска геморрагических осложнений, не является оптимальным. В этой связи огромный клинический интерес представляют НОАК, и прежде всего блокаторы конечного

этапа коагуляционного каскада – образования тромба, единственным представителем которых на сегодняшний день является прямой ингибитор тромбина – дабигатран этексилат, который в фиксированной дозе (150 мг x 2 раза

в сутки), удобной для пациента, обеспечивает специфический и предсказуемый терапевтический эффект, не требующий рутинного лабораторного мониторинга.



ИСТОЧНИКИ

1. Douketis JD, Gu CS, Schulman S, Ghirarduzzi A, Pengo V, Prandoni P. The risk for fatal pulmonary embolism after discontinuing anticoagulant therapy for venous thromboembolism. *Ann Intern Med*, 2007, 147: 766-774.
2. Agnelli G, Becattini C. Treatment of DVT: How long is enough and how do you predict recurrence. *J Thromb Thrombolysis*, 2008, 25: 37-44.
3. Zhu T, Martinez I, Emmerich J. Venous thromboembolism: risk factors for recurrence. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2009, 29: 298-310.
4. Schulman S. Extension of anticoagulation after venous thromboembolism. Risk factors influencing the decision. *Hamostaseologie*, 2008, 28: 110-119.
5. Verhovsek M, Douketis JD, Yi Q, et al. Systematic review: D-dimer to predict recurrent disease after stopping anticoagulant therapy for unprovoked venous thromboembolism. *Ann Intern Med*, 2008, 149: 481-490.
6. Eichinger S., Heinze G., Jandeck L.M., Kyrle P.A. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna prediction model. *Circulation*, 2010, 121 (14): 1630—1636.
7. Tostetto A., Iorio A., Marcucci M., Baglin T., Cushman M., Eichinger S., Palareti G., Poli D., Tait R.C., Douketis J. Predicting disease recurrence in patients with previous unprovoked venous thromboembolism: a proposed prediction score (DASH). *J Thrombol Haemost*, 2012, 10 (6): 1019—1025.
8. Siragusa S., Malato A., Anastasio R., et al. Residual vein thrombosis to establish duration of anticoagulation after a first episode of deep vein thrombosis: the Duration of Anticoagulation based on Compression UltraSonography (DACUS) study. *Blood*, 2008, 112: 511-515.
9. 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.
10. Wittkowsky AK. New oral anticoagulants: a practical guide for clinicians. *J Thromb Thrombolysis*, 2010, 29: 182-191.
11. RuTz-GimTnez N, Su3rez C, Gonz3lez R, et al. Predictive variables for major bleeding events in patients presenting with documented acute venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost*, 2008, 100: 26-31.
12. Laux V, Perzborn E, Heitmeier S, et al. Direct inhibitors of coagulation proteins — the end of the heparin and low-molecular-weight heparin era for anticoagulant therapy? *Thromb Haemost*, 2009, 102: 892-899.
13. Garcia D, Libby E, Crowther MA. The new oral anticoagulants. *Blood*. 2010;115:15-20.
14. Schulman S., Kakkar A., Goldhaber S. et al. for the RE-COVER II Trial Investigators. Treatment of Acute Venous Thromboembolism With Dabigatran or Warfarin and Pooled Analysis. *Circulation*, 2014, 129: 764-772.
15. Schulman S., Kearon C., Kakkar A., et al. for the RE-MEDY and the RE-SONATE Trials Investigators. Extended Use of Dabigatran, Warfarin, or Placebo in Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*, 2013, 21: 709-718.
16. Graham DJ. et al. Stroke, Bleeding, and Mortality Risks in Elderly Medicare Beneficiaries Treated With Dabigatran or Rivaroxaban for Nonvalvular Atrial Fibrillation. *JAMA Intern Med. Published online 3 October 2016*. doi:10.1001/jamainternmed.2016.5954.
17. Parks A.L and Redberg R.F. Editor's Note: Comparing Non-Vitamin K Oral Anticoagulants: Where We Are Now. *JAMA Intern Med. Published online 3 October 2016*. doi:10.1001/jamainternmed.2016.6429.

А.В. РОДИН, к.м.н., В.В. ПРИВОЛЬНЕВ, к.м.н., В.А. САВКИН

Кафедра общей хирургии с курсом хирургии факультета ДПО, Смоленского государственного медицинского университета Минздрава России

Применение повидон-йода для лечения и профилактики раневых инфекций в практике врача-хирурга

Выбор топического препарата при лечении с целью воздействия на локальный инфекционный процесс является одной из важнейших задач местной терапии ран. Повидон-йод является эффективным антисептиком для локального применения. Препараты повидон-йода могут использоваться в 1-й и 2-й фазах раневого процесса, существуют в нескольких лекарственных формах, оказывают выраженное бактерицидное действие на микроорганизмы при отсутствии резистентности, проникают через биопленки в сочетании с низкой частотой развития нежелательных реакций. Таким образом, повидон-йод может широко применяться как для профилактики раневой инфекции, так и в лечении острых и хронических ран.

Ключевые слова: раны, раневая инфекция, топические антисептики, повидон-йод, Бетадин

A.V. RODIN, PhD in medicine, V.V. PRIVOLNEV, PhD in medicine, V.A. SAVKIN

Department of General Surgery and the Surgery Course of the Further Professional Education Faculty, Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of Russia

USE OF POVIDONE-IODINE TO TREAT AND PREVENT EFFECTS INFECTIONS IN THE PRACTICE OF A PHYSICIAN SURGEON

The choice of topical drug for treatment for the purpose of influencing the local infectious process is one of the most important tasks in the local wounds therapy. Povidone-Iodine is an effective antiseptic for local use. Povidone-iodine drugs can be used at Phases and 2 of the wound process, exist in several dosage forms, have a pronounced microbicide effect on micro-organisms in the absence of resistance, and penetrate the biofilm in combination with the low frequency of undesirable effects. Thus, povidone-iodine can be used extensively both to prevent wound infection and to treat acute and chronic wounds.

Keywords: wounds, wound infection, topical antiseptics, povidone iodine, Betadine

Вступление

Инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) характеризуются не только местными нарушениями, но и в ряде случаев могут представлять серьезную опасность для жизни пациентов [1, 2]. Во многих случаях первопричиной развития ИКМТ является рана, которая легко контаминирована, а затем и инфицируется микроорганизмами [1]. Возникновение инфекции в ране несет в себе риск развития сепсиса, удлинит сроки заживления раневого дефекта, а также увеличивает продолжительность наблюде-

ния за пациентом и стоимость лечения.

Основными принципами лечения инфицированных ран являются:

- хирургическая обработка и при необходимости этапные некрэктомии;
- проведение туалета раны;
- обеспечение адекватного дренирования;
- ведение раны во влажной среде;
- использование оптимальных топических средств для борьбы с локальной инфекцией;
- применение современных перевязочных материалов согласно фазам раневого процесса;

- транспорт в рану необходимых веществ с помощью перевязочного материала или лекарственных средств для местного применения в соответствии с фазами раневого процесса;
 - иммобилизация пораженной области;
 - коррекция системных нарушений, в том числе и локальной ишемии (если есть), приведших к образованию раны [3].
- Активное хирургическое лечение ран невозможно без использования местных лекарственных препаратов, а в ряде случаев и активной общей терапии. Локальное

применение лекарственных средств является наиболее древним способом лечения ран. На протяжении многих столетий с этой целью используется огромное количество самых разнообразных веществ. При небольших размерах раневых дефектов (диаметр до 5 см) при отсутствии выраженных воспалительных изменений и некроза тканей возможно проводить лечение только лекарственными средствами. Обычно заживление в подобных случаях за счет контракции и эпителизации наступает в течение короткого времени с хорошими функциональными и косметическими результатами. Все это говорит о том, что диапазон применения локальной медикаментозной терапии ран достаточно широк [4].

Выбор топического препарата при лечении с целью воздействия на локальный инфекционный процесс является одной из важнейших задач местной терапии ран. При этом могут возникать определенные трудности в оценке потенциальной эффективности и безопасности лекарственных средств, воздействующих на очаг инфекции [5, 6]. Одними из наиболее эффективных топических препаратов при лечении инфицированных ран являются йодофоры, среди которых наибольшее распространение получил повидон-йод (Бетадин) [1, 7].

● Общая характеристика топических антисептиков на основе соединений йода

Препараты йода широко используются при лечении ран. Соединения йода с поливинилпирролидоном входят в состав многих лекарственных средств. Как уже указывалось ранее, наибольшее распространение из йодофоров получили лекарственные формы на основе повидон-йода (Бетадин). Бетадин оказывает бактерицидное действие, при этом подавляет:

- грамположительные бактерии, в том числе энтерококки и микобактерии;
- грамотрицательные бактерии, включая протей, псевдомонады, клебсиеллы, ацинетобактерии;
- споры бактерий, грибы, вирусы, включая вирусы гепатита В и С, энтеро- и аденовирусы;
- анаэробные спорообразующие и неспорообразующие бактерии [8].

Важным аспектом в пользу выбора соединений йода в качестве топических антисептиков является то, что возбудители инфекций кожи и мягких тканей не обладают к йодофорам ни естественной, ни приобретенной устойчивостью. Наибольшее распространение в практике лечения гнойно-воспалительных процессов получили две лекарственные формы комплексных соединений йода с поливинилпирролидоном — раствор и мазь. Мазь Бетадин применяется для лечения гнойных ран при обильной экссудации. Раствор Бетадин используют при лечении ран, трофических язв, пролежней, при местной терапии гнойно-некротических ран в условиях синдрома диабетической стопы на фоне умеренной экссудации, а также в качестве антисептика с профилактической целью для обработки операционного поля, кожи при выполнении инвазивных диагностических и лечебных манипуляций [9].

● Применение повидон-йода в хирургической практике

1. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства
Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) по-прежнему являются одной из ведущих причин заболеваемости, смертности, увеличения сроков пребывания в больнице и повышения расходов на лечение пациентов [10]. Поскольку большинство инфекци-

онных осложнений, развившихся после операций, вызываются собственной комменсальной микрофлорой пациента, обеззараживание области хирургического вмешательства до проведения разреза является обязательным [11]. Эффективность Бетадина в качестве кожного антисептика для обработки операционного поля перед оперативным вмешательством подтверждена в крупном исследовании, проведенном на 7 669 пациентах, а также по данным Кокрановского обзора [10, 11]. Хотя добавление спиртов существенно не увеличивает антисептических свойств повидон-йода [10, 11], результаты исследования на 200 здоровых добровольцев показало, что использование 70%-ного раствора изопропилового спирта до или после обработки кожной поверхности 10%-ным раствором повидон-йода (Бетадин) более эффективно снижало бактериальную обсемененность кожи по сравнению с применением какого-либо одного антисептика [12].

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) предпочтение при обработке операционного поля отдается спиртовому раствору хлоргексидина [13]. Тем не менее результаты некоторых свежих исследований [14], возможно, не были учтены при разработке данных рекомендаций, что привело к некоторым разночтениям с данными Кокрановского обзора.

Было показано, что промывание операционных ран раствором повидон-йода при хирургических вмешательствах снижает частоту возникновения ИОХВ при операциях на молочной железе (4%-ный раствор) [15], в спинальной хирургии (0,35%-ный раствор) [16], при протезировании суставов (0,35%-ный раствор) [17] и при промывании брюшной полости (1%-ный раствор) во время лапаротомии [18]. Проведение иррига-

ции раневой полости водным раствором повидон-йода во время хирургического вмешательства и перед наложением швов на операционную рану является одной из рекомендаций ВОЗ по профилактике ИОХВ [13].

2. Применение повидон-йода при свежих ранениях

Поверхностные свежие травматические раны могут быть обработаны пациентом самостоятельно, но при этом он должен четко знать, в каких случаях следует обратиться за медицинской помощью [19]. Повидон-йод в подобных ситуациях эффективно воздействует на микрофлору в контаминированных ранах [20].

Сухие порошковые спреи в меньшей степени вызывают раздражение и болевые ощущения при нанесении на раневую поверхность, а также оказывают гемостатический эффект при поверхностных кровотечениях, а потому могут применяться без перевязочного материала. Мази же могут повысить эффективность воздействия йода благодаря окклюзионному эффекту, поэтому могут быть использованы в сухих ранах или при нанесении на кожу, а также для предотвращения адгезии. Однако данные эффекты менее выражены, если имеется капиллярное кровотечение или обильно выделяется раневой экссудат [21].

3. Использование повидон-йода после чистых (асептических) операций

Применение марлевых повязок с мазью на основе повидон-йода у пациентов, которым выполнялась свободная кожная пластика расщепленным кожным лоскутом, не только не замедляло заживление ран, но и способствовало более раннему началу эпителизации раневого дефекта по сравнению с аналогичной группой, где использовался перевязочный материал

на основе вазелина [22]. Раны, подвергавшиеся воздействию повидон-йода, были обсеменены бактериями в гораздо меньшей степени, чем в контрольной группе. В ряде исследований было продемонстрировано, что при аппликации липосомального гидрогеля повидон-йода на операционные раны, полученные после свободной кожной пластики, значительно повышается антисептическая эффективность препарата, ускоряется эпителизация раны, качество приживления по сравнению с результатами лечения пациентов, у которых применялся хлоргексидин, при отсутствии клинически значимых местных или системных нежелательных реакций [23, 24]. Наличие сухих порошкообразных спреев для ран с выраженной экссудацией и мазей для сухих ран позволяет выработать дифференцированный подход к топической терапии. Дополнительным преимуществом при использовании порошкообразного препарата является появление локального охлаждающего эффекта, возникающего, вероятно, из-за испарения пропеллента [21].

4. Применение повидон-йода при ожогах

Ожоговые раны характеризуются высоким риском развития бактериальной инфекции. С другой стороны, развитие и прогрессирование инфекции в ожоговой ране может значительно увеличить площадь и глубину поражения тканей с серьезными последствиями для организма. Ожоги вызывают медиатор-индуцированную реакцию с формированием как локальных, так и системных нарушений процессов окисления, сопровождающуюся повышением активности свободных радикалов, усилением перекисного окисления липидов и снижением функции антиоксидантных систем организма [25]. В исследовании, выполненном на

38 пациентах с ожогами различной площади, было выявлено, что добавление мази повидон-йода в стандартный стационарный протокол антибактериальной терапии изолированно или в сочетании с ежедневным системным приемом витаминов Е и С снижало уровень маркеров окислительного стресса и, наоборот, увеличивало содержание маркеров заживления ран. Описанные эффекты сопровождались снижением микробной обсемененности ожоговых поверхностей на 15,3% после 4 дней лечения по сравнению с показателями до начала терапии. Летальность среди пациентов, получавших повидон-йод совместно с витаминами Е и С, была значительно ниже по сравнению с группой, где проводилось стандартное лечение, и составила 5,9 и 87,5% соответственно. Применение повидон-йода сопровождалось более быстрым заживлением раневых дефектов и более низкой стоимостью стационарного лечения [25]. На протяжении лечения повидон-йодом никаких неблагоприятных системных эффектов не наблюдалось.

Влияние повидон-йода на нейтрофилы [26] и, как следствие, на активные формы кислорода [27] потенциально имеет важное значение для пациентов с ожогами, так как в результате уменьшения воздействия повреждающих радикалов на ткани ограничивается зона поражения [28].

В единичных работах сообщается, что 5%-ный крем повидон-йода превосходит сульфадiazин серебра в отношении удобства применения и влияния на процесс заживления ран [29]. В неконтролируемом педиатрическом исследовании было показано, что данная лекарственная форма является эффективной и хорошо переносится пациентами [30].

В другом рандомизированном исследовании, в котором участвовали 213 пациентов, имевших ожоги

с частичным повреждением дермы, на фоне применения повидон-йода наблюдались сокращение сроков лечения, меньшая потребность в анальгетиках; кроме того, пациенты нуждались в меньших количествах визитов в лечебное учреждение, смена повязки и обработка раны занимали меньше времени по сравнению с использованием хлоргексидина. Интересно отметить, что тенденция к снижению болевого синдрома и уменьшению кровотечения при удалении повязки была более выражена в случаях применения повидон-йода [31]. Еще одно исследование, проведенное среди аналогичной популяции пациентов, показало более быстрое заживление ран и более благоприятный косметический результат при использовании липосомного гидрогеля повидон-йода по сравнению с сульфадиазином серебра [32].

5. Топическое применение повидон-йода при хронических ранах

Хронические раны возникают у 1—3% населения [33] и оказывают значительную клиническую и финансовую нагрузку на систему здравоохранения [34], причем около половины амбулаторных пациентов с хроническими ранами нуждаются в медицинском уходе [35]. В большинстве случаев хроническое фоновое заболевание нарушает нормальную регенерацию тканей, замедляя заживление ран, даже после интенсивного лечения в течение длительного времени [34, 36].

Бактериальная флора в хронических ранах часто формирует биопленки, которые затрудняют выявление, диагностику и лечение инфекции [36—38]. По мере увеличения сроков существования хронической раны увеличивается количество и возрастает роль анаэробных и грамотрицательных бактерий [39]. Значительное снижение перфузии в хронических ра-

нах на фоне недостаточности артериального и/или венозного кровотока не способствует эффективному системному применению антибиотиков в комплексном лечении хронических ран, поэтому системная антибиотикотерапия должна назначаться только в случаях подтвержденной инфекции с локальной и общей симптоматикой [40, 41]. Кроме того, у ряда пациентов с хроническими ранами развивается аллергическая контактная экзема на применение местных лекарственных средств, особенно после воздействия консервантов, смягчающих добавок, адгезивных компонентов перевязочных средств, а также на антибиотики и антисептики. Поэтому использование гипоаллергенных компонентов и активных ингредиентов в составе лекарственных средств является очень важным для предотвращения сенсибилизации организма в процессе лечения ран. Повидон-йод, как и препараты на основе соединений серебра, в этом аспекте имеет очень хороший профиль безопасности [21]. Преимущества повидон-йода при терапии хронических ран, как и при ожоговых ранах, могут не ограничиваться только выраженным антимикробным эффектом препарата [22, 31].

5.1. Венозные и артерио-венозные язвы нижних конечностей

Применение гидроколлоидных повязок с повидон-йодом при хронических язвах нижних конечностей изучено в сравнительном клиническом исследовании у 51 пациента. В исследование вошли пациенты, имеющие не менее 2 язвенных дефектов. На одну из ран дополнительно осуществляли аппликацию повидон-йода, сульфадиазина серебра или хлоргексидина. Все три топических препарата были сопоставимы по антимикробной активности. При применении повидон-йода наблюдалось значительное

сокращение сроков заживления на фоне усиления микроваскуляризации и увеличения плотности дендритов [42].

В другом исследовании пациентам женского пола, имевших по меньшей мере по две хронические венозные язвы голени, местное лечение проводили с использованием гидроколлоидных повязок. У пациентов из группы, где ежедневно применяли раствор повидон-йода, наблюдалось более быстрое уменьшение размеров язвенного дефекта, а также более низкая бактериальная обсемененность и менее выраженное воспаление в сравнении с группой, где гидроколлоидная повязка накладывалась без антисептика [43]. Длительное местное применение раствора и мази повидон-йода (Бетадин) у 25 пациентов с венозными язвами голени, которые развились вторично на фоне хронической первичной лимфедемы, также сопровождалось хорошей переносимостью и высокой клинической эффективностью препаратов без каких-либо признаков развития микробной резистентности [44]. В клиническом исследовании на 63 пациентах с хроническими язвами голени на фоне застойного дерматита и венозной недостаточности в 42 случаях применяли компрессионное эластическое бинтование нижних конечностей, из них 21 пациент с поверхностной инфекцией в качестве топического препарата получал повидон-йод, в 21 случае применялась системная антибиотикотерапия [33]. Оставшийся 21 пациент получал локальную терапию повидон-йодом без эластической компрессии. На фоне применения компрессионного бинтования нижних конечностей скорость заживления ран была выше. Результаты заживления у пациентов, получавших системную антибактериальную терапию, были сопоставимы с таковыми у пациентов, которые местно получали повидон-йод. Однако

системное введение антибиотиков увеличивало риск рецидива поверхностных бактериальных инфекций, таких как импетиго и фолликулит, по сравнению с группой локального применения повидон-йода (32% против 11% соответственно) [33].

5.2. Применение повидон-йода в топической терапии язвенных дефектов дистальных отделов нижних конечностей при синдроме диабетической стопы

По результатам ретроспективного исследования у 30 пациентов, имевших 42 язвенных дефекта, большей частью при синдроме диабетической стопы, и в связи с этим локально получавших препараты повидон-йода, 29% ран полностью эпителизировались, в 45% случаев наблюдалась частичная эпителизация в течение 6 месяцев лечения [35]. Другое исследование эффективности повидон-йода у пациентов (большинство из которых страдало сахарным диабетом) с трофическими язвами выявило уменьшение болевого синдрома на фоне применения повязок с повидон-йодом по сравнению с кадексомер-йодом и препаратами серебра [45].

В некоторых случаях язвы при синдроме диабетической стопы могут быть закрыты с помощью расщепленных кожных трансплантатов. Использование в качестве антисептика повидон-йода в этих случаях помогает обеспечить успешное приживление кожных лоскутов на фоне уменьшения бактериальной обсемененности [46]. Изучение воздействия препаратов повидон-йода на кожные трансплантаты требует дальнейшей оценки в масштабных клинических исследованиях.

5.3. Повидон-йод в лечении пролежней

В рандомизированном исследовании 27 пациентов с травматичес-

кими повреждениями спинного мозга, осложнившимися развитием пролежней, местно получали препараты повидон-йода в разных лекарственных формах. При этом в 84% наблюдений у пациентов, получавших локально гидрогель повидон-йода, была достигнута реэпителизация раневого дефекта против 54% успешных случаев заживления ран на фоне их обработки раствором повидон-йода с наложением марлевых повязок. По результатам исследования не было выявлено статистически значимых различий в скорости заживления (измеренной в см²/сут) между двумя группами. Авторы пришли к выводу, что влажная среда, созданная гидрогелем, в отличие от стандартного перевязочного материала, была наиболее вероятной причиной более высокой скорости эпителизации ран, что также рождает вопросы к особенностям структуры перевязочного материала в том числе [47].

В другом исследовании 18 амбулаторных пациентов с пролежнями и трофическими язвами ежедневно получали мазевую форму повидон-йода с последующим закрытием повязкой, также пропитанной препаратом. В результате проводимого лечения уменьшались воспалительные явления, снижался уровень микробной обсемененности и стимулировались регенераторные процессы, что приводило к заживлению раневых дефектов [48]. Общеизвестным является тот факт, что при назначении топической терапии следует выбирать индивидуальный подход в зависимости от конкретных характеристик раны и особенностей пациента.

Заключение

Относительное многообразие местных антимикробных средств ставит клинициста перед выбором эффективного и безопасного для

пациента препарата при лечении ИКМТ.

Идеальный антисептик для топического применения должен обладать следующими характеристиками [21]:

- широким спектром антимикробной активности;
- высокой активностью в присутствии органических соединений;
- способностью проникать через биопленки, некротические ткани, струп;
- низкой частотой развития резистентности к антисептику;
- положительной динамикой заживления ран путем препятствования распространению воспаления;
- хорошей переносимостью пациентами;
- невысокой стоимостью;
- простотой использования.

Всеми перечисленными свойствами обладает повидон-йод (Бетадин).

Йодсодержащие лекарственные средства для топического применения показывают высокую эффективность с первых дней использования, проявляют высокую антимикробную активность [49]. Важным свойством повидон-йода является выраженная активность при наличии биопленок.

Анализ результатов анонимного анкетирования хирургов из 24 регионов России, проведенного в 2015 г., показал, что потенциально специалистами при лечении ран могут применяться не менее 46 топических препаратов, причем препараты йода используются 30,1% специалистами. Однако антисептики с йодом в комбинации с поливинилпирролидоном (повидон-йод) по результатам проведенного исследования реально занимают лишь 5-е место, так как оставшийся пул препаратов йода составляют йодид-калия и его комбинации с другими соединениями, эффект которых при лечении ран ниже, а риск возникновения нежелательных реакций значительно выше.

Более того, препараты на основе йодида калия оказывают на раны цитотоксическое действие [50]. Выход из сложившейся ситуации видится в более активном информировании клиницистов, а также руководителей лечебно-профилактических учреждений о современных топических препаратах, воздействующих на локальную инфекцию, их преимуществах, недостатках, особенностях их применения в зависимости от фаз раневого процесса.

Раствор Бетадина может применяться как с профилактической (обработка операционного поля, обработка чистых операционных ран), так и с лечебной целью. Бетадин эффективно выполняет деконтаминацию в свежих случайных ранах.

Применение Бетадина при ожогах снижает бактериальную обсемененность раневых дефектов благодаря выраженному бактерицидному действию и ограничивает зону повреждения благодаря ингибирующему действию на свободные ра-

дикалы. Все это ведет к более быстрому заживлению.

Лекарственные средства на основе повидон-йода высокоэффективны при лечении хронических ран. Регулярные аппликации препарата на язвенные дефекты, развившиеся на фоне хронической артериальной и/или венозной недостаточности, приводят к быстрому уменьшению размеров язвенного дефекта, снижению бактериальной обсемененности и признаков воспаления на фоне усиления микровакуляризации и в итоге — к сокращению сроков заживления. Использование повидон-йода (Бетадин) в комплексном лечении синдрома диабетической стопы способствует более ранней эпителизации язвы на фоне уменьшения болевого синдрома, а также хорошему приживлению кожных трансплантатов в случаях выполнения свободной кожной пластики. Применение препарата при топическом лечении пролежней сопровождается уменьшением воспалительных явлений, снижением

уровня микробной обсемененности и активизацией регенераторных процессов.

Препараты повидон-йода могут применяться в 1-й и 2-й фазах раневого процесса, оказывают выраженное бактерицидное действие на микроорганизмы при отсутствии резистентности в сочетании с низкой частотой развития нежелательных реакций. Наличие нескольких лекарственных форм препарата дает возможность хирургам дифференцированно подходить к использованию повидон-йода в зависимости от фазы раневого процесса и оптимизировать частоту проведения перевязок, что особенно важно при переводе пациентов из стационара на амбулаторное лечение.

Все это делает лекарственные средства на основе повидон-йода (Бетадин) эффективными и безопасными в практике врача-хирурга как для профилактики раневой инфекции, так и в лечении острых и хронических ран.



ИСТОЧНИКИ

1. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. Под ред. Б.Р. Гельфанда и др. М.: «Издательство МАИ», 2015, 109 с.
2. Привольнев В.В. Гангрена Фурнье. *Медицинский вестник МВД*, 2013, 6: 26-32.
3. Голуб А.В., Привольнев В.В. Местная антибактериальная терапия хирургических инфекций кожи и мягких тканей в амбулаторных условиях: слагаемые успеха. *Раны и раневые инфекции*, 2014, 1: 33-38.
4. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей. Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченка. М.: Медицина, 1990, 592 с.
5. Привольнев В.В., Решедько Г.К., Земляной А.Б., Бублик Е.В. Лечение пациентов с синдромом диабетической стопы в г. Смоленске по результатам анкетирования врачей. *Доктор.Ру*, 2012, 1: 65-70.
6. Привольнев В.В., Родин А.В., Федоров Р.Э., Хвостов Д.Л. Перспективы использования местной антибиотикотерапии в лечении остеомиелита. *Врач*, 2016, 11: 12-16.
7. Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3 т. Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008, 864 с.
8. Блатун Л.А. Современные йодофоры — эффективные препараты для профилактики и лечения инфекционных осложнений. *Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum*, 2005, 1: 83-85.
9. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. *Хирургия*, 2011, 4: 51-59.
10. Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015, Issue 4, Art. No.: CD003949, 64 p.
11. Hakkarainen TW, Dellinger EP, Evans HL, Farjah F, Farrokhi E, Steele SR et al. Comparative effectiveness of skin antiseptic agents in reducing surgical site infections: a report from the Washington State Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *J Am Coll Surg*, 2014, 218(3): 336-344.
12. Kim SS, Yu SB, Kim JD, Ryu SJ. Comparison of disinfective power according to application order of 70% isopropyl alcohol and 10% povidone-iodine. *Korean J Anesthesiol*, 2013, 65(6): 519-524.
13. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. World Health Organization, 2016, 184 p.
14. Maiwald M. Skin preparation for prevention of surgical site infection after Cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*, 2017, 129(4): 750-751.
15. Giordano S, Peltoniemi H, Lilius P, Salmi A. Povidone-iodine combined with antibiotic topical irrigation to reduce capsular contracture in cosmetic breast augmentation: a comparative study. *Aesthet Surg J*, 2013, 33(5): 675-680.
16. Cheng MT, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Efficacy of dilute betadine solution irrigation in the prevention of post-operative infection of spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2005, 30(15): 1689-1693.

Бетадин®

Йод, который не жжет!



Раны,
ссадины на коже -
Бетадин® тебе поможет!



ожог



рана



ссадина



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА БЕТАДИН® РАСТВОР

Торговое название: Бетадин®. **МНН:** повидон-йод. **ПОКАЗАНИЯ.** Раны, инфекции и ожоги, травмы, ожоги, комбинированные и стоматологические, бактериальные, грибковые и вирусные инфекции кожи, пролежни, трофические язвы, диабетическая стопа. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к йоду и другим составляющим препарата; нарушение функции щитовидной железы (гипертиреоз), аденома щитовидной железы, токсический дерматит. Длительное одновременное применение радиоактивного йода; недоношенные и новорожденные дети. С осторожностью: беременность и период кормления грудью, хроническая почечная недостаточность. Применение Бетадина не рекомендуется с 3-го месяца беременности и во время лактации. **ПОВЫШЕННЫЕ ДЕЙСТВИЯ.** При частом применении на большой площади раневой поверхности и слизистых оболочках может возникнуть системная абсорбция йода, что может привести к токсическим функциям щитовидной железы. Реакция повышенной чувствительности к препарату, возможно, проявление аллергической реакции (гиперемия, жжение, зуд, отек, боль), что требует отмены препарата. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** При нарушении функции щитовидной железы применение препарата возможно только под строгим наблюдением врача. Следует соблюдать осторожность при регулярном применении на поврежденной коже у больных с хронической почечной недостаточностью. Не использовать при укусам насекомых, дошиках и других животных.

*Эксперт А.К.О. применяет препарат «Бетадин» в хирургической практике // РМЖ. 2011. №16. С. 999

РН: ПВ015282/03

Компания, принимающая претензии потребителей:
ООО «ЭГИС-РУС» 121108, г. Москва, ул. Милая Фракия, В.
Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31, E-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ
С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА

Бетадин®

ВАГИНАЛЬНЫЕ СВЕЧИ



Бетадин®

РАСТВОР, МАЗЬ

Бетадин® – линейка местных антисептиков широкого спектра действия¹



* Брасва А.К. О применении препарата «Бетадин» в хирургической практике // РМЖ. 2011. №16. С. 999

1. Бигун Л.А. Современные йодоформы – эффективные препараты для профилактики и лечения инфекционных осложнений. Consilium medicum. 2005, том 7 №1.

2. Йод. Химический элемент периодической таблицы химических элементов с атомным номером 53.

Свечи РН: П N015282/01; Мазь РН: П N015282/02; Раствор РН: П N015282/03

Компания, принимающая претензии потребителей: ООО «ЭГИС-РУС» 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, 8.

Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31. E-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ
С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА

17. Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute post-operative deep periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*, 2012, 27(1): 27-30.
18. Sindelar WF, Mason GR. Intraperitoneal irrigation with povidone-iodine solution for the prevention of intra-abdominal abscesses in the bacterially contaminated abdomen. *Surg Gynecol Obstet*, 1979, 148(3): 409-411.
19. Pray WS. Caring for minor wounds. *US Pharm*, 2006, 4: 16-23.
20. Khan MN, Naqvi AH. Antiseptics, iodine, povidone iodine and traumatic wound cleansing. *J Tissue Viability*, 2006, 16(4): 6-10.
21. Bigliardi PL, Alsagoff SAL, El-Kafrawi HY, Pyon JK, Wa CTC, Villa MA. Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices. *Int J Surg*, 2017, 44: 260-268.
22. Vehmeyer-Heeman M, Van den Kerckhove E, Gorissen K, Boeckx W. Povidone-iodine ointment: no effect of split skin graft healing time. *Burns*, 2005, 31(4): 489-494.
23. Vogt PM, Hauser J, Rossbach O, Bosse B, Fleischer W, Steinau HU et al. Polyvinyl pyrrolidone-iodine liposome hydrogel improves epithelialization by combining moisture and antiseptics. A new concept in wound therapy. *Wound Repair Regen*, 2001, 9(2): 116-122.
24. Vogt PM, Reimer K, Hauser J, Rossbach O, Steinau HU, Bosse B et al. PVP-iodine in hydrosomes and hydrogel — a novel concept in wound therapy leads to enhanced epithelialization and reduced loss of skin grafts. *Burns*, 2006, 32(6): 698-705.
25. Al-Kaisy AA, Salih Sahib A. Role of the antioxidant effect of vitamin E with vitamin C and topical povidone-iodine ointment in the treatment of burns. *Ann Burns Fire Disasters*, 2005, 18(1): 19-30.
26. König B, Reimer K, Fleischer W, König W. Effects of Betaisodona on parameters of host defense. *Dermatology*, 1997, 195(Suppl 2): 42-48.
27. Beukelman CJ, van den Berg AJ, Hoekstra MJ, Uhl R, Reimer K, Mueller S. Anti-inflammatory properties of a liposomal hydrogel with povidone-iodine (Repithel) for wound healing in vitro. *Burns*, 2008, 34(6): 845-855.
28. Chen Y, Junger WG. Measurement of oxidative burst in neutrophils. *Methods Mol Biol*, 2012, 844: 115-124.
29. De Kock M, van der Merwe AE, Swarts C. A comparative study of povidone iodine cream and silver sulphadiazine in the topical treatment of burns. Proceedings of the First Asian/Pacific Congress on Antisepsis. S. Selwyn ed. London: Royal Society of Medicine Services, 1988: 65-71.
30. De Wet PM, Rode H, Matley P, Brown R. A clinical assessment of the pharmacodynamics of 5% povidone iodine cream in burned children. *Dermatology*, 1997, 195(Suppl 2): 155.
31. Han KH, Maitra AK. Management of partial skin thickness burn wounds with Inadine dressings. *Burns*, 1989, 15(6): 399-402.
32. Homann HH, Rosbach O, Moll W, Vogt PM, Germann G, Hopp M et al. A liposome hydrogel with polyvinyl-pyrrolidone iodine in the local treatment of partial-thickness burn wounds. *Ann Plast Surg*, 2007, 59(4): 423-427.
33. Daróczy J. Quality control in chronic wound management: the role of local povidone-iodine (Betadine) therapy. *Dermatology*, 2006, 212(Suppl 1): 82-87.
34. Eming SA, Smola-Hess S, Kurschat P, Hirche D, Krieg T, Smola H. A novel property of povidone-iodine: inhibition of excessive protease levels in chronic non-healing wounds. *J Invest Dermatol*, 2006, 126(12): 2731-2733.
35. Woo KY. Management of non-healable or maintenance wounds with topical povidone iodine. *Int Wound J*, 2014, 11(6): 622-626.
36. Leaper DJ, Schultz G, Carville K, Fletcher J, Swanson T, Drake R. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years? *Int Wound J*, 2012, 9(Suppl 2): 1-19.
37. Howell-Jones RS, Wilson MJ, Hill KE, Howard AJ, Price PE, Thomas DW. A review of the microbiology, antibiotic usage and resistance in chronic skin wounds. *J Antimicrob Chemother*, 2005, 55(2): 143-149.
38. Phillips P, Wolcott R, Fletcher J, Schultz G. Biofilms made easy. *Wounds Int*, 2010, 1(3): 1-6.
39. Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing. *Curr Opin Infect Dis*, 2004, 17(2): 91-96.
40. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Management of wound infection. London: MEP Ltd, 2006, 17 p.
41. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG, Martyn-St James M, Richardson R. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014, Issue 1, Art. No.: CD003557, 190 p.
42. Fumal I, Braham C, Paquet P, Piérard-Franchimont C, Piérard GE. The beneficial toxicity paradox of antimicrobials in leg ulcer healing impaired by a polymicrobial flora: a proof-of-concept study. *Dermatology*, 2002, 204(Suppl 1): 70-74.
43. Piérard-Franchimont C, Paquet P, Arrese JE, Piérard GE. Healing rate and bacterial necrotizing vasculitis in venous leg ulcers. *Dermatology*, 1997, 194(4): 383-387.
44. Daróczy J. Antiseptic efficacy of local disinfecting povidone-iodine (Betadine) therapy in chronic wounds of lymphedematous patients. *Dermatology*, 2002, 204(Suppl 1): 75-78.
45. Campbell N, Campbell D. Evaluation of a non-adherent, povidone-iodine dressing in a case series of chronic wounds. *J Wound Care*, 2013, 22(8): 401-402, 404-406.
46. Mahmoud SM, Mohamed AA, Mahdi SE, Ahmed ME. Split-skin graft in the management of diabetic foot ulcers. *J Wound Care*, 2008, 17(7): 303-306.
47. Kaya AZ, Turani N, Akyüz M. The effectiveness of a hydrogel dressing compared with standard management of pressure ulcers. *J Wound Care*, 2005, 14(1): 42-44.
48. Lee BY, Trainor FS, Thoden WR. Topical application of povidone-iodine in the management of decubitus and stasis ulcers. *J Am Geriatr Soc*, 1979, 27(7): 302-306.
49. Чекмарева И.А., Блатун Л.А., Терехова Р.П., Захарова О.А., Кочергина Е.В., Агафонов В.А. Морфофункциональные аспекты регенерации ран при лечении йодсодержащими мазями. *Хирургия*, 2014, 1: 54-58.
50. Привольнев В.В., Пасхалова Ю.С., Родин А.В. Местное лечение ран и раневой инфекции по результатам анонимного анкетирования хирургов России. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2016, 18(2): 152-158.

Х. СМОЛА, профессор, доктор медицины,
директор медицинского центра Medical Competence Center компании PAUL HARTMANN AG

Дебридмент хронических ран с помощью повязок HydroClean

Из-за особого патофизиологического состояния тканей в хронических ранах и нередко возникающих ограничений со стороны пациента полноценная обработка таких ран, или раневой дебридмент, становится весьма непростой лечебной задачей. Благодаря повязкам HydroClean, которые, не имея каких-либо активных составляющих, подходят для любых пациентов и тем самым упрощают и повышают качество раневого дебридмента, у хирургов появились современные уникальные гидроактивные раневые покрытия для осуществления эффективного местного лечения хронических ран самого разного происхождения.

Ключевые слова: хронические раны, раневой дебридмент, HydroClean

H. SMOLA, Prof., MD, Director of Medical Center Medical Competence Center PAUL HARTMANN AG

CHRONIC WOUND DEBRIDEMENT WITH HYDROCLEAN DRESSINGS

Due to the specific pathophysiological state of tissues in the chronic wounds and frequent limitations on the part of the patient the complex treatment of such wounds or wound debridement becomes quite a complicated therapeutic task. Due to HydroClean dressings that without any active components are fit for any patients and by this simplify and increase the quality of the wound debridement surgeons received modern unique hydroactive wound dressings for effective local therapy of chronic wounds of various etiology.

Keywords: chronic wounds, wound debridement, HydroClean

Хронические раны обычно развиваются медленно, на протяжении многих лет, как следствие, например, таких заболеваний, как болезни вен, окклюзия периферических артерий (ОПА), сахарный диабет или опухоли. Пролежни тоже являются типичным основным фактором, ведущим к появлению этой проблемы. Так как эти заболевания больше встречаются у пожилых людей, нежели у молодых, в гериатрии и медицинском уходе проблемные хронические раны все чаще превращаются в вызов, с которым не так легко справиться. И это потому, что при проблемных хронических ранах необходимо параллельно лечить и заболевание, которое привело к язве. Нередко медицинская ситуация при этом осложняется сочетанием нескольких заболеваний у одного

пациента или мультиморбидностью, которая в пожилом возрасте наблюдается в подавляющем большинстве случаев. Вытекающие из этого сложные терапевтические ситуации необходимо принимать в расчет и при местном лечении ран. Это в особенности касается первых и самых важных мероприятий по очищению и санации раневого ложа, т. е. дебридмента посредством соответствующих способов воздействия на рану. Во многих случаях хирургический дебридмент, являющийся по сути полноценной хирургической операцией, невозможен без согласия пациента. В других случаях хирургическому подходу препятствует медикаментозное лечение антикоагулянтами или отказ пациентов от него из страха перед болью и возможными осложнениями. Но важно учиты-

вать и тип самой раны. Например, глубокий пролежень saniруют в операционных условиях чаще, чем венозную язву, обработку которой врачи нередко передают медсестрам и специалистам по лечению ран, у которых нет доступа для проведения хирургических вмешательств по очищению раны. В таких ситуациях решением является раневой дебридмент посредством повязок HydroClean, которые за счет уникального механизма промывания и абсорбции быстро и бережно удаляют омертвевшие ткани, оптимально поддерживая механизм аутолитического очищения раны.

Развитие хронической раны

Хотя хронические язвы проявляются по-разному, патофизиологи-

ческие механизмы, приводящие к их хроническому течению, схожи. Так, повреждения сосудов различного генеза в итоге приводят к нарушениям питания кожи с растущим дефицитом кислорода (гипоксией) со снижением или полной утратой кровоснабжения (ишемией), следствием которой является гибель клеток и образование омертвевших тканей (некрозов). Такая ситуация — худшая отправная точка для заживления ран любой этиологии, которое принципиально протекает в виде трех известных науке фаз: воспаления/очищения, формирования грануляционной ткани и эпителизации. Восстановительная деятельность клеток должна начинаться именно в области кожи с самыми сильными нарушениями обмена веществ, из-за чего изначально нет гарантии, что «нужные клетки будут выполнять нужные функции в нужное время». А правильное заживление раны происходит только при условии соблюдения хронологии появления участвующих в этом процессе клеток.

Любое заживление раны характеризуется тем, что мертвая ткань должна сначала разрушиться в рамках катаболических процессов, прежде чем начнется формирование новых сосудов и тканей. За аутогенные процессы разрушения и очищения в рамках аутолиза и фагоцитоза отвечают преимущественно нейтрофильные гранулоциты и макрофаги, которые, кроме прочего, в этой фазе уже выделяют (секретируют) биохимически активные вещества, привлекающие клетки для последующего формирования сосудов и тканей. Таким образом, объем процессов разрушения напрямую соотносится с началом и качеством процессов образования новых тканей. Условия для физиологического и своевременного заживления раны тем благоприятнее, чем меньше тканей будет повреждено и/или удалено. Если же, напротив, в ране имеется большое количество омертвевших тканей, фибринозного налета, гноя или иного экссудата, а в случае с хроническими ранами, как правило, так и происходит, то воз-

можным последствием при этом может быть миграция в область раны таких воспалительных клеток, как нейтрофильные гранулоциты и макрофаги. Они продуцируют противовоспалительные цитокины, которые со своей стороны, прежде всего, синергетически повышают выработку матриксных металлопротеиназ (MMP — Matrix Metalloproteinases). Протеиназы — специальные ферменты, разлагающие другие ферменты в особых участках их белковых цепей или отщепляющие аминокислоты с их разных концов. Задача матриксных металлопротеиназ заключается в том, чтобы расщепить поврежденные и мертвые компоненты внеклеточного матрикса — сети, которую создают сами клетки и которая выполняет прежде всего информационную функцию. Это очищение раны — процесс, физиологическая длительность которого составляет около трех дней. Затем воспалительная фаза переходит в фазу формирования новой ткани, т. е. собственно восстановления. Как уже говорилось, из-за постоянного повреж-

РИСУНОК 1. Описание некоторых методов раневого дебридмента



Хирургический дебридмент ран

Удаление некроза и фибринозного налета с помощью скальпеля, козелтика, ножниц, лосекса. Фольклорно или лазер в стационарных/амбулаторных условиях считается самым быстрым и эффективным методом дебридмента раны, так как из нее одновременно удаляется все, что может способствовать развитию инфекции и препятствовать заживлению. Данный метод крайне необходим, когда нужно остановить тяжелую инфекцию (сепсис), при этом процедура носит характер операции.



Ферментный дебридмент ран

Удаление фибринозного налета и поверхностного некроза с помощью различных ферментных препаратов может применяться, например, на ранах в области с тонким кожным покровом (суставы, тыльная сторона кисти) или для «более тщательного очищения» после хирургического дебридмента. Во избежание ошибок при использовании следует точно соблюдать указания изготовителя по применению в соответствии с показаниями.



Механический/физический дебридмент ран

Размягчение/удаление некрозов и фибринозного налета посредством использования перевязочных средств, продолжительное воздействие оказывает на раневую среду. Подходит для всех острых и хронических ран, заживающих вторичным натяжением, а также является приоритетным методом в тех случаях, когда хирургический дебридмент невозможен из-за отказа самого пациента. Действенность такого дебридмента раны зависит от физического принципа работы повязки.



Аутолитический дебридмент ран

Означает способность организма самостоятельно разлагать омертвевшие клетки/многочисленные тела с помощью микробов в тканях ферментов. Высвобождение этих аутогенных ферментов, однако, предполагает влажную и теплую раневую среду. Поэтому, чтобы аутолитический дебридмент был эффективным, с помощью гидроактивной повязки необходимо создать надлежащие условия. Для этого превосходно подходит повязка HydroClean.

РИСУНОК 2. Этиотропная терапия при распространенных видах язв

Венозная язва нижних конечностей

- Компрессионная повязка
- Операции на венах

Артериальная язва нижних конечностей

- Реваскуляризация хирургическим методом и за счет медикаментозного лечения.
- Улучшение общего кровоснабжения, например, тренировка сосудов, нижнее положение ног.
- Исключение таких факторов риска, как ОПА, например, снижение давления крови, отказ от курения и употребления алкоголя.

Диабетическая язва (ангиопатическая)

- Меры те же, что при артериальной язве, дополнительно проводится корректировка уровня сахара в крови до нормы.

Диабетическая язва (невропатическая)

- Полная разгрузка вплоть до полного ее закрытия (костыли, кресло-каталка, специальная обувь, постельный режим).
- Корректировка уровня сахара в крови до нормы.

Пролежни

- Полная разгрузка пролежня вплоть до полного его закрытия.

дения тканей при хроническом течении в область раны продолжает поступление гранулоцитов и макрофагов. Вследствие этого происходит чрезмерное высвобождение противовоспалительных цитокинов, что также ведет к излишней выработке ММР. И теперь повышенная активность ММР так критична потому, что вновь сформированные участки соединительной ткани (фибронектин и коллаген) могут быть повторно разрушены. Равновесие между образованием и разрушением тканей при хронических ранах сдвигается в пользу разрушения, поэтому заживление затормаживается. Кроме того, на действие факторов роста влияет излишнее количество ММР [1]. И это еще одна причина, по которой процесс заживления раны не может быть продолжен, так как для соответствующей его стимуляции нет условий. При этом воспаление сохраняется и носит неуклонный характер. Одновременно токсичные продукты распада тканей и бактерии проникают в раневую область, следствием чего является дальнейшая гибель тканей раны и поддержание хронического

РИСУНОК 3. Быстрый, щадящий и простой дебридмент повязками HydroClean



характера ее клинического течения. Кроме того, некротическая ткань является идеальной питательной средой для роста патогенных микроорганизмов, а потому вместе с усиливающимся некрозом повышается и вероятность развития раневой инфекции, из-за которой опять-таки могут произойти серьезные нарушения процесса заживления, тяжелая раневая инфекция и ее системные осложнения. Таким образом, нельзя точно предположить, насколько успешно или безуспешно организм справится с этой ситуацией. Более того, аутогенные механизмы очище-

ния, аутолиз необходимо поддерживать посредством дополнительного внешнего вмешательства, а именно с помощью надлежащего и своевременного дебридмента.

Важные аспекты дебридмента ран

Дебридментом (проще говоря, туалетом) ран называют оздоровление раневого ложа путем удаления некротической и бактериально загрязненной ткани, фибринового налета, инородных тел и инфицированного раневого экссудата. В основе термина лежит французское слово *debrider* — «разнуздывать», которое в медицине имеет значение «надрезать». Первоочередная цель дебридмента — очи-

щенная, доступная осмотру рана с хорошим кровоснабжением, оптимальным для заживления. Кроме того, требуется получить и возможность регулярного осмотра раны, чтобы на раннем этапе выявить вероятные осложнения. Путем удаления зараженной или инфицированной ткани можно также предотвратить вторичную инфекцию здоровых тканей и/или прогрессирование инфекции, которая в противном случае могла бы развиться в угрожающий жизни сепсис. В случае с хроническими ранами большое значение имеет и еще одна задача: здесь в идеале

дебридмент должен способствовать переносу патофизиологических процессов в ране в максимально физиологичную среду как при остром течении процесса заживления. Важным критерием при выборе метода дебридмента является «быстрота» санации раневого ложа. Бесспорно, «самым быстрым» и эффективным методом является хирургический дебридмент, который, правда, при хронических ранах зачастую невозможен. Так как в большинстве случаев хронические раны поражают пожилых мультиморбидных пациентов, необходимо учитывать многообразные противопоказания, например прием маркумара или гепарина, повышенную температуру или метаболический кризис. Нередко и сами пациенты не дают согласия на проведение радикального дебридмента. Тогда подходящим вариантом становится дебридмент, проводимый, например, с помощью повязок HydroClean, так как он достаточно быстрый, щадящий и простой в проведении (рис. 1). Независимо от того, какой метод дебридмента применяется при хронических ранах, необходимо одновременно нормализовать кровоснабжение и микроциркуляцию в пораженной области кожи, чтобы устранить дефицит питания, ко-

торый привел к гибели тканей. С практической точки зрения это является этиотропным терапевтическим подходом, т. е. следует точно диагностировать причины, вызвавшие язву, и соответствующим образом их лечить (рис. 2).

Дебридмент повязками HydroClean

Основа превосходного результата дебридмента повязками HydroClean — впитывающая сердцевина из суперабсорбирующего полимера (САП), пропитанная раствором Рингера. Раствор длительно поступает в рану. За счет непрерывного орошения раствором Рингера некрозы размягчаются, расщепляются и удаляются. Но одновременно подушечка впитывает и надежно удерживает в себе и зараженный микробами экссудат. Этот обмен, во время которого повязка отдает раствор Рингера и абсорбирует белки, функционирует потому, что САП, содержащийся в повязке, обладает более высоким сродством и абсорбирующей способностью по отношению к белкам раневого отделяемого, нежели к солевому изотоническому раствору Рингера. Благодаря этому уникальному, не содержащему никаких активных веществ механизму промы-

вания и абсорбции, раневое покрытие HydroClean обладает такими заживляющими свойствами, которых пока не удалось достичь ни с одной другой из имеющихся на сегодняшний день гидроактивных раневых повязок (рис. 3).

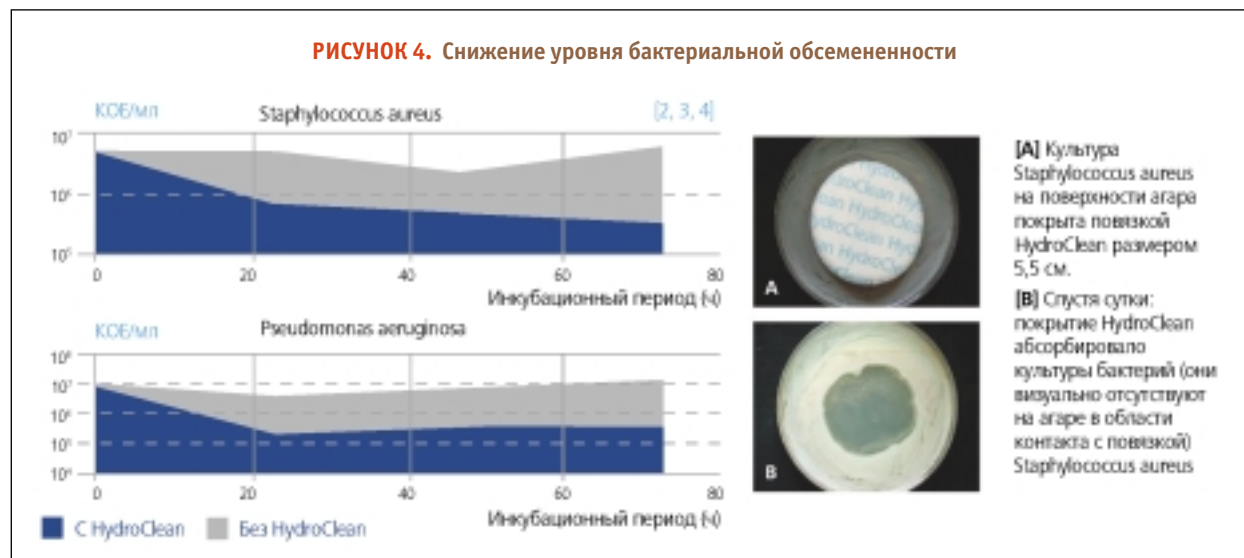
Повязки HydroClean очищают раны быстро

Многие задокументированные случаи лечения показывают, что высокий очищающий эффект раневых покрытий HydroClean проявляется быстро. Некрозы часто регидратируют и отторгаются уже в первые дни лечения настолько эффективно, что их легко можно удалить механически. В одном исследовании также было установлено, что 56% фибринозного налета и некротических тканей удалось отторгнуть уже в первые 14 дней. Такое быстрое очищающее действие покрытий HydroClean имеет большое терапевтическое значение особенно в рамках начального дебридмента и борьбы с инфекцией.

Повязки HydroClean снижают микробную обсемененность

Покровы HydroClean без добавления антисептиков обеспечива-

РИСУНОК 4. Снижение уровня бактериальной обсемененности



ют эффективную борьбу с инфекцией благодаря механизму промывания и абсорбции: все факторы, способствующие инфекции и/или вызывающие ее (например, фибриновый налет, некрозы, бактерии и инфицированный экссудат), быстро поглощаются впитывающей и промывающей сердцевиной из САПа, надежно в ней иммобилизуются и тем самым дезактивируются [2—4]. Связывание бактерий гарантирует и защиту от риска повторного инфицирования, которое может случиться, например, при использовании марлевых повязок (рис. 4).

● Повязки HydroClean снижают уровень ММР

Избыток матричных металлопротеиназ, наблюдающийся в большинстве хронических ран (рис. 5), является барьером для заживления раны, который непросто устранить. Тем большее значение приобретает способность HydroClean за счет механизма промывания и абсорбции снижать уровень ММР. Это способствует нормализации патофизиологической раневой среды в сторону поддержания ее естественной влажности. В исследованиях [1] было доказано сокращение ММР более чем на 87% благодаря повязкам HydroClean (рис. 6).

● Повязки HydroClean поддерживают оптимальную влажность раневого ложа

То, что во влажной среде раны заживают быстрее, чем в сухой, в достаточной мере доказано фундаментальными научными исследованиями. Среди имеющихся на сегодня гидроактивных раневых покрытий для влажного лечения ран повязки HydroClean за счет промывания и абсорбции обеспечивают оптимальный раневой влажный микроклимат для очи-



щения и кондиционирования раны [5]. Помимо стимуляции раневого заживления, влажная среда в ране оказывает и обезболивающий эффект, поэтому лечение особенно благоприятно прежде всего для пациентов с постоянным болевым синдромом.

● Повязки HydroClean стимулируют и поддерживают аутолитический дебридмент

Аутолитический дебридмент — аутогенный механизм очищения, основанный на активности аутогенных ферментов, высвобождение которых стимулируется влажной и раневой средой. И снова это механизм «промывание — абсорбция» повязок HydroClean создает в ране оптимальный климат для ферментной активности. Важно и то, что благодаря HydroClean в ране поддерживается сбалансированная влажная среда, снижающая вероятность задержки раневого экссудата, повышающей риск раз-

вития раневой инфекции. Вместе с тем аутолитический дебридмент поддерживает высокий очищающий эффект повязок HydroClean: инфицированный экссудат, ММР, некротические ткани и фибрин быстро поглощаются абсорбирующим элементом и связываются им, что эффективно поддерживает процесс аутолитического очищения раны (рис. 7).

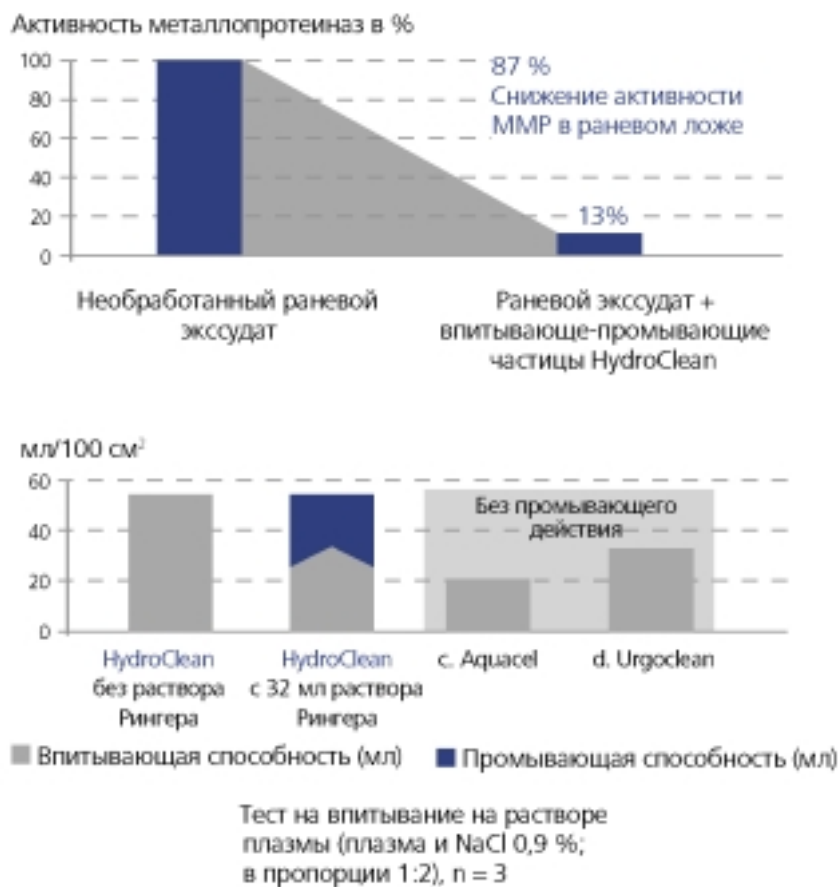
● Повязки HydroClean универсальны

Гидроактивные и не содержащие активных компонентов повязки HydroClean подходят для дебридмента и кондиционирования самых разнообразных ран: инфицированных и неинфицированных, острых и хронических, в особенности хронических проблемных ран, по отношению к которым хирургический дебридмент невозможен. При этом отсутствуют индивидуальные противопоказания со стороны самого пациента: дебридмент повязками HydroClean прово-

РИСУНОК 6. Быстрое разрушение некроза [1]



РИСУНОК 7. Реактивация заживления за счет сокращения MMP и механизма «промывание — абсорбция»



дится направленно, так как размягчается и удаляется только омертвевшая ткань. Здоровые клетки не затрагиваются. Кроме того, повязки «не имеют побочных действий», что особенно значимо для терапии пожилых пациентов с хроническими ранами в связи с их потенциально высокой склонностью к аллергии. И пожалуй, самый важный аспект для пациентов: дебридмент повязками HydroClean является практически полностью безболезненным.

● Повязки HydroClean просты в употреблении

Дебридмент хронических ран может стать настоящим вызовом. Поэтому метод, который упрощает работу как профессионалам, так и менее опытным в этом деле людям,

высоко ценится в практике. Дебридмент повязками HydroClean аналогичен обычной процедуре перевязок. Все, что не должно находиться в ране, надежно связывается повязкой HydroClean и удаляется из раны с ее же помощью. Благодаря механизму «промывание — абсорбция» в большинстве случаев не требуется и дополнительного промывания раны, что является большим преимуществом и экономит время особенно при лечении ран в амбулаторных условиях.

● Повязки HydroClean — основа лечебного концепта HydroTherapy

Цель инновационного концепта HydroTherapy заключается в том, чтобы с помощью всего двух

средств — повязок HydroClean и HydroTas — эффективно и просто обрабатывать любые раны в течение всех трех фаз заживления.

● Шаг 1 в начале лечения: гидроактивная раневая повязка HydroClean saniрует, очищает и активирует рану за счет уникального механизма промывания и абсорбции.

● Шаг 2, при котором повязка HydroClean кондиционирует рану и запускает процесс регенерации тканей: гидроактивная губчатая повязка HydroTas симулирует грануляцию и, благодаря технологии AquaClear, ускоряет закрытие раны эпителием. Более подробную информацию на эту тему можно найти на сайте www.hydrotherapy.info/de-de.



ИСТОЧНИКИ

1. Humbert P, et al. on behalf of the CLEANSITE study group. Protease-modulating polyacrylate-based hydrogel stimulates wound bed preparation in venous leg ulcers a randomized controlled trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2014, 28(12): 1742-50.
2. Knestele M. The treatment of problematic wounds with HydroClean plus — tried and tested over many years in clinical practice. HARTMANN. 2004. Неопубликованные данные.
3. Bruggisser R. Bacterial and fungal absorption properties of a hydrogel dressing with a superabsorbent polymer core. *J Wound Care*, 2005, 14: 438-42.
4. Smola H. Stimulation of epithelial migration — novel material based approaches. Presented at EWMA Congress. 2015. London. Неопубликованные данные.
5. Ousey K et al. The importance of hydration in wound healing: reinvigorating the clinical perspective. *Journal of Wound Care*, 2016 March, 25(3).

ГидроТерапия —

двухэтапная инновационная
технология терапии
хронических ран
во влажной среде

HARTMANN



Гидро
Терапия

HydroClean® plus

HydroTac®

1-ый шаг: HydroClean® plus

Абсорбирующая повязка
с ускоряющими заживление
ран свойствами.

На стадиях воспаления
и грануляции.

2-ой шаг: HydroTac®

Губчатая абсорбирующая
повязка с гидрогелевым
покрытием.

На стадиях грануляции
и эпителизации.



HydroClean® plus — премия Всемирного союза обществ по заживлению ран (JWC/WUWHS) в категории «Самые инновационные повязки для лечения ран».*

Телефон горячей линии: 8 800 505 12 12
www.paulhartmann.ru
www.combisensation.ru

* www.jwcworldunion.com/2016-winners/

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ
ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

М.Н. КУДЫКИН, д.м.н., вице-президент Ассоциации флебологов России, Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр Минздрава России, г. Нижний Новгород

Низкомолекулярный гепарин Цибор: опыт применения в хирургической практике

Венозные тромбозы и связанные с ними эмболические осложнения (венозные тромбозэмболические осложнения — ВТЭО) продолжают оставаться одними из самых опасных осложнений периоперационного периода у больных хирургического профиля. Тромбоземболия легочных артерий (ТЭЛА), по данным современных эпидемиологических исследований, достигает более чем 1 случая на 1000 оперативных пособий.

Ключевые слова: венозные тромбозы, хирургические вмешательства, венозные тромбозэмболические осложнения, профилактика

M.N. KUDYKIN, MD, Vice-President of Russian Association of Phlebologists
Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics of the Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod,

LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN ZIBOR: EXPERIENCE OF ADMINISTRATION IN SURGICAL PRACTICE

Venous thromboses and associated embolic complications (venous thromboembolic complications (VTEC)) remain the most dangerous complications of the perioperative period in patients with surgical profile. According to modern epidemiological studies, the incidence of pulmonary artery thromboembolism (PATE) reaches more than 1 case per 1,000 surgical interventions.

Keywords: venous thrombosis, surgical interventions, venous thromboembolic complications, prevention

Наиболее часто (до 80%) при отсутствии профилактических мероприятий они встречаются при выполнении оперативных пособий на крупных суставах, при тотальном эндопротезировании тазобедренного или коленного суставов и при лечении больных с сочетанной травмой. ВТЭО наблюдают в послеоперационном периоде у трети пациентов со злокачественными новообразованиями. В Европе при анализе причин госпитальной летальности было установлено, что из 10 погибших в условиях стационара 1 пациент погибает от ВТЭО [1—4]. Опасность ВТЭО обусловлена не только собственно ТЭЛА и высокой частотой летальных исходов. Перенесенные ВТЭО — это всегда

тяжелые, угрожающие жизни состояния с очень вероятными серьезными последствиями:

- рецидивами ВТЭО,
- формированием посттромботического синдрома и хронической венозной недостаточности,
- хронической постэмболической легочной гипертензией.

Современные представления о профилактике ВТЭО и ТЭЛА в периоперационном периоде основаны на определении риска их возникновения для каждого пациента и отнесении его к одной из трех категорий: низкого, умеренного или высокого риска развития ВТЭО. Эти представления нашли свое отражение в Российских национальных клинических рекомендациях по профилактике и лечению ВТЭО [5].

Развитие ВТЭО существенно зависит от типа операции и особенно от ее продолжительности. В современной литературе принято выделять неосложненные вмешательства (продолжительностью до 45 мин), большие и расширенные. Апендэктомия, грыжесечение, гистероскопия, трансуретральная резекция предстательной железы, диагностическая лапароскопия и другие эндоскопические операции традиционно относят к неосложненным вмешательствам, но следует отметить, что без профилактики частота развития ВТЭО составляет до 2%, а ТЭЛА развивается у 0,2% оперированных с летальным исходом в 0,002% случаев [6, 7]. К большим операциям продолжительностью свыше 45 мин принято

относить: осложненную аппендэктомию, холецистэктомию, резекцию желудка или кишечника по поводу заболеваний неопухоловой этиологии, кесарево сечение, ампутацию матки, удаление придатков, чреспузырную аденомэктомию, гипсовую иммобилизацию или остеосинтез переломов костей голени и др.

К расширенным вмешательствам, после которых частота развития ВТЭО без проведения профилактических мероприятий может достигать 80%, а ТЭЛА поражать 4—10% больных, относят операции, выполняемые по поводу злокачественных новообразований любой локализации, ортопедические или травматологические вмешательства на длинных трубчатых костях или крупных суставов нижних конечностей.

Основными факторами, помимо самого оперативного пособия и основного заболевания, влияющими на частоту ВТЭО, являются:

- возраст,
- наличие в анамнезе онкологических заболеваний, эпизодов венозного тромбоза и легочной эмболии,
- длительный (4 дня и более) постельный режим,
- ожирение,
- варикозное расширение вен нижних конечностей,
- прием гормональных контрацептивов,
- наследственные либо приобретенные тромбофилические состояния.

У лиц пожилого и старческого возраста частота ВТЭО в 4 раза выше, чем у пациентов среднего возраста. Измененный гормональный фон следует также учитывать при определении риска ВТЭО. Некоторые гормональные препараты, например оральные контрацептивы, способны увеличивать концентрацию факторов свертывания в плазме крови: фибриногена, протромбина, VII, IX, X, XII, что суще-

ственно повышает риск тромбозов в периоперационном периоде. Выбор методов профилактики должен проводиться соответственно степеням риска.

Причины возникновения тромбоза были открыты и описаны в классической работе Р. Вирхова (1886 г.), и они включают следующие нарушения:

- изменение состава крови, высокая тромбогенная готовность,
- повреждение стенки сосудов,
- нарушение скорости кровотока (стаз).

А основой профилактики ВТЭО служат методы, направленные на коррекцию этих нарушений, предотвращение развития острого венозного тромбоза. В современной клинической практике их принято подразделять на две основные группы: медикаментозные (фармакологические) и физические (механические).

Триада Вирхова совершенно адекватно описывает состояние пациента в периоперационном периоде, обусловленное как самим состоянием пациента, так и теми изменениями в организме больного, которые приносят хирургическое пособие и ограничения, накладываемые проведенной операцией. Поэтому основой профилактики венозных тромбозов у больных хирургического профиля является их ранняя активизация, эластическая компрессия нижних конечностей (мероприятия, направленные на коррекцию венозного застоя и уменьшение влияния фактора повреждения сосудистой стенки) и гепаринотерапия (для обеспечения уменьшения влияния явлений высокой тромбогенной готовности).

Физические методы профилактики должны быть использованы у всех без исключения больных в интра- и послеоперационном периоде вплоть до полной активизации. Они включают эластическую компрессию нижних конечностей и

перемежающуюся пневмокомпрессию. При этом наблюдается уменьшение венозной емкости нижних конечностей, улучшение скоростных и вязкостных характеристик крови.

Открытие гепарина определило принципиально новое направление в развитии всей клинической медицины, и особенно хирургии. Свойства гепарина как уникального субстрата естественного происхождения изучаются более ста лет, начиная с 1916 г., что способствует пополнению базы данных в отношении его эффектов, но на сегодняшний день наиболее частым показанием для назначения гепарина является профилактика и лечение венозного тромбоза и тромбоэмболических осложнений.

Известны две принципиально отличные группы гепаринов: нефракционированный (НФГ) и низкомолекулярный (НМГ) гепарин.

Гепарин является катализатором связывания антитромбином нескольких ферментов, участвующих в процессах свертывания крови. Соединяясь с молекулой антитромбина, молекула гепарина вызывает изменения последней, в результате чего как минимум в 1000 раз увеличивается способность активного центра антитромбина взаимодействовать с рядом активированных факторов свертывания крови. Образуя комплекс с антитромбином, эти ферменты перестают участвовать в процессе свертывания крови, что в конечном итоге приводит к уменьшению числа молекул тромбина. Нефракционированный гепарин — гетерогенная смесь полисахаридов со средней молекулярной массой 15 000 дальтон. В отличие от НФГ низкомолекулярный гепарин имеет короткие полисахаридные цепи (менее 18 моносахаридов), что значительно увеличивает биодоступность препарата при подкожном введении и обеспечивает более медленный клиренс, который осуществляется

преимущественно почками. Кроме этого, НМГ по сравнению с НФГ теряет часть антитромбиновой активности, взамен приобретая способность селективно подавлять Ха-фактор, благодаря чему риск геморрагических осложнений значительно снижается.

Применение гепаринов (как НФГ, так и НМГ) включено в отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах», а также в регулярно обновляемые рекомендации по диагностике и лечению тромбоэмболических осложнений, публикуемые отечественными и зарубежными медицинскими обществами [5, 8, 9].

Фракционирование НФГ посредством химической или ферментативной деполимеризации позволяет получать фракции с более короткой длиной полисахаридных цепей и, соответственно, более низкой молекулярной массой. Таким путем был создан новый класс антикоагулянтов — низкомолекулярные гепарины (НМГ). История их клинического применения насчитывает почти 20 лет. Различные НМГ имеют среднюю молекулярную массу в диапазоне от 4000 до 7000 дальтон и различаются диапазоном распределения полисахаридных цепочек вокруг средней величины. Фракции ниже критической длины (молекулярная масса <5400 дальтон) проявляют антагонизм по отношению к активированному фактору свертывания крови Ха (анти-Ха-активность). Фракции выше критической длины проявляют антагонизм как в отношении Ха (анти-Ха), так и в отношении IIa (анти-IIa) активированных факторов, как это имеет место у НФГ. Фракции с молекулярной массой ниже критической имеют значительно более продолжительный период полувыведения и большую биодоступность после подкожного

введения, чем фракции с молекулярной массой выше критической. НМГ сохраняют анти-Ха-активность, но имеют менее выраженную способность инактивировать фактор IIa, чем НФГ, из-за низкого содержания фракций, превышающих критическую молекулярную массу. Соотношение анти-Ха : анти-IIa-активности для НФГ около 1:1, а для стандартных НМГ оно обычно располагается в интервале между 2:1—5:1. Еще более высокое соотношение может сопровождаться более выраженной анти-тромботической эффективностью и, следовательно, потенциальным клиническим преимуществом.

В сравнении с НФГ, НМГ имеют ряд доказанных преимуществ:

- более высокую биодоступность;
- более продолжительный период полувыведения после подкожной инъекции;
- удобство дозирования из-за более широкого терапевтического диапазона и прогнозируемого ответа;
- отсутствие необходимости рутинного лабораторного контроля действия антикоагулянта;
- однократное ежедневное подкожное введение;
- возможность амбулаторного применения.

Дальнейшее повышение безопасности и эффективности НМГ связано с уменьшением их молекулярной массы и обеспечением однородности полисахаридных цепей. Работы в этом направлении привели к созданию второй генерации низкомолекулярных гепаринов, представителем которой является бемипарин.

Бемипарин натрий (бемипарин) представляет собой НМГ, получаемый путем щелочной деполимеризации (р-элиминация) НФГ, экстрагируемого из слизистой оболочки кишечника свиней. Бемипарин обладает самой низкой среди НМГ средней молекулярной массой 3600 Да и однородностью молеку-

лярных цепей, 85% которых весят менее 6000 Да.

В Российской Федерации бемипарин (коммерческое название Цибор®) зарегистрирован для использования в целях профилактики венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) и предупреждения свертывания крови в системах экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа. Цибор® доступен в двух дозировках: 2500 МЕ (12 500 МЕ/мл шприц 0,2 мл) и 3500 МЕ (17 500 МЕ/мл шприц 0,2 мл). Максимальный плазменный анти-Ха-эффект доз 2500 и 3500 МЕ наступает через 2–3 ч после подкожного введения [8, 9]. Цибор® 2500 МЕ предназначен для профилактики ВТЭО у пациентов с умеренным и средним риском, а Цибор® 3500 — для профилактики ВТЭО у больных высокого риска. У хирургических пациентов 0,2 мл препарата Цибор® вводят подкожно за 2 ч до или через 6 ч после окончания операции. В послеоперационном периоде инъекции препарата продолжают в эквивалентных дозах каждые 24 ч, обычно в течение не менее 7–10 сут. При сохранении риска ВТЭО (послеоперационные осложнения, неподвижность пациента и др.) длительность профилактических инъекций пролонгируют на необходимый срок.

Цибор® быстро всасывается после подкожной инъекции. Биодоступность приближается к 96% [10, 11]. Максимальная плазменная концентрация, оцениваемая по анти-Ха-активности, достигается через 2–4 ч после подкожной инъекции. Низкий объем распределения — 5,1 л после внутривенного введения свидетельствует о том, что бемипарин распределяется только в пределах сосудистого русла [12]. При этом период полувыведения бемипарина составляет 5,2—5,4 ч [13]. По этому показателю бемипарин намного превышает соответствующие данные, полученные

для дальтепарина, эноксапарина и надропарина. Анти-Ха-активность определяется в течение 12 ч после профилактических доз и в течение более чем 18 ч после лечебных доз бемипарина, введенного подкожно. Длительность периода полувыведения и анти-Ха-активности обеспечивает использование Цибор® в виде однократной ежедневной подкожной инъекции [14—16].

Клиническая эффективность препарата Цибор® изучена в целом ряде исследований. Применение бемипарина для профилактики ВТЭО в абдоминальной хирургии изучена в двойном слепом рандомизированном испытании у 166 больных в сравнении с НФГ [17]. Однократное подкожное введение через 2 ч после окончания операции бемипарина в дозе 2500 МЕ на протяжении 7 дней привело к тому, что случаев ТГВ (при ультразвуковом сканировании) и ТЭЛА не было. При этом частота геморрагических осложнений в группе, где использовался Цибор®, была значительно ниже, чем в группе НФГ: гематома в зоне операции — у 5 и 15% больных соответственно; тяжелые кровотечения — у 6,1% больных группы НФГ и отсутствовали в группе бемипарина. Рандомизированное проспективное двойное слепое клиническое исследование проведено для сравнения эффективности и безопасности Цибор и НФГ у больных при операциях тотального эндопротезирования тазобедренного сустава [18]. В исследование были включены 289 больных, получавших бемипарин в дозе 3500 МЕ 1 раз в сутки и инъекцию плацебо (группа бемипарина) или НФГ 5000 МЕ 2 раза в день (группа НФГ) с началом введения за 2 ч до операции. Исследуемые группы были репрезентативны по величине риска ВТЭО и риску кровотечений. Конечной точкой исследования считалась частота ТГВ, определяемая по

данным ультразвукового сканирования на 12 день, или симптомной ТЭЛА, подтвержденной вентилляционно-перфузионным сканированием легких. Послеоперационный период осложнился ВТЭО у 34 больных: 9 (7,2%) в группе бемипарина и 25 (18,7%) в группе гепарина. Авторы не отметили статистически значимой разницы в частоте кровотечений и гематом в ране. Сравнение коагуляционных параметров между группами показало значительно более высокую анти-Ха активность (0,3 против 0,1 МЕ/мл) в группе, где использовался бемипарин. Проспективное открытое многоцентровое исследование у 1009 больных с тотальным эндопротезированием тазобедренного или коленного сустава показало, что профилактическое введение бемипарина продолжительностью 5—6 нед в дозе 3500 МЕ/сут подкожно можно начинать через 6 ч после операции с хорошим уровнем безопасности и эффективности [19]. Проведение флебографического исследования венозной системы нижних конечностей позволило выявить ТГВ у 0,3% больных, случаев смертельной ТЭЛА не было. Серьезные кровотечения возникли в 1,4% случаев, умеренная тромбоцитопения — в 0,6% случаев, тромбоцитопения II типа не отмечена. Для оценки эффективности и безопасности бемипарина и эноксапарина для профилактики ВТЭО при эндопротезировании коленного сустава было проведено многоцентровое сравнительное рандомизированное двойное слепое исследование у 381 пациента [20]. Оба препарата вводили подкожно 1 раз в сутки: бемипарин в дозе 3500 МЕ с началом введения через 6 часов после операции; эноксапарин в дозе 4000 МЕ (40 мг) с началом введения за 12 ч до операции. Частота ВТЭО была 32,1 и 36,9% соответственно. Частота проксимального глубокого венозного тромбо-

за была 1,8 против 4,2% у бемипарина и эноксапарина соответственно. Частота ТЭЛА также была ниже в группе бемипарина (0 против 1,2%). Интересно, что имелась тенденция к преимуществам бемипарина над эноксапарином в частоте симптомного тромботического поражения глубоких вен нижних конечностей (1,2 против 4,2%). Тяжелые геморрагические осложнения статистически значимо не отличались (1,6%) в обеих группах; была выявлена тенденция к меньшему числу гематом в области оперативного пособия и осложнений в местах инъекций в группе бемипарина. На основании проведенного исследования авторы утверждают, что бемипарин при первом введении через 6 ч после операции также эффективен и безопасен для профилактики ВТЭО, как эноксапарин при первоначальном введении за 12 ч до операции. Таким образом, начало профилактики после операции позволяет госпитализировать больного в день операции, а не накануне, что лучше для больного и снижает стоимость пребывания в стационаре. Сравнительное проспективное исследование эффективности различных доз бемипарина (3500 МЕ и 5000 МЕ/сут), проведенное при ортопедических операциях у 750 пациентов, страдающих ожирением, не выявило различий в частоте ВТЭО и осложнений при использовании обеих доз [21]. При изучении в многоцентровом исследовании эффективности и безопасности бемипарина в дозах 3500 МЕ (63%) и 2500 МЕ (37%) для профилактики ВТЭО у 507 пациентов старше 65 лет с терапевтическими и неврологическими заболеваниями, требующими постельного режима не менее 4 сут., выявлено два случая (0,4%) тяжелых кровотечений, восемь (1,6%) незначительных кровотечений, семь (1,4%) эпизодов умеренной тромбоцитопении. Частота ВТЭО была 0,6%

(три случая дистального ТГВ, выявленного при проведении дуплексного сканирования), случаев ТЭЛА не отмечено. При этом средняя продолжительность профилактического введения бемипарина составила 33 дня. Таким образом, авторы установили, что бемипарин эффективен и безопасен при 4—5-недельной профилактике ВТЭО у пожилых больных [22]. У онкологических больных при выполнении им хирургического вмешательства профилактика ВТЭО бемипарином в дозе 3500 МЕ оказалась более эффективной и столь же безопасной, как и при использовании дозы 2500 МЕ [23]. Увеличение продолжительности введения бемипарина до 28 дней по сравнению со стандартной восьмидневной профилактикой значительно снижало число тяжелых ВТЭО (относительное снижение риска 82,4%) у больных, перенесших абдоминальные операции по поводу онкологического заболевания [24]. Результаты лечения¹ и вторичной профилактики ВТЭО с использованием бемипарина изучались в нескольких крупных исследованиях. В многоцентровом клиническом исследовании проводилось сравнение двух режимов использования бемипарина: со стандартными режимами гепарина и антагонистов витамина К (АВК) в остром периоде и при длительном лечении тромбоза глубоких вен [25]. Пациенты с острым симптомным ТГВ были распределены на три группы по 126 пациентов в каждой. Начальный этап лечения проводился следующим образом: НФГ в дозе 5000 МЕ внутривенно

болюсно с последующей инфузией 30 000—40 000 в день при ежедневном определении АЧТВ (1,5—2,5 значения нормы) в течение 1 нед. (группа А); бемипарином 115 МЕ/кг/сут подкожно в течение 1 нед. (группа В) и бемипарином 115 МЕ/кг/сут подкожно в течение 10 дней (группа С). Пациенты групп А и В получали варфарин внутрь с третьего дня в дозе 10 мг/сут в течение первых трех дней с последующей коррекцией дозы до стабилизации показателя международного нормализованного отношения (МНО) в интервале от 2,0 до 3,0 в течение 12 нед. Введение бемипарина в группах В и С осуществлялось за одну инъекцию каждые 24 ч, основываясь на массе тела пациентов (5000 МЕ активности подавления фактора Ха для массы тела менее 50 кг, 7500 МЕ активности подавления фактора Ха для массы тела от 50 до 70 кг и 10000 МЕ активности подавления фактора Ха для массы тела более 70 кг). Больные группы С продолжали лечение бемипарином с 11-го дня до 12 нед. в дозе 3500 МЕ/сут. В группах А, В и С, соответственно, у 52, 72 и 72% больных при флебографии выявлено уменьшение размеров тромботических масс к 14-му дню, что свидетельствует о преимуществе бемипарина перед НФГ. Флебография или ультразвуковое исследование показало реканализацию тромботических масс на 84-й день в 75,3; 79,8 и 81,5% в группах А, В и С. При этом не было выявлено статистически значимой разницы в частоте рецидивов ВТЭО в период изучения (3,6; 0,9 и 2,9% соответ-

ственно). Частота геморрагических осложнений и летальных исходов во всех трех группах была одинаковой.

Современное лечение ВТЭО в остром периоде должно проводиться с использованием инфузии НФГ или подкожных инъекций НМГ. Последние имеют преимущество благодаря простоте дозирования и отсутствию необходимости лабораторного контроля у большинства больных, что позволяет проводить лечение в амбулаторных условиях. Оценка клинических и экономических результатов применения бемипарина для лечения ВТЭО в амбулаторных условиях была проведена в проспективном открытом нерандомизированном исследовании у 583 больных, 149 из которых по медицинским показаниям проходили лечение в стационаре, а 434 были отобраны для амбулаторного лечения [26]. У 19 (3,3%) из 583 пациентов ТГВ различной локализации был осложнен ТЭЛА. Бемипарин назначался в дозе 115 МЕ/кг/сут подкожно в течение 7—10 дней. В дальнейшем часть больных продолжала лечение бемипарином в средней дозе 5000 МЕ/сут в течение трех месяцев. В другой группе пациенты на второй день лечения начинали прием АВК под контролем МНО (с достижением целевого значения в интервале 2,0—3,0). Рецидивы ВТЭО отмечены только в трех случаях за весь период наблюдения (два в амбулаторной группе и один в стационарной группе), при этом статистически значимого отличия в частоте развития осложнений не выявлено в разных группах. Авторы отмечают, что длительное лечение бемипарином сопровождалось значительно меньшим числом и тяжестью осложнений, чем лечение АВК: тяжелые кровотечения 0,4 и 1,7% ($p=0,047$), общее число кровотечений 1,4 и 5,2% ($p=0,041$), всего осложнений 2,2 и 6,0% ($p=0,043$) соответственно. Амбулаторное лечение ВТЭО бемипарином

¹ В Российской Федерации зарегистрированы только препараты Цибор®2500 и Цибор®3500, имеющие следующие показания: - профилактика тромбозов у пациентов при общехирургических вмешательствах и ортопедических операциях; профилактика тромбозов у пациентов с высоким или умеренным риском тромбообразования (без хирургического вмешательства); вторичная профилактика рецидивов венозной тромбозов у пациентов с тромбозом глубоких вен и преходящими факторами риска; профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа. Другие препараты, содержащие бемипарин в более высоких дозах (5000 МЕ, 7500 МЕ и 10000 МЕ), на территории Российской Федерации не зарегистрированы.

БЕМИПАРИН ЦИБОР®

Современный выбор для профилактики
венозной тромбоземболии¹

- Удобство применения
в клинической практике¹
- Оптимальный
фармакологический
профиль²
- Выраженный
анти тромботический эффект.
Минимальный риск развития
кровотечений²



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. Platts-Rothbarth 2003; 49:1551-61

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

Показания к применению: профилактика тромбоземболии у пациентов при общехирургических вмешательствах и ортопедических операциях; профилактика тромбоземболии у пациентов с высоким или умеренным риском тромбообразования (без хирургического вмешательства); вторичная профилактика рецидивов венозной тромбоземболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и проходящими факторы риска; профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к бемипарину натрия, гепарину или продуктам переработки органов свиней; подтвержденная тромбоцитопения или подозрение на тромбоцитопению, иммунологически обусловленную гепарином, в анамнезе; активные кровотечения и нарушение свертываемости крови; тяжелые нарушения функции печени и поджелудочной железы; травмы или оперативные вмешательства в области центральной нервной системы, органов зрения и слуха; синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в рамках индуцированной гепарином тромбоцитопении; острый бактериальный эндокардит и запятой эндокардит; органические нарушения с повышенным риском кровотечений (активная легочная гипертензия, геморрагический инсульт, церебральная ангиопатия или церебральная неоплазия); детский возраст. **С осторожностью:** печеночная или почечная недостаточность; неконтролируемая артериальная гипертензия; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе; мочекаменная болезнь; заболевания радужной оболочки и сетчатки; при проведении спинномозговой или эпидуральной анестезии и/или люмбальной пункции. **Побочное действие:** частота побочных эффектов при назначении бемипарина натрия соответствует сообщаемой для других низкомолекулярных гепаринов. Наиболее часто сообщаемым побочным эффектом является гематома и/или экхимоз в месте инъекции. Включен в Российские клинические рекомендации по профилактике венозных тромбоземболических осложнений в травматологии и ортопедии (утверждены на совещании экспертов Ассоциации травматологов-ортопедов России и Ассоциации флебологов России 20.05.2015). Журнал "Флебология", 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-Хеми/А. Менарини» 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10. БЦ «Башня на Набережной», Блок Б.

Тел: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>

Отпускается по рецепту. Информация для специалистов здравоохранения.

ВУ. 218-01-2017. Утверждено в печать 07.2017

реклама



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

в отобранной группе больных привело к существенному снижению затрат в сравнении со стационарным лечением, сохраняя эффективность и безопасность. Эффективность бемипарина для длительной вторичной профилактики ТГВ изучена в проспективном исследовании у 352 больных [27]. После лечения острого тромбоза с использованием бемипарина или другого НМГ в течение 8 суток профилактики рецидива тромбоза проводилась бемипарином в дозе 3500 МЕ/сут в течение 3 мес. Рецидив проксимального ТГВ выявлен только у 1 больного (0,3%) в период лечения бемипарином и у 3 больных (0,9%) в течение трех месяцев после окончания профилактики. Осложнения наблюдались в 2,1% случаев: тяжелое кровотечение — 0,3%, незначительное кровотечение — 0,9%, тромбоцитопения первого типа — 0,9%. Смертельных исходов авторы не зафиксировали.

С развитием медицины появляется все большее число больных, которым требуется длительный прием непрямых антикоагулянтов, при этом в клинической практике нередко необходимо выполнение инвазивных лечебных и диагностиче-

ских процедур этим пациентам. Для минимизации риска тромботических и геморрагических осложнений прием непрямых антикоагулянтов прекращается за 3—5 дней до процедуры и возобновляется на следующие сутки после ее проведения. На период снижения эффекта АВК назначаются профилактические дозы НФГ или НМГ, проводится т.н. «терапия моста». В качестве такого средства изучена эффективность препарата Цибор® у 98 пациентов при проведении колоноскопии или/и гастроскопии (всего 103 процедуры) [28]. Авторами не отмечено ни одного случая тромбозомболических или геморрагических осложнений, связанных с бемипарином. Современные многочисленные исследования эффективности и безопасности бемипарина подтверждают ранее полученные данные [29—32].

Заключение

Низкомолекулярные гепарины получили заслуженно высокую репутацию за отличную клиническую эффективность и безопасность. Именно поэтому они являются ос-

новой профилактики ВТЭО у больных, получающих лечение в стационаре и в амбулаторных условиях. Дальнейшее совершенствование НМГ направлено на уменьшение молекулярной массы и обеспечение однородности полисахаридных цепей. Увеличение продолжительности действия привело к созданию второго поколения НМГ — бемипарина (Цибор®). Уникальными свойствами Цибора являются наименьшая молекулярная масса (3600 Да), увеличенный до 5,3 ч период полувыведения и самая высокая активность в отношении Ха-фактора (8:1). Богатое научное dossier, обобщающее опыт клинического применения препарата Цибор®, показало его исключительно высокую эффективность и безопасность, по многим показателям превосходящую известные НМГ первого поколения. Указанные отличия и представленные преимущества позволяют рассчитывать на то, что низкомолекулярный гепарин нового поколения бемипарин (Цибор®) займет достойное место в современной практической медицине, и в частности в хирургии, травматологии, ортопедии, и особенно в онкологии.



ИСТОЧНИКИ

1. Baglin T. Venous thromboembolism in hospitalised patients: a public health crisis. *Br J Haematol*, 2008, 141(6): 764-770.
2. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. *Thromb Haemost*, 2007, 98(4): 756-764.
3. Khan MI, O'Leary C, Silvani V, O'Brien A, O'Connor M, Duggan C, O'Shea Venous Thromboembolism - Risk Assessment Tool and Thromboprophylaxis Policy: A National Survey. *S. Ir Med J.*, 2017 Jan 11, 110(1): 499.
4. Schulman S, Ageno W, Konstantinides SV. Venous thromboembolism: Past, present and future. *Thromb Haemost*, 2017 Jun 28, 117(7): 1219-1229.
5. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений. *Флебология*, 2010, 1: 2-37.
6. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*, 2001, 119 (suppl. 1): 132-75.
7. Nakamura M, Yamada N, Ito M. Novel Anticoagulant Therapy of Venous Thromboembolism: Current Status and Future Directions. *Ann Vasc Dis*, 2017 Jun 25, 10(2): 92-98.
8. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9th Edition). *Chest*, 2012, 141: e419S-e494S.
9. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2008, 29: 2276-2315.
10. Falcon L, Saenz-Campos D, Antonijoan R, Martin S, Barbanj M, Fontcuberta J. Bioavailability and pharmacokinetics of a new low molecular weight heparin (RO-11). A three way cross-over study in healthy volunteers. *Thromb. Res.*, 1995, 78: 77-86.
11. Borrell M, Antonijoan RM, Ortin R et al. Pharmacokinetic profiles of two LMWH: Bemiparin 3,500 IU and Enoxaparin 4,000 IU after subcutaneous administration in healthy volunteers. *Thromb. Haemost.*, 2001, 86(Suppl.): CD3578.
12. Falcon L, Saenz-Campos D, Antonijoan R, Martin S, Barbanj M, Fontcuberta J. Bioavailability and pharmacokinetics of a new low molecular weight heparin (RO-11). A three way cross-over study in healthy volunteers. *Thromb. Res.*, 1995, 78: 77-86.
13. Falcon L, Bayes M, Frontera G, Gari M, Barbanj M, Fontcuberta J. Pharmacokinetics and tolerability of a new low molecular mass

- heparin (RO-11) in healthy volunteers — a dose-finding study within the therapeutical range. *Thromb. Haemost.*, 1997, 77: 133-136.
14. Abbas MS. Bemiparin versus Enoxaparin in the Prevention of Venous Thromboembolism among Intensive Care Unit Patients. *Indian J Crit Care Med*, 2017 Jul, 21(7):419-423.
15. Collignon F, Frydman A, Caplain H et al. Comparison of the pharmacokinetic profiles of three low molecular mass heparins — dalteparin, enoxaparin, nadroparin — administered subcutaneously in healthy volunteers (doses for prevention of thromboembolism). *Thromb. Haemost.*, 1995, 73: 630-640.
16. Qureshi W, Ali Z, Amjad W, Alirhayim Z, Farooq H, Qadir S, Khalid F, Al-Mallah MH. Venous Thromboembolism in Cancer: An Update of Treatment and Prevention in the Era of Newer Anticoagulants. *Front Cardiovasc Med*, 2016 Jul 28, 3: 24.
17. Moreno Gonzalez E., Fontcuberta J., De La Llama F. Prophylaxis of thromboembolic disease with RO-11 (ROVI), during abdominal surgery. *Hepatogastroenterology*, 1996, 43: 744-747.
18. Kakkar W, Howes J, Sharma V, Kadziola Z. A comparative, double-blind, randomized trial of a new-second generation LMWH (Bemiparin) and UFH in the prevention of post-operative venous thromboembolism in patients undergoing hip arthroplasty. *Thromb. Haemost.*, 2000, 83: 523-529.
19. Abad JJ, Gomez-Outes A, Martinez-Gonzalez J, Rocha E. A prospective observational study on the effectiveness and safety of bemiparin, first dose administered 6 h after knee or hip replacement surgery. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2007 Oct, 127(8): 665-670.
20. Navarro-Quilis A, Castellet E, Rocha E, Paz-Jimenez J, Planes A. Efficacy and safety of bemiparin compared with Enoxaparin in the prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty. A randomized double-blind clinical trial. *J. Thromb. Haemost.*, 2003, 1: 425-432.
21. Vavken P, Lunzer A, Grohs JG. A prospective cohort study on the effectiveness of 3500 IU versus 5000 IU bemiparin in the prophylaxis of postoperative thrombotic events in obese patients undergoing orthopedic surgery. *Wien Klin Wochenschr*, 2009, 121(13-14): 454-458.
22. Rodriguez-Manas L., Gomez-Huelgas R, Veiga-Fernandez F, Ruiz GM, Gonzalez JM Thromboprophylaxis with the low-molecular-weight heparin bemiparin sodium in elderly medical patients in usual clinical practice: the ANCIANOS study. *Clin Drug Investig*, 2010, 30(5): 337-345.
23. Balibrea JL, Altamiras J, Larruzeta I, Gomez-Outes A, Martinez-Gonzalez J, Rocha E. Optimal dosing of bemiparin as prophylaxis against venous thromboembolism in surgery for cancer: an audit of practice. *Int J Surg*, 2007 Apr, 5(2): 114-119.
24. Kakkar W, Balibrea JL, Martinez-Gonzalez J, Prandoni P. Extended prophylaxis with bemiparin for the prevention of venous thromboembolism after abdominal or pelvic surgery for cancer: the CANBE-SURE randomized study. *J Thromb Haemost*, 2010 Jun, 8(6): 1223-1229.
25. Kakkar W, Gebeska M, Kadziola Z, Saba N, Carrasco P. Lowmolecular weight heparin in the acute and long-term treatment of deep- vein-thrombosis. *Thromb. Haemost.*, 2003, 89: 674-680.
26. Santamaria A, Juarez S, Reche A, Gomez-Outes A, Martinez-Gonzalez J, Fontcuberta J. Low-molecular-weight heparin, bemiparin, in the outpatient treatment and secondary prophylaxis of venous thromboembolism in standard clinical practice: the ESFERA study. *Int J Clin Pract*, 2006, 60(5): 518-525.
27. Lecumberri R, Rosario E, Pacho J, Rocha E. Fixed-dose low-molecular-weight heparin, bemiparin, in the long-term treatment of venous thromboembolism in patients with transient risk factors in standard clinical practice: the FLEBUS study. *J Thromb Haemost*, 2006, 4: 2504-2508.
28. Constans M, Santamaria A, Mateo J, Pujol N, Souto JC, Fontcuberta J. Low-molecular-weight heparin as bridging therapy during interruption of oral anticoagulation in patients undergoing colonoscopy or gastroscopy. *Int J Clin Pract*, 2007, 61: 212-217.
29. Alalaf SK, Jawad AK, Jawad RK, Ali MS, Al Tawil NG. Bemiparin for thromboprophylaxis after benign gynecologic surgery: a randomized clinical trial. *J Thromb Haemost*, 2015 Dec, 13(12): 2161-7.
30. Ciccone MM, Cortese F, Corbo F, Corrales NE, Al-Momen AK, Silva A, Zito A, Pinto M, Gesualdo M, Scicchitano P. Bemiparin, an effective and safe low molecular weight heparin: a review. *Vascul Pharmacol*, 2014 Jul, 62(1): 32-7.
31. Monreal Bosch M, Vignoli A, Lecumberri Villamediana R, Prandoni P. Bemiparin in oncology. *Drugs*, 2010 Dec 14, 70(Suppl 2): 35-42.
32. Abad Rico JJ, Lozano Sánchez FS, Rocha E. Clinical experience with bemiparin. *Drugs*, 2010 Dec 14, 70(Suppl 2): 25-33.

Л.Д. РОМАН¹, К.М.Н., К.Г. ШОСТКА¹, К.М.Н., А.З. ДОВГАЛЮК², Р.М. ЛУКЬЯНЧУК¹,
А.А. САХАРОВ¹, Б.Л. ФЕДОТОВ¹, В.Г. АНТОН¹, А.А. ГРАДУСОВ¹

¹ Ленинградский областной онкологический диспансер, г. Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов Минтруда России

Гастроинтестинальная стромальная опухоль подвздошной кишки (случай из практики)

В структуре злокачественных опухолей пищеварительного тракта рак тонкого кишечника составляет 2,1%. Среди новообразований тонкого кишечника встречается рак двенадцатиперстной кишки (около 50%), рак тонкого кишечника (30%) и рак подвздошной кишки (20%). Эти неэпителиальные поражения представляют собой гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО), обладающие индивидуальными гистологическими, иммуногистохимическими и молекулярно-генетическими признаками, что позволило их выделить в отдельную нозологическую форму. Диагностика ГИСО основана на использовании иммуногистохимического определения гиперэкспрессии клетками ГИСО тирозинкиназного рецептора c-KIT (CD117). Основными методами лечения ГИСО являются хирургия и химиотерапия. Наша статья вновь доказывает, что поставить диагноз рака тонкого кишечника очень трудная задача для врача. Нами был прооперирован пациент со злокачественной опухолью 4-й стадии. В то же время использование такого простого метода, как ультразвуковое исследование, позволило заподозрить патологию тонкого кишечника. После этого исследования была выполнена КТ брюшной полости. Ключом к успешному лечению является использование таких современных методов диагностики, как трансректальная эндоскопическая эхография таза и капсульная эндоскопия тонкого кишечника, позволяющие поставить правильный диагноз. Основным методом лечения является удаление опухоли ГИСО с иссечением лимфатических узлов и проведением химиотерапии (иматиниб).

Ключевые слова: рак тонкой кишки, гастроинтестинальная стромальная опухоль тонкой кишки, срединная лапаротомия, химиотерапия

L.D. ROMAN¹, PhD in medicine, K.G. SHOSTKA¹, PhD in medicine, A.Z. DOVGALUK², A.A. SAKHAROV¹,
R.M. LUKYANCHUK¹, B.L. FEDOTOV¹, V.G. ANTON¹, A.A. GRADUSOV¹

¹ Leningrad Regional Oncology Center, St. Petersburg

² Saint-Petersburg Medical Experts' Continuing Education Institute of the Ministry of Labor of Russia

STROMAL GASTROINTESTINAL TUMOR OF ILEUM (CLINICAL CASE)

A small intestine malignant tumor reaches 2,1% in the structure of digestive tract neoplasms. This type of disease presented as duodenal (about 50%), jejunum (30%) and ileum (20%) malignant tumors. These non-epithelial lesions are stromal gastrointestinal tumors (GIST) and recently distinguished as an independent nosological unit, which has individual histological, immunohistochemical and molecular-genetic signs. Diagnostic confirmation of GIST is the measurement of c-Kit expression (CD-117) by immunohistochemistry. The main methods of GIST treatment is surgery and chemotherapy. Our report proves once again, that the diagnosis of small bowel tumor is extremely difficult. We operated a patient with 4th stage of the malignant disease. However, using such a simple method as an ultrasound has allowed to suspect abnormalities in the small intestine. Abdominal CT was performed after that. The key to successful treatment is the use of modern diagnostic methods — transrectal endosonography of pelvis and capsule endoscopy of the small intestine, that allows to diagnose correctly. The main method of treatment is removing of the GIST tumor with lymph node dissection and chemotherapy (Imatinib).

Keywords: small intestine malignant tumor, stromal gastrointestinal tumor, midline laparotomy, chemotherapy

Больной А., 57 лет, поступил на стационарное лечение в Ленинградский областной онкологический диспансер 1 июня 2016 г. с подозрением на опухоль тонкой кишки.

В октябре 2015 г. почувствовал слабость, недомогание, головокружение. Терапевтом поликлиники

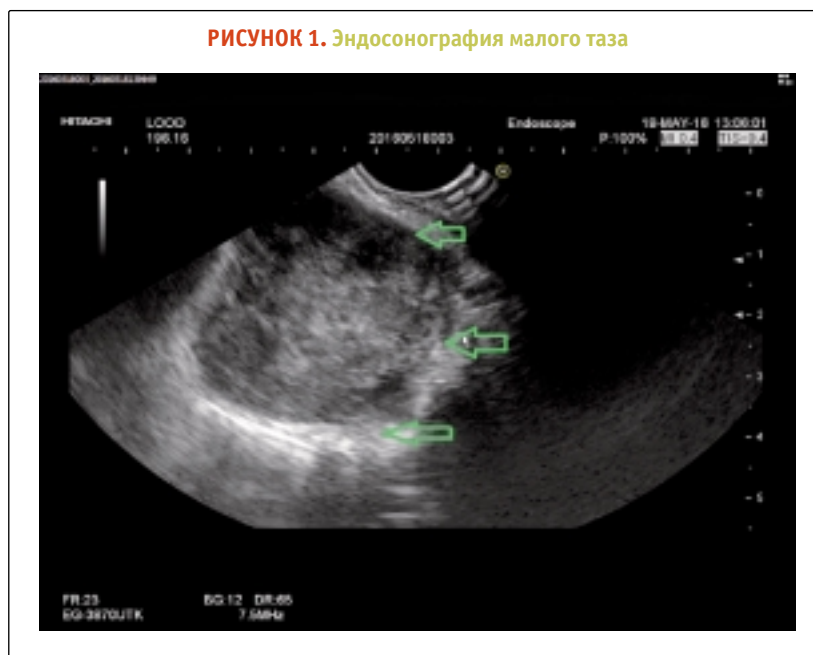
ВМедА выявлена анемия (гемоглобин — 90 г/л), которая была расценена как железодефицитная (в анамнезе — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки). В поликлинике было проведено обследование: ФГДС и ФКС — патологии не выявлено. После проведенного консервативного лечения состоя-

ние больного несколько улучшилось, но появились боли в животе. В феврале 2016 г. при УЗИ брюшной полости возникло подозрение на опухоль тонкой кишки. КТ-исследование брюшной полости в апреле 2016 г. выявило кистозное образование в полости малого таза размером 80 мм, в малом

тазу — многоузловое образование размерами до 80 мм, накапливающее контрастное вещество, прилежащее к задней стенке мочевого пузыря, увеличенные парааортальные лимфатические узлы. В мае 2016 г. в Ленинградском областном онкологическом диспансере проведено дополнительное обследование. ФЛГ органов грудной полости от 15.03.2016 — без очаговой патологии. ФГДС 18.05.2016 — очаговый антральный гастрит. Колоноскопия от 18.05.2016 — без очаговой патологии.

Эндосонография (рис. 1) от 18.05.2016 — левее мочевого пузыря определяется неоднородная опухоль размерами до 75 мм, которая исходит из мышечного слоя кишечной стенки. Данных за поражение стенки мочевого пузыря и региональную лимфаденопатию не получено. Заподозрена гастроинтестинальная стромальная опухоль.

Капсульная эндоскопия тонкой кишки (рис. 2) тонкокишечной капсулой Given Imaging SB3 от 03.06.2016: в средней трети тон-



кой кишки выявлена инфильтрация стенки кишки, вероятнее всего опухолевого генеза (прорастание извне?).

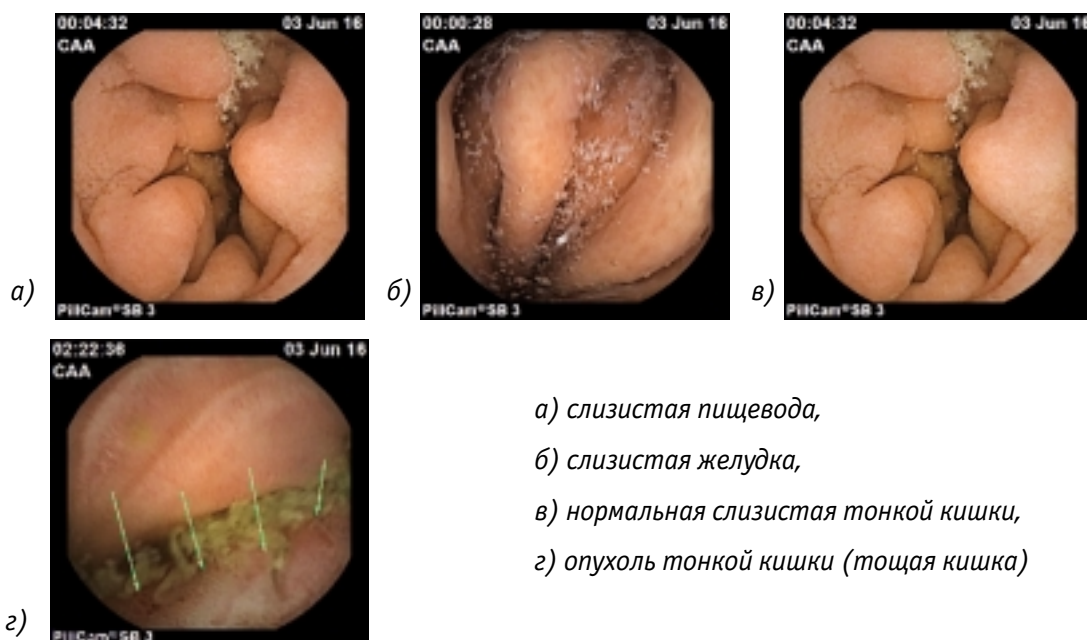
Установлен диагноз — рак тонкой кишки.

Операция 09 июня 2016 г.: РАСШИРЕННАЯ РЕЗЕКЦИЯ ТОНКОЙ КИШКИ С ДИССЕКЦИЕЙ КОРНЯ БРЫЖЕЙКИ ТОНКОЙ КИШКИ, ПЕРИТО-

НЕУМЭКТОМИЯ МАЛОГО ТАЗА, ОМЕНТЭКТОМИЯ.

Под эндотрахеальным наркозом выполнена срединная лапаротомия. В подвздошной кишке на 30 см от илеоцекального угла определяется плотно-эластическая опухоль до 10 см в диаметре, подвижная. Канцероматоз брюшины малого таза, единичные отсеки на

РИСУНОК 2. Капсульная эндоскопия тонкокишечная



брюшине тонкой кишки и большого сальника. Гиперплазия лимфоузлов корня брыжейки тонкой кишки, а также вдоль подвздошно-толстокишечных сосудов. Выполнена резекция тонкой кишки с отступом от края опухоли не менее 10 см. Аргонным аппаратом произведена лимфодиссекция корня брыжейки тонкой кишки вдоль подвздошно-толстокишечных сосудов. Лимфатические узлы основания брыжейки тонкой кишки размером до 0,5 см мягкоэластической консистенции отправлены на срочное гистологическое исследование. При гистологическом исследовании опухолевого роста не обнаружено. Перитонеумэктомия малого таза. Удалены единичные отсевы по брюшине тонкой кишки. Оментэктомия. Сформирован тонкокишечный анастомоз конец в конец однорядным швом нитью PDS 4/0. Дефект брыжейки тонкой кишки ушит.

Препарат: плотно-эластическая опухоль тонкой кишки до 10 см в диаметре, прорастающая во все слои стенки, с распадом. Удалены: брюшина малого таза с канцероматозом, брыжейка тонкой кишки с канцероматозом, 8 лимфоузлов с подвздошно-толстокишечной артерии, 7 лимфоузлов с брыжейки тонкой кишки, большой сальник.

Гистологическое заключение №11493-11512 от 09.06.2016: гастроинтестинальная стромальная опухоль тонкой кишки, эпителиальный вариант строения со средним потенциалом злокачественности (количество митозов до 5 в 50 полях зрения, размеры опухоли 6 x 4 см, отсутствие некроза). Опухоль поражает подслизистый, мышечный слой стенки кишки и растет наружу от стенки, слизистая оболочка кишки не поражена. Множественные метастазы опухоли в брюшине малого таза, метастазы опухоли в одном лимфатическом узле брыжейки тонкой кишки. Остальные лимфатические узлы,

сальник края резекции тонкой кишки — без онкологической патологии.

Иммуногистохимическое исследование проведено в патоморфологической лаборатории НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова.

Патоморфологическое заключение. Исследование №11847-50 от 07.07.2016.

Веретенноклеточная опухоль, состоящая из клеток с овальными и округлыми ядрами, со слабой атипией и низкой митотической активностью. Результаты иммуногистохимического исследования опухолевых клеток: CD117.S-100 (фокально) положительные CD34, SMA, MSA, десмин-отрицательные. Гастроинтестинальная стромальная опухоль. Митотическая активность — менее 5 митозов на 50 полей зрения. В лимфоузлах без признаков опухолевого поражения.

На основании полученных гистологических данных поставлен диагноз «Гастроинтестинальная стромальная опухоль подвздошной кишки pT4N1M1(per)».

В августе 2016 г. больному была назначена химиотерапия иматинибом с адьювантной целью (400 мг/сут), которая продолжается до настоящего времени.

Контрольная КТ и эндосонография 13 февраля 2017 г: прогрессирования опухолевого процесса не отмечено.

Обсуждение

Гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО, *англ.* GIST) — наиболее распространенная мезенхимальная опухоль желудочно-кишечного тракта, составляющая 1—3% от всех гастроинтестинальных опухолей. Однако среди сарком количество их достигает 80%. Гастроинтестинальные стромальные опухоли, в отличие от большинства гастроинтестинальных опухолей, имеющих эпителиальное происхо-

ждение, развиваются из соединительной ткани, т. е. представляют из себя саркомы. Среди сарком количество их достигает 80%. Они обычно небольших размеров, имеют доброкачественное течение, особенно при низком митотическом индексе. Крупные же опухоли могут метастазировать в печень, сальник и брюшину. Считается, что GIST возникают из интерстициальных клеток Кахаля.

Наиболее часто GIST локализируются в желудке (60—70% случаев) и тонкой кишке (25—35%); на долю толстой кишки приходится лишь 5%, а пищевода и червеобразного отростка — менее 2% всех случаев заболевания. GIST могут развиваться в сальнике, брыжейке кишечника и забрюшинном пространстве. Средний возраст больных — 55—60 лет, после 40 лет риск развития заболевания повышается. Согласно классификации TNM (7-е изд., 2010), гастроинтестинальная стромальная опухоль (1CD-0 C15-18; C20; C48.1) это:

● T — первичная опухоль: T1 — опухоль ≤ 2 см в наибольшем измерении; T2 — опухоль > 2 см, но ≤ 5 см в наибольшем измерении; T4 — опухоль > 10 см в наибольшем измерении.

● N — регионарные лимфатические узлы: NX — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов; N0 — отсутствуют метастазы в регионарных лимфоузлах; N1 — метастазы в регионарных лимфатических узлах.

● M — отдаленные метастазы: M0 — нет отдаленных метастазов; M1 — имеются отдаленные метастазы.

Примечание. Регионарные лимфатические лимфоузлы редко поражаются при GIST, поэтому в случаях, когда состояние лимфоузлов не было оценено (клинически или морфологически), должна выставляться категория N0 вместо NX или pNX.

Градация GIST зависит от значений митотического индекса. Низкий митотический индекс: не более 5 в 50 пзбу. Высокий митотический индекс: более 5 в 50 пзбу. Митотический индекс для GIST определяют как количество митозов в 50 полях зрения при большом увеличении (пзбу) микроскопа.

Примечание. Критерии стадирования для опухолей желудка могут применяться у первичных солитарных GIST сальника; Критерии стадирования для опухолей тонкого кишечника могут применяться при GIST пищевода, ободочной, прямой кишки и брыжейки. Гистологический спектр GIST выглядит следующим образом: веретенноклеточный тип (70%); эпителиоидный тип (20%); илеоморфный тип (10%); редко: перстневидно-клеточный тип, мезотелиомоподобный тип, онкоцитарный тип.

Клинические проявления и диагностика

В клинической картине GIST не существует специфических симптомов, в то время как более 90% из них являются злокачественными. Бессимптомное течение GIST отмечается в 20% случаев. В 20—50% наблюдаются боли в животе без четкой локализации. Развитие острых кровотечений из различных отделов ЖКТ диагностируют в 50%, а непроходимость — в 10—30% случаев. В спектре симптомов также — увеличение живота в объеме, анемия, слабость, потеря массы тела, тошнота, рвота, пальпируемые опухолевые массы. Гастроинтестинальные стромальные опухоли могут проявляться затруднением глотания, желудочно-кишечным кровотечением, метастазированием (преимущественно в печень). Перечисленные признаки не являются строго патогномоничными и могут быть присущи опухолям желудочно-кишечного тракта любого гистогенеза. К моменту по-

становки диагноза опухоль может достигать довольно больших размеров.

Проявления GIST варьируют в зависимости от размера опухоли и пораженного органа. Диаметр опухоли может составлять от нескольких миллиметров до 30 см и больше. Крупные опухоли обычно вызывают клинические проявления, бессимптомные опухоли обычно небольших размеров и имеют лучший прогноз. Большие опухоли чаще ведут себя более злокачественно, однако и небольшие GIST могут иметь агрессивное течение.

Рациональный диагностический алгоритм при подозрении на GIST включает:

1. Ультразвуковое исследование, в том числе эндосонографию.
2. Компьютерную томографию (КТ) с контрастированием: для определения стадии опухолевого процесса и планирования объема хирургического лечения; при метастазировании GIST в печень и брюшную полость; при GIST небольших размеров, выявленных эндоскопически.
3. Магнитно-резонансную томографию (МРТ): при подозрении на GIST, особенно локализованных в прямой кишке.
4. Эндоскопическую диагностику (ФГДС, ФКС).
5. Рентгенологическое исследование ЖКТ.
6. Позитронно-эмиссионную томографию — ПЭТ (лучше ПЭТ/КТ): для оценки эффекта терапии (с целью выполнения органосохраняющих операций при локализации GIST в прямой кишке, пищеводе); для выявления метастазов в кости, плевру, легкие, мягкие ткани, лимфатические узлы; при подозрении на рецидив.

В 2005 г. ведущими морфологами, молекулярными биологами, хирургами, онкологами ряда европейских стран, а также Японии и Австралии были утверждены рекомендации по диагностике и лечению

GIST. Согласно этому документу перед началом терапии диагноз GIST должен быть подтвержден морфологически, что позволяет дифференцировать большинство из этих новообразований.

Диагноз ставится на основании клинической картины, данных эндоскопии, компьютерной томографии с внутривенным контрастированием и результатов морфологического исследования биоптата либо морфологического исследования удаленной опухоли. В случае когда подслизистая опухоль в пищеводе, желудке или двенадцатиперстной кишке больше либо равна 2 см в диаметре и нет клинических проявлений заболевания, проводится динамическое наблюдение: эндоскопическая ультрасонография каждые 6—12 месяцев. При увеличении опухоли в размерах пациентам выполняется лапароскопическая/лапаротомическая эксцизия. При наличии опухолевых образований больше 2 см в диаметре — стандартный подход: выполнение биопсии или эксцизии. При локализации узлов в ректальной или ректовагинальной областях стандартным подходом является выполнение биопсии или эксцизии после ультрасонографической оценки, независимо от размера опухоли. При наличии патологического образования в брюшной полости, не поддающегося эндоскопической оценке, методом выбора является выполнение лапароскопической/лапаротомической эксцизии. Радиологические исследования используются для уточнения локализации новообразования, выявления признаков инвазии и метастазирования. Гастроинтестинальные стромальные опухоли происходят из мышечного слоя, небольшие по размеру опухоли чаще визуализируются как подслизистое или внутристеночное объемное образование. При исследовании желудочно-кишечного тракта с барием выявля-

ются ровные контуры образования, формирующие прямой или тупой угол со стенкой, что наблюдается и при любых других интрамуральных процессах. Поверхность слизистой интактна, за исключением случаев изъязвления, которые присутствуют в 50% случаев. При КТ с контрастным усилением небольшие GIST обычно визуализируются как интрамуральные образования с ровными, четкими контурами и гомогенным контрастированием.

По мере роста опухоль может проецироваться снаружи от органа и/или в просвете его. Чаще всего она растет экзофитно, и большая часть располагается в проекции брюшной полости. Если увеличение объема опухоли опережает рост ее кровоснабжения, опухоль может некротизироваться в толще, с формированием центральной зоны жидкостной плотности и кавитацией, что может приводить к изъязвлению и формированию соустья с полостью органа. В этом случае исследование с бариевой взвесью может демонстрировать газ, уровни газа/жидкости или депонирование контрастного препарата в этих областях. При КТ с контрастным усилением крупные GIST выглядят неомогенно в связи с неоднородностью структуры опухоли, обусловленной участками некроза, кровоизлияниями и полостями. Выраженность некроза и кровоизлияний влияет на интенсивность сигнала при МРТ. Солидный компонент опухоли обычно имеет низкую интенсивность на T1-взвешенных изображениях и высокую интенсивность на T2-взвешенных изображениях, усиливаясь после введения гадолиния. В случае присутствия газа в толще опухоли отмечаются участки отсутствия сигнала.

Злокачественность может проявляться локальной инвазией и метастазами, обычно в печень, сальник и брыжину. Однако встреча-

ются случаи метастазирования в кости, плевру, легкие и забрюшинное пространство. По сравнению с аденокарциномой желудка или лимфомой желудка/тонкой кишки злокачественная лимфаденопатия при GIST составляет < 10%. При отсутствии метастазов радиологическими признаками злокачественности являются большие размеры опухоли (>5 см), гетерогенное контрастирование после введения контрастного препарата и наличие изъязвлений. Явно злокачественное поведение реже наблюдается при GIST желудка. Даже в случае наличия радиологических признаков злокачественности следует учитывать, что они могут быть обусловлены другой опухолью. Окончательный диагноз должен быть установлен иммуногистохимическим методом.

Лечение

При небольших размерах опухоли, менее 1—2 см, допустимо динамическое наблюдение, однако необходимо принимать во внимание потенциальный риск прогрессирования с учетом результатов морфологического исследования (факторов риска) при отказе от активной хирургической тактики.

При локальных, резектабельных GIST у взрослых и отсутствии противопоказаний хирургическое лечение является методом выбора. Основным хирургическим принципом является полная резекция опухоли. Частичная резекция — метод выбора только при локализации GIST в пищеводе, поджелудочной железе и прямой кишке. Хирург должен быть готов к возможной резекции части органов, в том числе печени. Допустимо выполнение экономных резекций при отступлении от края опухоли на 1—2 см. Стандарт операции — радикальное удаление опухолевых очагов единым блоком с морфологически негативными краями ре-

зекции (R0). При опухолевых клетках по линии разреза (R1) показана ререзекция. При сохранении каких-либо участков ткани показатель резектабельности снижается с 55 до 40%.

Лапароскопические операции могут выполняться при небольших размерах опухоли в высокоспециализированных учреждениях. Профилактическая резекция большого сальника как основной локализации перитонеальных метастазов оправданна. Эндоскопические операции при локализации в желудке нецелесообразны в связи с сомнительной возможностью радикального иссечения «ножки» опухоли.

При локализации опухоли в пищеводе, области кардии, двенадцатиперстной кишке и прямой кишке показана предоперационная терапия с целью уменьшения размеров и попытки выполнения органосохраняющей операции.

Установлен ряд особенностей хирургической техники при GIST различных локализаций:

- 1) Пищевод — возможна энуклеация (крайне редкая локализация для истинной GIST).
- 2) Желудок — клиновидная резекция при небольшой опухоли, более 5 см — гастрэктомия или резекция.
- 3) Двенадцатиперстная кишка — панкреатодуоденальная резекция.
- 4) Тонкая кишка — резекция участка кишки с сосудистым сегментом брыжейки.
- 5) Ободочная кишка — гемиколэктомия.
- 6) Обязательный этап любой операции в брюшной полости — удаление большого сальника. Разрыв опухоли, возникший спонтанно или в процессе хирургической операции, должен быть зафиксирован, потому что он имеет крайне неблагоприятное прогностическое значение вследствие контаминации брюшной полости. В случаях разрыва опухоли долж-

ны быть взяты смывы из брюшной полости.

Метастазы в лимфатические узлы при GIST встречаются редко, в связи с чем резекция лимфатических узлов обычно не требуется. Однако при локализации опухоли в области прямой кишки случаи метастазирования в регионарные лимфоузлы наблюдают достаточно часто (25—30%), что обуславливает необходимость выполнения лимфаденэктомии. Местное обсеменение брюшины клетками опухоли, характерное для GIST, требует проведения локальной перитонеумэктомии.

Клинические данные влияют на выбор варианта хирургического вмешательства.

При изолированном поражении печени возможно выполнение радиочастотной термоабляции либо резекции печени.

После радикальной операции с низким риском прогрессирования показано динамическое наблюдение.

Лучевая терапия не продемонстрировала эффективности в лечении гастроинтестинальных стромальных опухолей. Не было также отмечено значимого ответа GIST на большинство химиотерапевтических препаратов. Однако была доказана клиническая эффективность иматиниба, сунитиниба и регорафениба.

Иматиниб (Гливек)

В ряде случаев считается достаточно хирургического удаления опухоли, однако значительная часть GIST имеет высокий риск рецидива и в этих случаях рассматривается возможность проведения адъювантной терапии. Опухоли размером < 2 см с митотическим индексом $< 5/50$ HPF имеют меньший риск развития рецидива, чем более крупные или агрессивные опухоли. При повышенном риске рецидива рекомендуется прием има-

тиниба в течение 3 лет. Иматиниб продемонстрировал также эффективность в терапии условно-операбельных опухолей, метастатических и неоперабельных GIST. Двухлетняя выживаемость пациентов с поздними стадиями заболевания на фоне лечения иматинибом выросла до 75—80%. Пациентам высокой группы риска (III—IV стадии заболевания) показано проведение адъювантной химиотерапии иматинибом по 400 мг внутрь ежедневно в течение 1 года. При нерезектабельной опухоли и наличии метастазов лечение начинается с химиотерапии: иматинибом по 400 мг/сут. Лечебный эффект по данным КТ/МРТ оценивается каждые 3 месяца. Если опухоль становится резектабельной, рассматривается вопрос о выполнении радикального хирургического вмешательства.

При прогрессировании процесса и выявлении мутации гена *c-Kit* в 9-м экзоне дозу препарата повышают поэтапно до 800 мг/сут. У пациентов с мутацией этого гена должна сразу использоваться высокая доза иматиниба (800 мг/сут, по 400 мг два раза в день).

Прогрессирование заболевания или выявление нечувствительности к иматинибу ведет к применению стандартной терапии второй линии — сунитинибом (по 50 мг внутрь ежедневно в течение 4 недель, интервал между курсами — 2 недели).

Регорафениб был одобрен FDA в 2013 г. для терапии поздних стадий неоперабельных GIST, переставших отвечать на иматиниб и сунитиниб. При исходно нерезектабельных опухолях у больных с эффектом в результате терапии целесообразна оценка радикального хирургического лечения через 6—12 месяцев после начала терапии.

Стромальные опухоли обладают выраженной гетерогенностью по мутационному статусу, который яв-

ляется фактором прогноза и по возможности должен выполняться всем больным. Развитие вторичных мутаций и прогрессирование на фоне лечения препаратом первой линии диктуют необходимость изменения тактики лечения и поиска новых путей блокады опухолевой прогрессии.

Отдаленные результаты

На течение заболевания после резекции влияет размер опухоли, митотический индекс, локализация новообразования. Опухоли менее 5 см в диаметре, а также опухоли с митотическим индексом ниже 5/50 полей ассоциируются с лучшей выживаемостью пациентов. В то же время при GIST с локализацией в желудке отмечается большая выживаемость больных, чем среди пациентов с тонкокишечным расположением опухоли.

Несмотря на радикальный характер хирургических операций, применяемых для лечения пациентов с GIST, риск развития местного рецидива опухоли в брюшной полости довольно велик. Наиболее часто рецидивы развиваются во временном интервале от 7 до 24 месяцев, однако описаны случаи рецидивов GIST через 20 лет.

Показатели 5-летней выживаемости пациентов после проведения радикального хирургического лечения варьируют в пределах 35—65%. Результаты хирургического лечения GIST: при полной резекции опухоли 5-летняя выживаемость составляет 50%, при размерах опухоли > 10 см — 20%. В течение первых двух лет рецидив отмечается в 80% наблюдений (локальный — 75%, локальный + печень — 50%).

Выводы

Диагностика гастроинтестинальных стромальных опухолей тонкой кишки крайне затруднена. Исполь-

зование УЗИ и КТ брюшной полости позволяет заподозрить патологию тонкой кишки. Максимально информативными являются трансректальная эндосонография малого таза и капсульная эндоскопия тонкой кишки, которые позволяют правильно поставить диагноз.

Окончательный диагноз и стадия заболевания устанавливаются после иммуногистохимического исследования удаленного препарата.

Основными методами лечения GIST являются хирургическое удаление опухоли с лимфодиссекцией корня брыжейки тонкой кишки и последующая химиотерапия.

Заключение

В структуре злокачественных опухолей пищеварительного тракта рак тонкого кишечника составляет 1—2%. Среди этих новообразований чаще встречается рак двенадцатиперстной кишки (около 50% случаев), реже — рак тощей кишки (30%) и рак подвздошной кишки (20%). Еще более редкими злокачественными новообразованиями тонкой кишки являются неэпителиальные опухоли, они представляют собой гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST), которые недавно выделены в самостоятельную нозологическую единицу, имеющую индивидуальные гистологические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические признаки. Подтверждением диагноза стромальных опухолей является выявление экспрессии рецепторов c-kit (CD-117)

иммуногистохимическим методом. У нашего больного, по данным иммуногистохимического метода исследования, опухоль оказалась менее 10 см, веретеноклеточного строения, низкой митотической активности и без поражения региональных лимфатических узлов. Основными методами лечения гастроинтестинальных стромальных опухолей тонкой кишки (GIST) является хирургический и химиотерапевтический. В случае первично операбельных опухолей показано радикальное удаление. Использование иматиниба с адьювантной целью (400 мг/сут в течение 1 года) показано у больных с высоким риском прогрессирования (большой размер опухоли — >5 см), высокой митотической активностью (>5 митозов на 50 полей зрения), разрывом опухоли во время операции и наличием мута-

ции гена c-kit в 9-м и 11-м экзоне. Наше сообщение еще раз доказывает, что диагностика неэпителиальных опухолей тонкой кишки крайне затруднена. Однако использование такого простого метода диагностики, как УЗИ брюшной полости, позволило заподозрить патологию в тонкой кишке. В дальнейшем выполнено КТ брюшной полости. Залогом успешного лечения является использование современных методов диагностики — трансректальной эндосонографии малого таза и капсульной эндоскопии тонкого кишечника, что позволяет правильно поставить диагноз. Основным методом лечения GIST является хирургическое удаление опухоли с лимфодиссекцией корня брыжейки тонкой кишки, и последующая химиотерапия является залогом 5-летней выживаемости.



ИСТОЧНИКИ

1. Анурова О.А., Снигур П.В., Филиппова Н.А., Сельчук В.Ю. Морфологическая характеристика стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта. *Арх. пат.*, 2006, 1: 68: 10-13.
2. TNM классификация злокачественных опухолей. Под ред. Скобина Л.Х. и др. М.: Логосфера. 2011: 74-78.
3. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. Под ред. Переводчиковой Н.И. 3-изд., исправл. М.: Практическая медицина, 2013: 181-182.
4. Стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта (GIST): Клиническая монография. Тверь: ООО «Изд-во «Триада», 2006. 40 с.
5. Фирсова Л.Д., Машарова А.А., Бодин Д.С., Янова О.Б. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: Плаеда, 2011. 52 с.
5. Штурач И.П., Ермашkevич С.Н. Гастроинтестинальная стромальная опухоль двенадцатиперстной кишки. *Новая хирургия*, 2013, 1(21): 111-115.
6. Casali PG, Blay J-Y, on behalf of the ESMO/CONTICANET/EUROBONET. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 2010, 21(suppl 5): v98-v102.
7. <http://www.fgu-obp.ru/stat/hirur/newscard/difficult-cases/Slozhnye-sluchai-v-abdominalnoj-hirurgii/>.

Н.П. ШЕНЬ^{1,3}, д.м.н., профессор, В.В. ЛОГВИНЕНКО^{2,3}, С.Ю. МУХАЧЕВА^{2,3}

¹ Областная клиническая больница №1, г. Тюмень

² Областная клиническая больница №2, г. Тюмень

³ Тюменский государственный медицинский университет

Нимесулид в лечении и профилактике болевого синдрома различного генеза

Болевой синдром в практике многих специалистов, в том числе и амбулаторного звена, является важной и актуальной проблемой. В лечении болевого синдрома эффективными и безопасными препаратами являются селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ), представителем которых является нимесулид. Являясь ингибитором ЦОГ-2, он, хотя и не превосходит традиционные неселективные противовоспалительные препараты по своей активности, обеспечивает большую безопасность применения у пациентов как с острой хирургической, так и с хронической соматической патологией. Настоящий обзор позволяет сделать заключение о нимесулиде как препарате выбора на догоспитальном и госпитальном этапе у пациентов с острым и хроническим болевым синдромом, особенно у больных с коморбидной патологией.

Ключевые слова: нимесулид, Найз, хронический и острый болевой синдром, коморбидность

N.P. SHEN^{1,3}, PhD in medicine, V.V. LOGVINENKO^{2,3}, S. Yu. MUKHACHEVA^{2,3}

¹ Regional Clinical Hospital No1, Tyumen; ² Regional Clinical Hospital No 2, Tyumen; ³ Tyumen State Medical University

NIMESULID: TREATMENT AND PREVENTION OF PAIN SYNDROME OF VARIOUS ORIGIN

Pain syndrome in the practice of many specialists, including of dispensary component, is the important and vital problem. In the treatment of pain syndrome by effective and safe preparations appear the selective inhibitors of cyclooxygenase, representative of which is the nimesulid. Being inhibitor cyclooxygenase -2 it, although it does not exceed traditional nonselective non-steroid anti-inflammatory drugs on its activity, they ensure greater safety of application in patients both with the sharp surgical and with the chronic somatic pathology. This survey makes it possible to draw the conclusion that Nimesulid is the preparation of selection in the prehospital and hospital stage in patients with the acute and chronic pain syndromes, especially in patients with the komorbid conditions.

Keywords: nimesulid, nise, acute and chronic pain syndromes, komorbid conditions

Болевой синдром в практике многих специалистов, в том числе и амбулаторного звена, является важной междисциплинарной проблемой. Как острый, так и хронический, он доставляет большие проблемы пациенту и его семье, снижая качество жизни и впечатление от проведенного лечения (хирургической операции). Нередко болевой синдром различной продолжительности предшествует плановой хирургической операции, и опыт боли негативно сказывается на эффективности послеоперационного периода. По данным анализа Американского общества семейных врачей [1], у 29% опрошенных людей в течение трехмесячного интервала времени

наблюдались боли в пояснице, у 17% отмечалась мигрень или сильная головная боль, у 15% — боль в шее, у 5% — боль в лице или челюсти. В обзоре амбулаторных визитов анальгетики были наиболее часто употребляемыми препаратами. Также болевой синдром является постоянным спутником ближайшего, а иногда и отдаленного послеоперационного периода. По данным Американского общества боли, большинство пациентов, которые подвергаются хирургическим процедурам, испытывают острую послеоперационную боль, но данные также свидетельствуют и о том, что менее половины из них сообщают об этом медицинским

работникам, принимая это как должное. Между тем многие предоперационные, интраоперационные и послеоперационные стратегии способны уменьшить выраженность болевого синдрома и дают действенную возможность управления послеоперационной болью. Подтверждения этому мы находим и в других современных руководствах [2, 3]. В организации периоперационного обезболивания значимое место занимают индивидуальные особенности пациента. К таковым, например, относится возраст и когнитивные особенности больного. Так, во многих руководствах по организации терапии болевого синдрома отмечается постарение на-

селения и увеличение доли пожилых пациентов среди нуждающихся в оперативном лечении. В этой группе когнитивный дефицит является чрезвычайно распространенной проблемой [4]. В частности, известно, что гериатрические хирургические пациенты имеют уникальные возрастные изменения в физиологии и демонстрируют подчас нетипичные реакции на фармакологические препараты. Также многие пожилые пациенты имеют разную степень физического восстановления (особенно при проведении ортопедических вмешательств на нижних конечностях). Неудовлетворительный периперационный фон и скомпрометированные способности организма обусловлены в большей степени возрастными изменениями в периферической нервной системе, симпатической и центральной нервной системе, что накладывает свой отпечаток на функциональные результаты в периперационном периоде, и должны учитываться при предоперационной оценке пациента и планировании менеджмента боли.

С возрастом также изменяется (чаще всего возрастает) чувствительность мозга к анестетикам и анальгетикам, при этом она часто уникальна для каждого индивидуума и препарата [5]. Механизмы, которые определяют фармакодинамику анестетиков и анальгетиков у пожилых людей, в настоящее время неясны. Возрастная повышенная чувствительность мозга может быть результатом изменений в рецепторах, трансдукции сигналов и гомеостатических механизмах. Установлено, что старение связано с уменьшением холинергических и допаминергических нейронов и рецепторов, а также с уменьшением числа синапсов нервной системы. Кроме того, очевидны изменения биохимии фосфолипидов головного мозга, связанные с такими составляющими, как диа-

цилглицерин. Перечисленные особенности обуславливают индивидуальные подходы в терапии болевого синдрома у пациентов пожилого и старческого возраста с учетом реализации возможных побочных эффектов, которыми богаты современные НПВС.

Гериатрические пациенты, подвергающиеся определенным видам хирургии высокого риска, так же как и пациенты с некоторыми сопутствующими соматическими заболеваниями, имеющие предоперационную когнитивную дисфункцию, как правило, подвергаются более высокому риску развития послеоперационных когнитивных расстройств и долговременной когнитивной дисфункции, которые еще более усложняют послеоперационные сценарии управления болью. Исследования показывают, что когнитивные расстройства у пожилых с высоким риском встречаются чаще, чем предполагалось. В одном из ранних исследований, посвященных послеоперационной когнитивной дисфункции, было показано, что когнитивные расстройства на первой неделе после выполненного оперативного вмешательства отмечаются у 25,8% пациентов в возрасте старше 60 лет, и у 9,9% она сохраняется до 3 месяцев после операции, что достоверно чаще, чем у лиц больных более молодого возраста [6]. Результаты этого исследования также показали, что когнитивная дисфункция может развиваться у взрослых пациентов всех возрастов даже при выписке из больницы, но только пожилые люди (60 лет и старше) подвергаются значительным рискам в отношении долгосрочного когнитивного дефицита. Кроме того, было установлено, что пациенты с послеоперационной когнитивной дисфункцией чаще требуют индивидуализации схем обезболивания, а также подвергаются повышенному риску смерти в те-

чение первого года после операции.

Многие исследователи подчеркивают, что боль, местное воспаление в области раны, дискомфорт, связанный с оперативным лечением и пребыванием в больнице, особенно в отделении реанимации, являются провоцирующими факторами послеоперационной когнитивной дисфункции и даже острого делирия. Эффективный послеоперационный контроль боли, таким образом, является необходимой гуманитарной потребностью при проведении каждой хирургической процедуры [7—10]. Актуальной эта проблема является и для поликлинического специалиста, к которому изначально обращаются страдающие болевым синдромом пациенты. Зачастую именно он решает, как избавить больного от этого тяжелого страдания. Адекватное управление болью улучшает результаты лечения и выживаемость пациентов, ускоряет выздоровление и сокращает расходы на лечение. Эта цель лучше всего достигается с помощью многокомпонентной и упреждающей анальгезии вопреки мнению ряда специалистов, что острая боль — неизбежный спутник раннего послеоперационного периода, который будет непременно забыт спустя несколько дней после операции.

Особую значимость, на наш взгляд, имеет именно широкое распространение мнения практических врачей о неизбежности послеоперационной боли, отсутствие попыток ее полной или почти полной компенсации, и часто хороший технический результат оперативного лечения омрачается сохраняющейся в течение длительного времени послеоперационной болью, что серьезно нивелирует результаты вмешательства, при том, что продолжительная послеоперационная боль различной интенсивности преследует практически

каждого второго пациента [11—15]. Ряд авторов указывают, что даже на третьи сутки болевой синдром может быть значительно выраженным, что является существенным препятствием ранней активизации больного и приводит к обострению хронической соматической патологии (ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии) и повышению частоты тромбоэмболических осложнений [13, 15, 16].

На сегодняшний день выделены факторы риска, предрасполагающие к развитию интенсивного болевого синдрома и его хронизации: это факторы пациента — возбудимая психика, избыточная масса тела, малоподвижный образ жизни, сахарный диабет, длительный болевой анамнез, депрессивные расстройства, генетическая предрасположенность, а также факторы лечебного процесса — перегрузка жидкостью (которая часто наблюдается при использовании исключительно кристаллоидной инфузионной терапии у пациентов с неустойчивым сосудистым тонусом и склонностью к высокой вариабельности артериального давления) и отсутствие превентивного и персонифицированного подхода в схемах обезболивания [12, 13, 15, 10, 16]. При этом длительный болевой синдром может рассматриваться как новая болезнь, существующая сама по себе [17, 18].

Все перечисленное свидетельствует о важности скрупулезного подбора средств для предупреждения и купирования болевого синдрома как на догоспитальном этапе, так и на этапе периоперационного периода, когда за здоровье пациента отвечают хирург и анестезиолог-реаниматолог.

Эффективность и безопасность селективных ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ) на сегодняшний день является предметом пристального изучения в аспекте превентивного подхода к лечению по-

слеоперационного болевого синдрома у пациентов как малой, так и большой хирургии, в том числе и групп риска по формированию хронического болевого синдрома. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) проявляют 3 вида основных фармакологических эффектов: болеутоляющее, жаропонижающее и противовоспалительное действие, имеющие один и тот же механизм развития — нарушение синтеза медиаторов боли и воспаления — простагландинов (ПГ). Синтез ПГ в организме человека контролируется ферментом циклооксигеназой, участвующей в процессе превращения арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды и далее в ПГ. Подавляя ЦОГ, НПВП нарушают синтез ПГ и тем самым устраняют боль, воспаление и гипертермию [19].

В настоящее время доказано наличие двух разновидностей ЦОГ — ЦОГ-1 и ЦОГ-2. ЦОГ-1 обладает функциональной активностью структурного фермента, экспрессируется в большинстве клеток, регулирует продукцию ПГ, участвующих в обеспечении нормальной функциональной активности клеток. ЦОГ-2 в норме отсутствует в большинстве тканей, однако ее экспрессия существенно увеличивается на фоне воспаления. По современным представлениям, положительные терапевтические эффекты НПВП связаны с их способностью ингибировать ЦОГ-2, в то время как наиболее часто встречающиеся побочные эффекты (поражение ЖКТ, почек, нарушение агрегации тромбоцитов и др.) — с подавлением активности ЦОГ-1. Установлено, что ЦОГ-2 также участвует во многих нормальных физиологических процессах организма. Чтобы нивелировать эти эффекты НПВП-терапии, были синтезированы средства с селективным воздействием на ЦОГ-2. Данные клинических исследований под-

твердили предположение о меньшей гастроинтестинальной токсичности избирательных ингибиторов ЦОГ-2: применение этих лекарственных средств значительно снизило частоту гастропатий, хотя и не устранило полностью риск их развития.

На сегодняшний день наибольшее распространение получили такие ингибиторы ЦОГ-2, как производные сульфонанилидов — нимесулид (Найз и др.), представители коксибов — целекоксиб (Целебрекс), валдекоксиб (Бекстра) и производные оксикамов — мелоксикам (Амелотекс и др.). Эти препараты не превосходят традиционные неселективные НПВП по своей противовоспалительной активности, но обеспечивают большую безопасность применения у пациентов с хронической соматической патологией (среди которой весьма распространенной является патология желудочно-кишечного тракта) и пациентов старших возрастных групп, у которых известна склонность не только к послеоперационным эрозивно-язвенным поражениям и желудочно-кишечным кровотечениям, но и к кровотечениям из нижних отделов желудочно-кишечного тракта. В 2017 г. опубликованы результаты большого обсервационного исследования, в которое были включены 1 582 пациента в возрасте старше 75 лет. Было установлено, что риск массивных гастроинтестинальных кровотечений у пациентов старше 75 лет в 3 раза выше, чем у более молодых. Также ЦОГ-2 являются препаратами выбора у лиц с хронической коронарной и сосудистой патологией, принимающих антитромботические препараты [20—23].

Нимесулид (Найз®) — одно из самых используемых противовоспалительных лекарственных средств в хирургической, травматологической и ортопедической практике. Он ингибирует ЦОГ-1 именно в

очаге воспаления и боли, что может иметь особое терапевтическое преимущество при отсутствии влияния на этот фермент в желудке и почках. Таким образом, он составил конкуренцию новым дорогостоящим препаратам, синтезированным с учетом механизма избирательного подавления активности ЦОГ. Нимесулид назначают при хирургической патологии и консервативном лечении воспаления и боли: при остеоартритах, ревматоидном артрите, остеоартрозах, бурситах, тендовагинитах, подагре, болевом синдроме. Такие свойства препарата, как высокая биодоступность, способность с легкостью проникать сквозь гистогематические барьеры (в том числе в синовиальную жидкость), хондропротективное действие, эффективное и быстрое обезболивание и низкая частота побочных эффектов, сделали его популярным среди специалистов хирургического профиля. Он зарекомендовал себя эффективным НПВП, подходящим для ургентной и длительной терапии, в том числе и в амбулаторной хирургии, при индивидуальном подборе его дозы количество положительных ответов у пациентов на терапию достигает 93% в сочетании с хорошей переносимостью [24—26].

Нимесулид (Найз®) — препарат, имеющий на сегодняшний день одну из наиболее объемных доказательных баз, посвященных эффективности и безопасности. В многоцентровом двойном слепом сравнительном исследовании он оказался значительно эффективнее плацебо-контроля. Кроме того, нимесулид также обеспечивал значительно лучшее облегчение боли, чем напроксен. В целом нимесулид продемонстрировал превосходную анальгетическую активность как по сравнению с напроксеном, так и с плацебо для большинства вторичных переменных эффективности. Все указанные

препараты хорошо переносились, но в группе нимесулида меньшее число пациентов сообщало о побочных эффектах, пациенты данной группы также не сообщали о желудочно-кишечных расстройствах [27].

В другом двойном слепом контролируемом исследовании эффективность нимесулида сравнили с ибупрофеном при проведении стоматологических вмешательств. Средние оценки по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ) были значительно ниже в группе нимесулида по сравнению с группой ибупрофена на 15-й и 45-й минуте и спустя 1 ч после введения лекарственного препарата ($P \leq 0,049$). Анальгезия после вмешательства продолжалась 24 ч как с нимесулидом, так и с ибупрофеном, но средний показатель по ВАШ был значительно ниже в группе нимесулида по сравнению с группой ибупрофена каждый раз через 1 ч после введения лекарственного препарата [28].

Традиционно многие схемы послеоперационной анальгезии базируются на метамизоле, особенно со вторых суток послеоперационного периода. В многоцентровом исследовании Deyan Neychev с соавт. [29] провели сравнение эффективности и безопасности нимесулида, метамизола и плацебо в упреждающей анальгезии в челюстно-лицевой хирургии с существенным преимуществом нимесулида при оценке пациентами по ВАШ. Об эффективности и безопасности нимесулида сообщается в исследованиях, выполненных в различных областях медицины, — от кардиохирургии до стоматологии.

В 2014 г. состоялся международный консенсус, представивший современное состояние вопроса в области патофизиологии и лечения острой боли с особым акцентом на нимесулид. Помимо данных о механизмах острой воспалительной боли и эффективности и безо-

пасности нимесулида у пациентов, страдающих различными формами болевого синдрома, клинический опыт экспертов включал отдельные отчеты о клинических случаях. Члены этой консенсусной группы признали, что нимесулид является очень эффективным НПВП во многих клинических ситуациях с острым воспалительным компонентом. Несмотря на то что в последние годы возникли вопросы, связанные с безопасностью НРВП, изучение безопасности выполнялось и в отношении нимесулида. Авторами исследований были представлены надежные новые эпидемиологические данные, которые так же как и клинический опыт, представленный в ряде отчетов, подтвердили положительный эффект и безопасность нимесулида в лечении нескольких форм острой боли. Тридцать лет клинического применения нимесулида показали его быстрый и устойчивый контроль над воспалением и болью, а также его благоприятный профиль безопасности, особенно в отношении снижения риска возникновения желудочно-кишечных кровотечений [30].

Побочные эффекты нимесулида хорошо изучены на животных моделях. Несмотря на более быстрое начало анальгезии и большую продолжительность действия нимесулида в сравнении с парацетамолом, последний продемонстрировал большее число негативных влияний, что также явилось обоснованием отказа от комбинированного применения данных анальгетиков. Более того, начало действия комбинации нимесулида и парацетамола было более медленным, чем изолированное применение нимесулида, хотя отличия не были статистически значимыми. Таким образом, вопреки устоявшемуся мнению о большей эффективности комбинированной анальгезии, данная комбинация оказалась неэффективной [31].

Повреждение печени – редкое неблагоприятное событие, которое описано в отношении всего класса НПВП. Недавние фармако-эпидемиологические исследования показали, что проблемы безопасности, связанные с нимесулидом, не более актуальны, чем с другими НПВП, и его профиль риска/пользы для побочных эффектов со стороны печени сопоставим с другими препаратами его класса [32–34].

В исследовании Van der Niepen P. с соавт. [35] в виде описания клинического случая нефротоксического эффекта изучено влияние нимесулида на функцию почек. Острая почечная недостаточность, наблюдаемая при использовании некоторых НПВП, объясняется преимущественно гемодинамически-опосредованными эффектами (в связи с ингибированием синтеза почечных простагландинов) [36]. Нимесулид, представляя собой НПВП нового поколения, отличающийся от обычных как структурой, так и фармакологическим профилем, традиционно демонстрирует меньше побочных эффектов из-за специфичности в отношении фермента ЦОГ-2 [37]. В одном из клинических случаев был описан пациент, принимав-

ший по 2 таблетки в сутки (200 мг 2 раза), всего 28 таблеток, раз-вивший острое повреждение почек с задержкой жидкости. Пациенту потребовалось исследование функции почек и диуретическая терапия без использования глюкокортикостероидов. В общем анализе мочи отмечалась оксалурия. Ультразвуковое исследование почек не выявило никаких аномалий, так же как и простой рентгеновский снимок органов брюшинного пространства и брюшной полости. Гистологическое исследование почек (методом биопсии) показало нормальные гломерулы и кровеносные сосуды. Интерстиций был фокально инфильтрирован лимфоцитами, плазматическими клетками и эозинофилами. Некоторые из канальцев были расширены и имели признаки трубчатого дистресса (десквамация клеток, слущивание эпителия). Через восемь недель после отмены почечная функция полностью восстановилась. Более ранние исследования показали развитие нефротоксического эффекта нимесулида на фоне гиповолемии [38, 39], между тем известно, что сама гиповолемия способствует формированию острого повреждения почек [40, 41].

Таким образом, сегодня доказано, что адекватное управление болью улучшает результаты лечения и выживаемость пациентов, ускоряет выздоровление и сокращает расходы на лечение. Более чем 30-летний опыт использования нимесулида свидетельствует о его высокой безопасности и широте терапевтического действия. Исследования, посвященные эффективности и безопасности препарата, отмечают его высокую эффективность в области упреждающей анальгезии, терапии болевого синдрома различного генеза, а также при использовании его в качестве антипиретика в случае воспаления и гипертермии. Эффективность нимесулида в купировании острой боли при воспалительных заболеваниях продемонстрирована в нескольких краткосрочных (от 1 дня до 14 дней лечения) двойных слепых плацебо-контролируемых или долгосрочных и активно контролируемых клинических испытаниях. Длительность использования его в клинической практике также является подтверждением надежности нимесулида как одного из ведущих препаратов в борьбе с болевым синдромом различной этиологии.



ИСТОЧНИКИ

1. Blondell RD, Azadfar M, Wisniewski AM. Pharmacologic Therapy for Acute Pain. *Am Fam Physician*, 2013 Jun 1, 87(11): 766–772.
2. Chetty S, Frohlich E, Penfold P, Hodgson E et al. Acute Pain Guidelines. *S Afr Pharm J* 15, 2016, 83(9).
3. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *Journal of pain*, 2016 February, 17(2): 131–157.
4. Halaszynski T. Influences of the Aging Process on Acute Perioperative Pain Management in Elderly and Cognitively Impaired Patients. *Ochsner J*, 2013 Summer, 13(2): 228–247.
5. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol.*, 2003 Aug, 38(8): 843–853.
6. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term post-operative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet*, 1998 Mar 21, 351(9106): 857–861. Erratum in: *Lancet*, 1998 Jun 6, 351(9117): 1742.
7. Sharrock NE, Cazan MG, Hargett MJ, Williams PR, Wilson PD. Changes in mortality after total hip and knee arthroplasty over a ten-year period. *Anesth. Analg.*, 1995, 80: 242–248.
8. Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, Sandler AN. Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain. *Clin. J. Pain*, 1996, 12: 50–55.
9. Gupta A, Kaur K, Sharma S, Goyal S, Arora S, Murthy RSR. Clinical aspects of acute post-operative pain management & its assessment. *J Adv Pharm Technol Res*, 2010 Apr-Jun, 1(2): 97–108.

10. Политов М.Е., Овечкин А.М. Делирий в ортопедии – факторы риска, профилактика, интенсивная терапия. *Анестезиология и реаниматология*, 2016, 6: 469–473.
11. Strassels SA, Chen C, Carr DB. Postoperative analgesia: economics, resource use, and patient satisfaction in an urban teaching hospital. *Anesth Analg*, 2002 Jan, 94(1): 130–7.
12. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*, 2006 May 13, 367(9522): 1618–25.
13. Björkelund KB, Hommel A, Thorngren KG, Gustafson L, Larsson S, Lundberg D. Reducing delirium in elderly patients with hip fracture: a multi-factorial intervention study. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010 Jul, 54(6): 678–88.
14. Classen T, Zaps D, Landgraeber S, Li X, JKger M. Assessment and management of chronic pain in patients with stable total hip arthroplasty. *Int Orthop*, 2013 Jan, 37(1): 1–7. Published online 2012 Nov 23. doi: 10.1007/s00264-012-1711-6.
15. Тимебаев В.Х., Долгашева Н.С., Генов П.Г. Современное состояние проблемы послеоперационного обезбоживания при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава. *Региональная анестезия и лечение острой боли*, 2016, 10(4): 231–242.
16. Овечкин А.М., Политов М.Е. Послеоперационное обезбоживание с точки зрения доказательной медицины. *Вестник интенсивной терапии*, 2016, 2: 51–60.
17. Tracey I, Bushnell MC. How neuroimaging studies have challenged us to rethink: is chronic pain a disease in its own right. *J Pain*, 2009, 10: 1113–1120.
18. Williams A., Johnson M. Persistent pain: not a medically unexplained symptom. *Br J Gen Pract*, 2011 Oct, 61(591): 638–639.
19. Информационный бюллетень компании «Сотекс»: Эффективность и безопасность селективных ингибиторов ЦОГ-2. Электронный ресурс: <http://www.sotex.ru/news/press/detail.php?ID=1271>, дата обращения: 01.09.2017.
20. Kimura A, Iwamoto T. Acute massive gastrointestinal bleeding in the elderly. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*, 2009 May, 46(3): 250–8.
21. Chait MM. Lower gastrointestinal bleeding in the elderly. *World J Gastrointest Endosc*, 2010 May 16, 2(5): 147–154. Published online 2010 May 16.
22. Kawaguchi K, Kurumi H, Takeda Y, Yashima K, Isomoto H. Management for non-variceal upper gastrointestinal bleeding in elderly patients: the experience of a tertiary university hospital. *Ann Transl Med*, 2017 Apr, 5(8): 181.
23. Diener H-K. Preventing major gastrointestinal bleeding in elderly patients. *The Lancet*, 2017 July, 390(10093): 435–437.
24. Рябинкина Т.С. Роль нимесулида в практике врачей хирургического профиля. *Consilium Medicum, Хирургия*, 2009, 2. Электронный ресурс: <https://medi.ru/info/535/> Дата обращения: 27.08.2017.
25. Ахметьянов Р.Ф., Шень Н.П., Логвиненко В.В., Машкин А.М. Особенности организации анестезиологического обеспечения при амбулаторных операциях. *Медицинская наука и образование Урала*, 2014, 4: 58–59.
26. Копенкин С.С., Талицкий К.А. Местное применение нестероидных противовоспалительных средств в травматологии и ортопедии. Боль. Информационный портал. Электронный ресурс: <http://voltaren.paininfo.ru/articles/100.html> Дата обращения: 27.08.2017.
27. Binning A. Nimesulide in the treatment of postoperative pain: a double-blind, comparative study in patients undergoing arthroscopic knee surgery. *Clin J Pain*, 2007 Sep, 23(7): 565–70.
28. Bocanegra M, Seijas A, Gonzalez Yibirtn M. Effectiveness and tolerability of once-daily nimesulide versus ibuprofen in pain management after surgical extraction of an impacted third molar: A 24-hour, double-blind, randomized, double-dummy, parallel-group study. *Curr Ther Res Clin Exp*, 2005 May, 66(3): 172–80.
29. Neychev D, Simitchiev K, Pechalova P, Atanasov D. Assessment of Postoperative Pain Intensity after Preemptive Analgesia with Nimesulide, Metamizole Sodium And Placebo In Removal Of Impacted Mandibular Third Molars. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 2016 Apr, XII, 15(4): 42–46.
30. Kress HG, Baltov A, Basi_ski A, Berghea F, Castellsague J, Codreanu C, et al. Acute pain: a multifaceted challenge – the role of nimesulide. *Journal Current Medical Research and Opinion*, Accepted author version posted online: 28 Sep 2015, Pages 23–36. Published online: 15 Oct 2015.
31. Ahmed A, Upadhyaya P, Seth V. Comparison of analgesic effects of nimesulide, paracetamol, and their combination in animal models. *Indian J Pharmacol*, 2010 Dec, 42(6): 354–357.
32. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf*, 2012, 35: 1127–46.
33. Castellsague J, Pisa F, Rosolen V, et al. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2013, 22: 365–75.
34. Gulmez SE, Larrey D, Pageaux GP, et al. Transplantation for acute liver failure in patients exposed to NSAIDs or paracetamol (acetaminophen): the multinational case–population SALT study. *Drug Saf*, 2013, 36: 135–44.
35. Van der Niepen P, van Doorn JK, Van den Houde K, Verbeelen D. Nimesulide and acute renal failure caused by oxalate precipitation. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2002 February 1, 17(2): 315–316.
36. Breyer MD, Harris RC. Cyclooxygenase 2 and the kidney. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2001, 10: 89–98.
37. Davis R, Brogden RN. Nimesulide, an update of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. *Drugs*, 1994, 48: 431–454.
38. SteinhKuslin F, Munafo A, Buclin T, Macciocchi A, Biollaz J. Renal effects of nimesulide in furosemide-treated subjects. *Drugs*, 1993, 46(Suppl 1): 257–62.
39. Leone R, Conforti A, Ghiotto E, Moretti U, Valvo E, Velo GP. Nimesulide and renal impairment. *Eur J Clin Pharmacol*, 1999 Apr, 55(2): 151–4.
40. Rahman M, Shad F, Smith MC. Acute Kidney Injury: A Guide to Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*, 2012 Oct 1, 86(7): 631–639.
41. Workeneh BT, Batuman V. Acute Kidney Injury. Medscape, Updated: Jan 13, 2017. Электронный ресурс: <http://emedicine.medscape.com/article/243492-overview> Дата обращения: 01.07.2017.

Найз®



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

150.000.000

упаковок препарата



Доверие, основанное на опыте

★ <http://int.lmshealth.com>

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

Д.М. УСОЛЬЦЕВ¹, В.А. ГЛУЩЕНКОВ³, к.м.н., Р.А. БАБИЧ¹, В.А. ЛУБИНЕЦ², Р.В. ДЖУММА²,
Е.Н. ГОЛОВКО¹, А.А. ДАВИДЯН¹

¹ МЦ «Гиппократ», Краснодарский край, ст. Ленинградская

² МБУЗ «Ленинградская ЦРБ»

³ ГОУ ВПО «Ростовский государственный университет», кафедра хирургических болезней ФПК и ППС

Опыт внутрипросветного лечения доброкачественных новообразований толстой кишки

Целью нашего исследования является определение эффективности эндоскопических методов в диагностике и лечении полиповидных образований толстой кишки в условиях медицинского центра.

Ключевые слова: полипэктомия, колоноскопия, внутрипросветная хирургия

D.M. USOLTSEV¹, V.A. GLUSCHENKOV³, PhD in medicine, R.A. BABICH¹, V.A. LUBINETZ², R.V. DZHUMA²,
E.N. GOLOVKO¹, A.A. DAVIDYAN¹

¹ Hippocrates Healthcare Centre, Leningradskaya Stanitsa, Krasnodarsky Krai; ² MBUZ Leningradskaya Central District Hospital; ³ GOU VPO Rostov State University, Surgical Diseases Department, Advanced Training Faculty and Higher-Education Teaching Personnel

EXPERIENCE WITH INTRALUMINAL THERAPY IN BENIGN NEOPLASMS OF THE LARGE BOWEL

This study is aimed to assess the efficacy of endoscopic techniques in the diagnosis and treatment of colon polyps in healthcare centre environment.

Keywords: polypectomy, colonoscopy, intraluminal surgery

Актуальность проблемы

Проблеме выявления полипозности в колопроктологии посвящено много скрининговых программ активного выявления опухолей, включающих комплексное обследование с применением различных клинических, лабораторных и инструментальных методов [1]. Большинство исследователей рассматривают полиповидные образования как основной фактор развития рака. Риск злокачественной трансформации полипов расценивается в пределах от 3 до 20%, причем он значительно возрастает с увеличением размеров образований, составляя при полипах диаметром более 2,0 см 30—35% [2]. Наиболее точным методом обнаружения полипов является колоно-

скопия [3], позволяющая более чем в 95% случаев произвести тотальный осмотр слизистой толстой кишки. Важным аспектом является разработка оптимального индивидуализированного алгоритма эндоскопического мониторинга пациентов, подвергшихся малоинвазивному лечению по поводу эпителиальных новообразований толстой кишки. **Целью** нашего исследования является определение эффективности эндоскопических методов в диагностике и лечении полиповидных образований толстой кишки в условиях медицинского центра.

Материал и методы исследования

За период 01.01.2015 — 01.01.2017 в эндоскопическом от-

делении медицинского центра «Гиппократ» станции Ленинградской выполнено 1 388 колоноскопий (КС), из них 131 эндоскопические петлевые полипэктомии. Нами проанализирована структура патологии толстой кишки при проведении КС, представленная в *таблице 1*. Из таблицы видно, что полиповидные образования, требующие морфологической оценки, по частоте встречаемости среди выявленной патологии уступили первенство лишь дивертикулярному поражению и составили 9,8% (135 случаев). Мы провели анализ клинической характеристики пациентов с выявленными полиповидными образованиями. Результаты анализа представлены в *таблице 2*.

**ТАБЛИЦА 1. Структура выявленной патологии толстой кишки (n-1388)**

Вид патологии	Абсолютное количество	%
Дивертикулы (дивертикулез), в т. ч. сегментарный	180	13
ЗНО толстой кишки	38	2,7
Эрозивный колит	13	1
Неспецифический язвенный колит	4	0,3
Болезнь Крона толстой кишки	1	0,07
Полиповидные образования, требующие морфологической оценки	135	9,8

ТАБЛИЦА 2. Клиническая характеристика пациентов с выявленными полиповидными образованиями

Возраст	Абсолютное количество	%
До 44 лет	12	8,8
45—49 лет	43	31,5
60—74 года	65	48,3
75—89 лет	15	11,8
Пол		
Мужской	47	35
Женский	88	65
<i>Количество полипов, выявленных у одного пациента</i>		
Одно полиповидное образование	81	60
2—5 полиповидных образований	47	38
Более 5 полиповидных образований	3	2

В таблице 3 приведены данные о локализации выявленных полиповидных образований (n = 135). Из таблицы 3 следует, что абсолютное большинство полиповидных образований локализовались в левой половине толстой кишки — 68%, из них в прямой и сигмовидной кишке — 51%. Основными методами эндоскопического лечения полиповидных образований толстой кишки является колпачковая петлевая резекция слизистой оболочки, эндоскопическая резекция слизистой оболочки при помощи резектотома, эндоскопическая петлевая полипэктомия и эндоскопическая петлевая резекция слизистой оболочки [4]. Последние два метода мы активно применяем в нашей клинике. При

эндоскопической петлевой полипэктомии происходит набрасывание диатермической петли на основание образования, затягивание петли и отсечение последнего чередованием режимов «коагуляция» и «резка». Нами были проанализированы размеры образований, подвергнутых петлевой полипэкто-

мии (табл. 4). За анализируемый период возникло 2 осложнения. В первом случае мы столкнулись с возникновением вторичной перфорации сигмы после электроэксцизии полипа в 2 см на 2-е сутки. После удаления больной наблюдался первые сутки без каких либо признаков перфорации. На 2-е сутки — дома, во время дефекации и потуг возникла резкая боль внизу живота, в течение 8 часов повторно обратился в наш центр, переведен в хирургическое отделение МБУЗ «Ленинградская ЦРБ». На операции — отграниченный каловый перитонит в малом тазу и по левому флангу, в сигме перфорация 0,3 x 0,3 см (рис. 1—3). Перфорация ушита, учитывая риск несостоятельности, выполнена проксимальная сигмостома. Последняя закрыта через 3 месяца в хирургическом отделении РостГМУ. Во втором случае при прохождении ректосигмоидного изгиба у 73-летней пациентки дистальный конец эндоскопа мигрировал в истон-

ТАБЛИЦА 3. Локализация полиповидных образований в поперечно-ободочной и прямой кишках

Отдел толстой кишки	Абсолютное количество	%
Прямая кишки	31	23
Сигмовидная кишка	51	38
Нисходящая ободочная кишка	12	9
Поперечная ободочная кишка	18	13
Восходящая ободочная кишка	12	9
Слепая кишка	11	8

ченный дивертикул, что повлекло за собой перфорацию полого органа. Больная экстренно взята на операционный стол МБУЗ «Ленинградская ЦРБ». Выполнено ушивание перфорации диаметром в 0,5 см, больная выписана в удовлетворительном состоянии на 9-е сутки.

ТАБЛИЦА 4. Размеры удаленных полипов

Размеры образования	Абсолютное количество	%
До 1,0 см	95	70
1,1—2,0 см	24	18
2,1—3,0 см	13	10
Более 3,0 см	3	2

РИСУНОК 1. Полип сигмовидной кишки на ножке в 2 см, на вершине размерами 0,5 x 0,3 см

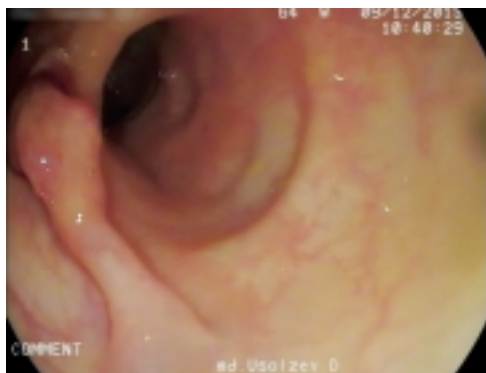


РИСУНОК 3. Полиповидное образование после иссечения электропетлей

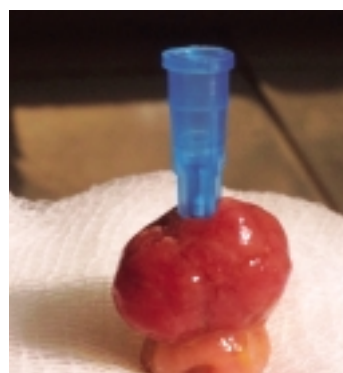
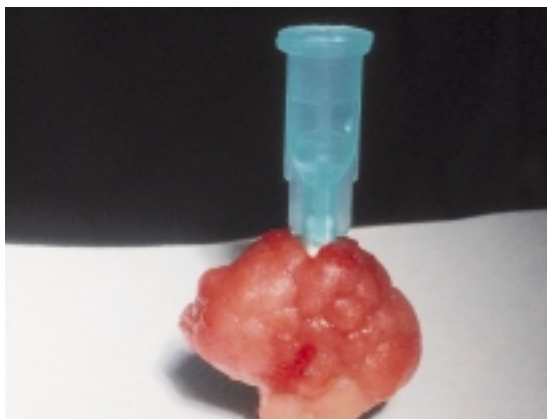


РИСУНОК 2. Вид полипа с рисунка 1 после удаления



пия должна все шире внедряться в современный лечебно-диагностический процесс. Анализ наших наблюдений показал, что при своевременном выявлении и достаточном оснащении стационара возможно излечение пациентов с доброкачественными новообразованиями толстой кишки и ранними формами рака толстой кишки с небольшим количеством осложнений. В дальнейшем такие пациенты нуждаются в динамическом диспансерном наблюдении для своевременной диагностики рецидива полиповидных образований.



Выводы

Эндоскопические малоинвазивные вмешательства являются приоритетным методом в лечении доброкачественных новообразований и ранних форм рака толстой кишки. Учитывая высокий индекс малигнизации таких новообразований, затраты на лечение пациентов, перенесших полостные операции, оперативная эндоско-

Источники

1. Fearon EJJ, Vogelstein BA. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell*, 1990, 61: 759-767.
2. Долецкий С.Я., Стрекаловский В.П., Климанская Е.В., Сурикова О.А. Эндоскопия органов пищеварительного тракта у детей. М.: Медицина, 1984.
3. Lieberman DA et al. One-Time Screening for Colorectal Cancer with Combined Fecal Occult — Blood Testing and Examination of the Distal Colon. *New Engl. J. Med.*, 2001, 345: 555-560.
4. Савельев В.С., Исаков Ю.Ф., Лопаткин Н.А. и др. Руководство по клинической эндоскопии. М.: Медицина, 1985. 544 с.

Подготовка кишечника к эндоскопическому исследованию – профессиональные ориентиры

Тема подготовки пациента к эндоскопическому исследованию кишечника сегодня актуальна, т. к. воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) достаточно широко распространены, причем не только у пациентов старшего возраста. Не менее часто эти заболевания встречаются и у молодых. По последним данным, для адекватной профилактики развития колоректального рака диагностический скрининг этих заболеваний необходимо проводить с 30-летнего возраста. Об этом мы поговорили с П.Л. ЩЕРБАКОВЫМ, д.м.н., профессором Московского федерального научно-клинического центра физико-химической медицины ФМБА России.

? — Петр Леонидович, как Вы оцениваете распространенность воспалительных заболеваний кишечника у пациентов современного общества?

— Оценивая реальное положение распространенности данных заболеваний, необходимо сказать, что все ведет к тому, что проводить диспансеризацию с включением скрининга на колоректальный рак и новообразования кишки необходимо не с 45-летнего возраста, как это рекомендовано сегодня, а гораздо раньше — с 30 лет, особенно если пациент наблюдается гастроэнтерологами с диагнозом «синдром раздраженного кишечника». У таких пациентов более чем в 40% выявляются аденомы, полипы и новообразования размером более 3—4 см.

? — Чем руководствуются врачи-эндоскописты при подготовке пациента к обследованию?

— Сегодня существует множество консенсусов и руководств, регламентирующих процесс подготовки пациента к эндоскопическим исследованиям, в том числе и к исследованиям кишечника. Конечно, это существенно облегчает работу эндоскопистов, т. к., следуя установленным алгоритмам, каждый специалист знает,



П.Л. Щербаков, д.м.н., профессор

как правильно провести подготовку для качественного исследования.

Однако существует распространенная проблема, с которой мы сталкиваемся, — отказ пациента от проведения колоноскопии. Основными причинами этого являются смущение пациента, боязнь дискомфорта как от проведения самой процедуры, так и при подготовке (очистке) кишечника, правда, хочу отметить, что пациенты, которые уже проходили процедуру колоноскопии, испытывают меньше чувство страха перед повторным исследованием.

Конечно, сегодня существует метод диагностики, который исклю-

чает дискомфортные воздействия на кишечник, — это капсульная эндоскопия. Пациент проглатывает смарт-капсулы, которые проходят через весь кишечник. Капсулы могут менять скорость фотографирования в зависимости от скорости движения по кишечнику — от 2 до 35 кадров в секунду. Преимущество капсульной эндоскопии заключается в том, что это неинвазивный метод диагностики, к тому же двойная визуализация — камеры установлены с двух сторон капсулы. Капсулы позволяют определить серьезные изменения, особенно при ВЗК, локализирующиеся не только в толстой кишке, но и в тонкой кишке. Отмечу, что капсульная диагностика показала на основании многочисленных многоцентровых исследований большую эффективность при обнаружении очага заболевания в тонкой кишке в отличие от колоноскопии, ультразвукового исследования и других методов диагностики.

? — Петр Леонидович, от чего зависит адекватная диагностика и постановка безошибочного диагноза?

— В первую очередь, это правильная подготовка кишечника для исследования. Но главной проблемой для качественного проведения исследования — колоноскопии или

капсульного исследования остается особенность подготовки кишечника — боязнь и нежелание пациента употреблять большое количество невкусной жидкости, что приводит либо к полному отказу пациента от подготовки либо к некачественной подготовке и, следовательно, к снижению или полной невозможности проведения диагностического исследования (а порой и лечения). Адекватная подготовка кишечника особенно важна именно для капсульной эндоскопии, т. к. при прохождении капсулы по кишечнику в течение 8—10 ч на всем его протяжении должна быть идеальная картинка для постановки правильного диагноза. При проведении колоноскопии требования не столь жесткие, допускается небольшой объем жидкости, который можно удалить во время исследования.

? — Как же правильно и качественно подготовить пациента?

— Существует множество рекомендаций: европейских, американских, Российского эндоскопического общества для качественной подготовки кишечника, кроме этого, прописаны положения, которые помогут повысить комплаентность пациента. Следует отметить основные правила, которые крайне необходимы для подготовки к колоноскопии или капсульной эндоскопии:

- минимум в течение трех дней пациент должен соблюдать бесшлаковую диету;
- при подготовке кишечника пероральными препаратами необходимо исключить клизмы, активированный уголь, однако слабительные препараты, которые пациент принимает постоянно, необходимо оставить и на фоне их приема дополнительно назначить специальные препараты.

? — Петр Леонидович, каковы требования к пероральным препаратам для очистки кишечника?

— Следует отметить, что идеальный препарат для подготовки кишечника должен обладать специфическими правилами, не должен вступать в контакт со слизистой оболочкой, должен быстро выводиться, хорошо очищать кишечник от содержимого, хорошо переноситься пациентом, не влиять на водно-солевой баланс и не иметь никаких побочных эффектов. Сегодня существует достаточно большое количество пероральных очищающих средств — это препараты полиэтиленгликоля (ПЭГ), препараты на основе пикосульфата натрия или фосфата натрия, все эти средства могут идеально подготовить кишечник к исследованию, но только при соблюдении инструкций. Нарушения в принимаемом объеме жидкости или в режиме приема препарата может дискредитировать любой самый хороший и дорогой препарат. И главное, что в следующий раз, после неудачного исследования, уже практически невозможно уговорить пациента на повторное проведение подготовки к эндоскопическому исследованию этим же препаратом. Одним из первых и хорошо себя зарекомендовавших мы использовали препарат ПЭГ, который сегодня используется по системе сплит-доз: часть препарата принимается накануне обследования вечером, а вторая часть — утром в день исследования. Главное требование — временной промежуток между последним приемом препарата и проведением исследования не должен превышать 4 ч. Это правило касается любого препарата, предназначенного для подготовки к исследованию. Конечно, следует учитывать, что чем больше вес пациента, тем больше жидкости потребуются выпить, а это часто вызывает возмущение у пациентов и нежелание принимать препарат, т. к. выпить 5—6 л приторной жидкости достаточно сложно. На помощь таким паци-

ентам приходит вариант препаратов ПЭГ с уменьшенным объемом, а также препарат пикосульфата натрия с меньшим объемом жидкости (около 3,5 л). В данном случае объем самого препарата составляет 2 л, а остальной объемом — 2—2,5 л должен восполниться любой прозрачной жидкостью — это может быть прозрачный сок без мякоти, чай, вода, бульон. Но даже такой объем не все люди могут выпить.

Хочу обратить внимание на препарат Фосфо-сода, который можно использовать как для подготовки кишечника к эндоскопическому исследованию, так и для стимуляции перистальтики кишечника после проглатывания капсулы¹. Препарат Фосфо-сода известен более 10 лет на отечественном рынке, его преимущество заключается в том, что накануне исследования необходимо выпить один стакан (240 мл) после обеда, второй утром в день исследования, с интервалом не меньше 7 ч, а в течение этих 7 ч надо употребить три стакана любой жидкости — сок без мякоти, бульон, воду, чай или кофе. С такой водной нагрузкой справляются многие в отличие от препаратов с большим количеством жидкости. Конечно, стоит отметить, что препарат имеет определенные ограничения. По данным рандомизированных исследований и метаанализов по подготовке кишечника к исследованию препаратом Фосфо-сода результаты показали высокую эффективность в сравнении с традиционными препаратами ПЭГ. Но так как препарат является безрецептурным, были случаи его назначения не по показаниям — для лечения запоров, особенно в США, с передозировкой вещества и

¹ Клинические рекомендации «Подготовка кишечника к эндоскопическому исследованию толстого кишечника». Российское эндоскопическое общество. Издание третье, переработанное и дополненное. Стр. 58—59.

неадекватным дополнительным приемом прозрачной жидкости или воды, что привело в некоторых случаях к острой почечной недостаточности².

Поэтому в ноябре 2008 года FDA получило сообщение о возможности возникновения острых фосфатных нефропатий, острых поражений почек, связанных с применением пероральных осмотических препаратов, содержащих Фосфо-соду, при подготовке кишечника к колоноскопии. В основном ограничения касались пациентов старше 55 лет с гиповолемической гипотензией или с пониженным ОЦК; имеющие в анамнезе заболевания почек, кишечную обструкцию или острые колиты; пациенты, применяющие препараты, оказывающие воздействие на почечную перфузию или почечную функцию

(диуретики, АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, НПВС), — относятся к группе риска. Также следует избегать сочетанного назначения с другими слабительными препаратами и предупреждать пациента о симптомах острой фосфатной нефропатии².

? — *Петр Леонидович, а что показывают результаты собственного опыта применения препарата Фосфо-сода?*

— Мы провели собственные наблюдения, и у нас сложился личный опыт применения данного препарата Фосфо-сода.

Результаты показали, что вкусовые качества оценивались как хорошие в 55% случаях у пациентов, принимавших Фосфо-соду, количество дефекаций составляло от 7 до 14 раз в сутки, а также получены достаточно хорошие показатели по легкости применения препарата и качеству сна в сравнении с группами, принимавшими другие препараты. Оценивая возникновения

побочных эффектов, было отмечено, что при приеме Фосфо-сода случаев изменения артериального давления и возникновения плохого самочувствия оказалось меньше, чем при приеме стандартных схем препаратов ПЭГ. Однако есть исключения — пациенты с болезнью Крона; при данном заболевании этот препарат лучше не использовать, т. к. в редких случаях на слизистой оболочке толстой кишки после его применения могут появляться афтоподобные изменения, трудно дифференцируемые от симптомов, характерных для этого заболевания. Но во всех других случаях препарат Фосфо-сода рекомендован к использованию, т. к. обладает хорошим очищающим свойством, высоким качеством подготовки кишечника и объективной приверженностью пациентов к его назначению.



Беседовала **Юлия ЧЕРЕДНИЧЕНКО**

² <https://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/ucm126084.htm>

Рекомендован ВАК РФ

АТЕРОТРОМБОЗ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Журнал основан Национальным обществом по атеротромбозу (НОАТ) при поддержке Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов и Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ).

В журнале публикуются образовательные и информационные статьи, описания клинических наблюдений, включая случаи применения новейших методик лечения.

Особое внимание уделено материалам, характеризующим возможности использования современных методов исследования состояния тромбообразования и сосудистой стенки, методов лечения атеротромботических заболеваний в отечественных научных и практических учреждениях.

Среди авторов журнала известные ученые, ведущие исследователи и аналитики: кардиологи и неврологи, сосудистые хирурги, липидологи и специалисты в области коагулологии, клинические фармакологи и патофизиологи.

РЕМЕДИУМ
издательство

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3436,
remedium@remedium.ru

www.aterotromboz.ru

• НОВОСТИ
• АРХИВ ВЫПУСКОВ

Н.В. ТОПЧИЙ, к.м.н., **А.С. ТОПОРКОВ**, к.м.н.

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, ООО «Медицинские центры ИММА», ООО «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) РФ»

Раствор фосфата натрия для подготовки кишечника к диагностическим и лечебным манипуляциям в амбулаторной практике

В статье приведены основные показания для исследования кишечника и данные по качественной подготовке пациентов для своевременной диагностики злокачественных новообразований и воспалительных заболеваний кишечника.

Ключевые слова: колоноскопия, подготовка к исследованию, бесшлаковая диета, раствор фосфата натрия

N.V. TOPCHY, PhD in medicine, **A.S. TOPOROKOV**, PhD in medicine

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Medical Centers IMMA LLC, Association of General Practitioners (Family Physicians) of the Russian Federation

SODIUM PHOSPHATE SOLUTION AS BOWEL PREPARATION FOR OUTPATIENT DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC MANIPULATIONS

The article presents the main indications for bowel examination and data on the qualitative preparation of patients for the early diagnostics of malignant neoplasms and inflammatory bowel diseases.

Keywords: colonoscopy, preparation for examination, residue-free diet, sodium phosphate solution

Несмотря на постоянное совершенствование медицинских технологий в диагностике новообразований, параллельно с улучшением общей выживаемости всех больных раком при своевременной постановке диагноза и применении современных технологий лечения летальность от злокачественных опухолей в популяции пациентов до 85 лет превышает таковую от заболеваний сердца [1]. В последние десятилетия отмечается также увеличение количества больных с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит), диагноз которых, равно как и рака кишечника, верифицируется исключительно по данным эндоскопических исследований с биопсией. В последние 20 лет отмечается и

тенденция к постепенному росту заболеваемости опухолями тонкого кишечника [5].

Качество подготовки к эндоскопическим и лучевым исследованиям для обеспечения информативности процедуры требует максимального очищения просвета кишечника от различных органических наложений и пенистого содержимого. Прерывание колоноскопии вследствие некачественной подготовки кишечника способствует как временным и материальным затратам самого пациента, так и временным затратам медицинского персонала, ограничению эффективного времени исследования для обследования других пациентов, своевременности постановки диагноза, влияющего на прогноз и определяющего дальнейшую

тактику ведения пациента. Так, по данным ряда исследователей, рак кишечника различной стадии был выявлен только через год после выполнения колоноскопии вследствие пропуска патологии при первичной колоноскопии из-за некачественной подготовки [5]. В своей работе В. Lebowhl и соавт., анализируя результаты 12 787 колоноскопий, в 24% случаев отмечают недостаточную подготовку кишечника. При этом повторная колоноскопия в последующие 3 года проводилась лишь у 17% пациентов с первичной некачественной подготовкой, а из 198 аденом при этом исследовании 42% были обнаружены только при повторной колоноскопии [17]. Индивидуальные биоритмы функционирования толстой кишки, ее микробный пейзаж, нарушения опорно-

ТАБЛИЦА. Бесшлаковая диета при подготовке к колоноскопии и ирригоскопии

Можно	Нельзя
Белки в отварном виде (мясо и птица, кроме колбасных изделий)	Овощи в любом виде: капуста, морковь, свекла, лук, чеснок, репа, редис, огурцы, помидоры, картофель, бобовые
Мясо. Рыба, птица, бульоны без овощей. Нежирные кисломолочные продукты. Яйца.	Фрукты. Ягоды. Травы (щавель, шпинат), зелень
Жидкости. Чай без молока, прозрачные бульоны, компоты без ягод, сок без мякоти, безалкогольные неокрашенные напитки, вода	Кофе, окрашенные соки, алкоголь, газированные напитки, компоты
Прочее. Сыр, творог, кефир, сухари, масло, сахар, мед	Каши пшенная, перловая, варенье, молоко, хлеб, грибы, орехи, жареное, копченое мясо, копченые колбасы

жжения вследствие наличия колоректальных заболеваний нередко затрудняют задачу качественного очищения кишечника. Основными показаниями к очистке кишечника в настоящее время являются не только скрининг колоректальных заболеваний, колоректального рака, дивертикулярной болезни, воспалительных заболеваний толстой кишки, заболеваний анального канала в стадии обострения, но и диагностика с использованием дополнительных методов визуализации (капсульной видеоэндоскопии), эндоскопических операций [2]. В амбулаторных условиях для пациента важна наряду с качеством подготовки и возможность ее проведения без посторонней помощи. Качественная подготовка кишечника к исследованиям не должна усугублять клиническую симптоматику основного заболевания, по поводу которого проводится исследование, не вызывать побочных эффектов со стороны других органов и систем, не искажать эндоскопическое изображение, не ограничивать применение средств эндоскопической диагностики (в т.ч. красителей), не вызывать повреждение эндоскопического оборудования [2].

Перед плановыми оперативными вмешательствами как на кишечнике, так и на органах брюшной полости и малого таза качество очищения кишечника также влияет на после-

операционный прогноз. Наличие каловых масс в просвете кишки во время хирургического вмешательства может значительно повлиять на запланированный ход операции, кардинально изменить интраоперационные решения хирурга, в некоторых случаях потребовать формирования илеостомы или колостомы, которых можно было бы избежать при хорошей подготовке. Хорошая предоперационная очистка кишечника позволяет избежать потенциальной контаминации во время колоректальных операций или других манипуляций. Имеются ретроспективные данные о 20% летальных исходов после колоректальных операций начала прошлого века, которые напрямую были связаны с септическими осложнениями [1].

В группу пациентов, нуждающихся в качественной подготовке кишечника к диагностическим исследованиям, входят те, которым назначается колоноскопия, эндоскопическая полипэктомия, биопсия, лучевые методы исследования кишечника. После проведения эндоскопии и рентгенологического обследования формируется группа пациентов, нуждающихся в повторной очистке кишечника в плане подготовки к оперативному вмешательству. В ряде клинических ситуаций: острый воспалительный инфильтрат и/или абсцесс брюшной полости, в том

числе при дивертикулите; тяжелая фульминантная форма колита; перфорация толстой кишки; острый инсульт; острый инфаркт миокарда; нарушения ритма сердца — эндоскопическое исследование кишечника не проводится. С особой осторожностью следует проводить подготовку кишечника к эндоскопии и лучевым исследованиям у пациентов с тяжелыми клиническими формами воспалительных заболеваний кишечника, в частности, с активной фазой неспецифического язвенного колита, болезни Крона, особенно при угрозе острой токсической дилатации и перфорации толстой кишки, а также у больных с псевдообструкцией ободочной кишки (синдром Огилви). Такие состояния, как острая кишечная непроходимость, кишечное кровотечение, «отключенная кишка», беременность, детский или преклонный возраст пациентов, требуют специальных подходов к подготовке [2, 4].

Отсутствие в кишечнике грубоволокнистой клетчатки является важным моментом подготовки кишечника к исследованию, что достигается соблюдением пациентом за 1—2 дня до исследования специальной бесшлаковой диеты (табл. 1). В день обследования разрешается употреблять только жидкую пищу, в частности бульон, а также чай, прозрачные соки, минеральную или кипяченую воду.

До последнего десятилетия XX в. обычно применялась схема подготовки кишечника к эндоскопическим и лучевым исследованиям, включавшая диету, назначение слабительных (касторовое масло, раствор сернистой магнезии и т. д.) и восходящего лаважа очистительными клизмами с холодной водой. Недостатком такого метода подготовки была его трудоемкость, необходимость дополнительного привлечения медицинского персонала. Введение 6—12 л изотонического раствора лаважной жидкости вызвало выраженные электролитные нарушения и отек тканей. Часть больных, в связи с выраженным дискомфортом, прерывала подготовку. По опыту работы гастроэнтерологического стационара практически у всех больных, подготовленных таким образом, в дальнейшем при проведении колоноскопии выявлялась гиперемия слизистой кишки, что расценивалось как явление колита. Подготовка кишечника с помощью восходящего лаважа к проведению диагностических и лечебных манипуляций применяется все реже с появлением возможностей проведения нисходящего лаважа. Преимущества нисходящего лаважа кишечника над восходящим заключаются не только в организационных, эстетических моментах, но прежде всего в качестве подготовки, с одной стороны, и в отсутствии негативных, отрицательных воздействий восходящего лаважа на организм пациента — с другой стороны. При проведении нисходящего лаважа наиболее часто используются препараты полиэтиленгликоля (ПЭГ или макрогол), фосфат-сода, солей магния (цитрата или сульфата), маннитола. К сожалению, необходимость приема большого объема жидкости (обычно до 4 л раствора ПЭГ) и его своеобразный привкус нередко приводят к отказу пациентов выполнить нисходящий лаваж с применением ПЭГ в полном объеме, что препятствует качественной под-

готовке кишечника к эндоскопическому и лучевому исследованию. Применение ПЭГ иногда сопровождается такими нежелательными побочными явлениями, как тошнота, неукротимая рвота. В некоторых случаях к вышеназванным растворам для гипермоторного эффекта могут добавляться бисакодил, экстракт сены, метоклопрамид, для уменьшения газообразования — симетикон [8]. Препараты, содержащие одноосновный и двухосновный фосфат натрия, являются гиперосмолярными растворами, и, создавая высокое осмотическое давление в просвете кишки, такие растворы способствуют усилению перистальтики, размягчению содержимого кишечника и последующей его очистке за счет активного выхода жидкости в просвет кишки. Усиление перистальтики происходит и за счет раздражающего действия фосфатных солей на рецепторы кишечника. Раствор фосфата натрия — в настоящее время одно из наиболее часто назначаемых средств для очищения кишечника с целью подготовки к колоноскопии, лучевым исследованиям и хирургическим вмешательствам на кишечнике [8, 19].

По данным ряда исследований и по данным собственного опыта, приверженность к раствору фосфата натрия выше, чем к ПЭГ. Исследование с участием 400 членов Канадской гастроэнтерологической ассоциации продемонстрировало, что при проведении колоноскопии амбулаторным пациентам раствор фосфата натрия назначался чаще, чем ПЭГ (46% против 35%, $p < 0,015$) [7, 8, 11]. Опрос 1295 членов Американского общества колопроктологов показал, что 46% респондентов в качестве нисходящего лаважа отдают предпочтение раствору фосфата натрия, 32% — ПЭГ, 15% избирательно чередуют эти методы [7, 19]. Количество завершенных процедур при применении раствора фосфата натрия составило 96%, в то время

как при применении ПЭГ — только 90%. По данным 18 рандомизированных клинических исследований (2792 наблюдения), подготовка к исследованию с применением раствора фосфата натрия была оценена как отличная и хорошая у 82% пациентов, при применении ПЭГ — у 77% [7, 15]. В более позднем мета-обзоре с включением 10 000 пациентов (71 рандомизированное исследование) подготовки хорошего и отличного качества после лаважа фосфатом натрия наблюдалась у 76,3% пациентов, после лаважа ПЭГ в 71,5%; количество завершенных процедур благодаря удобству для пациентов после лаважа фосфатом натрия — 97,3% против 89,5% после лаважа ПЭГ [7, 16]. В ходе Национального исследования ACRIIN 6664 проведено сравнение различных способов предоперационной подготовки кишечника у 2525 больных с подозрением на наличие полипов: приверженность пациентов, отсутствие остаточного содержимого в кишечнике, качество визуализации полипов [14]. Согласно предпочтениям врачей раствор фосфата натрия был применен у 1403 пациентов, ПЭГ — у 1020, магния цитрат — у 102. При применении фосфата натрия была отмечена самая высокая приверженность пациентов, минимальное количество остаточной жидкости и лучшая визуализация слизистой [7, 14].

Среднее время до возникновения кишечной активности после приема фосфата натрия составляет 1,7 часа (от 0,5 до 13 часов) после приема первой дозы и около 0,7 часа (0,25—4 часа) после второй дозы. Средняя продолжительность действия препарата — 4,6 часа (от 1 до 14 часов) после приема первой дозы и 2,9 часа (0,5—6,5 часа) после второй. Схема назначения фосфата натрия с приемом первой дозы препарата накануне вечером перед процедурой, а вторая — утром перед колоноскопией (с интервалом 10–12 часов) в целом оказалась бо-

Фосфо-сода

Удобство для пациента – залог точной диагностики!



Удобство применения для пациента*



Хорошая очистка кишечника*



Отличная визуализация*



Точный диагноз*

РЕКОМЕНДА

Краткая инструкция по применению Фосфо-сода.

Состав: действующие вещества, содержание в 1 флаконе 45 мл – натрия дигидрофосфата дигидрат – 24,4 г; натрия гидрофосфата додекагидрат – 10,8 г; Показания к применению: подготовка к эндоскопическому или рентгенологическому исследованию толстой кишки; подготовка к оперативному вмешательству на толстой кишке; Противопоказания: частичная или полная непроходимость кишечника; нарушения целостности кишечника; мегаколон (врожденный или приобретенный); острые воспалительные заболевания кишечника; хроническая сердечная недостаточность; почечная недостаточность; тошнота, рвота, боли в брюшной полости; гиперчувствительность к действующим веществам препарата или любому из вспомогательных веществ; детский возраст до 18 лет. Особые указания: не применяется для лечения запоров; в период приема препарата действие регулярно применяемых лекарств может быть снижено или вообще отсутствовать. Побочное действие: тошнота, рвота, боли в животе, вздутие живота и диарея, астения, слабость, головная боль, головокружение, аллергические реакции. Отпускают без рецепта. Компания производитель: Касен Рекордати, С.Л. (Испания). Номер РУ: ЛС-002170, дата регистрации 06.08.2010. Более подробные сведения о препарате, способе приема и дозировках, побочных действиях и пр. – см. инструкцию по применению.

Научно-информационный материал для работников здравоохранения

Организация, принимающая претензии: ООО «РусФик»
Россия, 123610 г. Москва, Краснопресненская набережная, 12
Тел./факс: +7(495)225-80-01, факс +7(495)258-20-07. E-mail: info@rusfic.com



CASEN RECORDATI

* 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. May 2011, 196 : 1076-1082

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

лее эффективной в отношении качества подготовки кишечника, чем режимы на основе ПЭГ (80—90% против 33—73%, $p < 0,05$) [2, 7]. Напротив, прием обеих доз раствора фосфата натрия по 45 мл за день перед колоноскопией приводил к результатам, сравнимым с использованием ПЭГ (63—91% против 54—92% пациентов с хорошим и отличным качеством подготовки кишечника) [7]. Опыт российских исследователей охватывает применение фосфата натрия как у взрослых, так и подростков ($15,0 \pm 1,05$ года) [2, 4, 7, 9]. С.И. Эрдес и соавт. (2010) отмечают не только хорошую переносимость фосфата натрия, что обеспечивает четкое выполнение назначений врача и завершенность процедуры подготовки, но и отличное качество визуализации [9]. Не было выявлено достоверного различия в качестве подготовки указанными методиками у пациентов, страдающих запорами, и у больных с регулярной дефекацией [2]. Помимо качества подготовки, во всех проводимых исследованиях оценка вкусовых качеств нисходящего лаважа выявила предпочтения фосфат натрия перед ПЭГ. Неприятные вкусовые качества ПЭГ пациенты оценивали как горьковато-приторного раствора. По объективным клиническим характеристикам и результатам лабораторных исследований при использовании любой из схем изменений, значимых для состояния здоровья пациентов, не отмечено. Единичные побочные проявления: тошнота, рвота, жажда, слабость, раздражительность — наблюдались при любом методе подготовки и значительно не влияли на качество жизни. Однако, по мнению пациентов, качество жизни (легкость приема, вкус, количество дефекаций, качество ночного сна) при подготовке к исследованию было статистически значимо лучше при использовании фосфата натрия (55%), чем ПЭГ (30%) и восходящего лаважа (30%) ($p < 0,05$). Со стороны сердечно-со-

судистой системы отмечено повышение АД при подготовке ПЭГ и восходящим лаважем у 83% больных. Электролитные нарушения на фоне всех режимов подготовки были незначительными. Следует указать, что при использовании фосфата натрия в некоторых случаях на поверхности слизистой оболочки прямой кишки при проведении последующей колоноскопии определялись афты размером до 0,3 см. Таким образом, исследователи указывают, что при дифференциальной диагностике болезни Крона применение фосфата натрия может дать ложноположительные результаты в трактовке эндоскопической картины. Явления гиповолемии, сопровождающиеся изменениями систолического артериального давления на фоне приема фосфата натрия, могут быть кратковременными и не сопровождаются, по данным исследователей, какими-либо клинически значимыми симптомами. В то же время Управление США по пищевым продуктам и лекарственным средствам (Food and Drug Administration — FDA) в 2008 г. предупредило о необходимости информировать пациентов о возможности возникновения острой фосфатной нефропатии, возможности обезвоживания и вероятности электролитных нарушений, при неадекватной водной нагрузке на фоне приема препарата Фосфо-сода [12]. Более детальный анализ случаев серьезных побочных реакций позволил выявить, что в основном речь шла либо о лицах пожилого возраста старше 55 лет с заболеваниями почек в анамнезе и/или гиповолемической гипотензией, либо о детях младше 5 лет. В тех случаях, когда препарат принимался с передозировкой имело место, по крайней мере, одно из следующих состояний: исходное обезвоживание, заболевание почек или острый колит, задержка опорожнения кишечника. Пациенты также отмечали сопутствующий прием препаратов, оказывающих влияние на функцию почек, включая

диуретики, ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов и НПВП. Таким образом, у подавляющего большинства пациентов имела место недооценка тяжести сопутствующей патологии и/или последствий приема лекарственных средств, либо превышались рекомендованные дозировки. В ряде случаев нарушались и показания к применению фосфата натрия — препарат применялся пациентами как «средство от запора» [12]. Полученные данные подтверждают в очередной раз необходимость комплаенса при работе с пациентами при строгом соблюдении инструкции по медицинскому применению препарата: правильности приема и адекватности водной нагрузки (дополнительного приема прозрачной жидкости) с учетом возрастной категории пациента, наличия или отсутствия у него сопутствующих заболеваний, истории приема медикаментов [4, 7, 13]. К сожалению, в амбулаторной практике последних лет прослеживается тенденция самостоятельного принятия решения пациентами о необходимости проведения эндоскопических обследований без предшествующей консультации с врачом. Перед исследованием пациент должен получать исчерпывающие рекомендации по режиму, характеру питания до и после процедуры, а также по тактике применения очищающих кишечника средств. Поистине революционным прорывом в диагностике заболеваний тонкого кишечника стало развитие и внедрение в клиническую практику в 2001 г. видеокапсульной эндоскопии [3]. По данным ряда публикаций, гипотеза об увеличении уровня заболеваемости опухолями тонкой кишки была выдвинута именно на основании учащения случаев выявления их с помощью видеокапсульной энтероскопии (ВКЭ) [6, 7, 10]. Это неинвазивный метод тотального осмотра тонкой кишки, который хорошо переносится пациентами, диагностическая

ценность ВКЭ, по данным проведенных исследований, составляет 63—90%. С помощью капсулы, без лучевого воздействия, исследующий получает высококачественные изображения слизистой оболочки тонкой кишки и гарантированно распознает характерные для опухолей изменения структуры и цвета, мелкие и поверхностные повреждения слизистой оболочки в виде дефектов, выступающих образований, обнаруживает следы кровотечения, признаки задержки транзита капсулы и т. д. ВКЭ также требует качественной подготовки кишечника, и с этой целью обычно используются ПЭГ и фосфат натрия в комбинации с эспумизаном [6, 7, 10]. Более четко оценить характер опухоли, ее локализацию, взять биопсию опухоли и удалить ее эндоскопически или пометить опухоль клипсой или тушью для последующего малоинвазивного вмешательства позволя-

ет балонная энтероскопия, также требующая качественной подготовки кишечника [6].

Таким образом, современные методы эндоскопического обследования тонкой и толстой кишки: видеокапсульная и балонная энтероскопия, колоноскопия — вывели диагностику заболеваний кишечника на новый уровень [3, 6]. Новообразования труднодоступных отделов кишечника все чаще диагностируются своевременно — прижизненно, в ранней стадии и до развития осложнений. Наряду с морфологическим подтверждением, это дает возможность более корректно определять дальнейшую лечебную тактику. Но все эти методики обследования и проведения эндоскопических манипуляций и малых инвазивных оперативных вмешательств, в том числе и в амбулаторной практике, требуют оптимизации схем подготовки

кишечника [18]. Вероятно, стоит согласиться и с метким замечанием авторов Кокрейновского систематического обзора: «Отмена применения клизм при подготовке толстой кишки будет радостно воспринята медицинскими сестрами и пациентами» [13]. При этом пациенты предпочитают препараты, приятные на вкус, удобные в применении, не требующие приема больших объемов жидкости, стоимость которых невелика либо компенсируется медицинской страховкой. А также дополнить это замечание удовлетворенностью врачей эффективными препаратами, режим приема которых будет с максимальной тщательностью соблюдаться пациентами, в том числе и в амбулаторных условиях, обеспечивать качественную визуализацию.



ИСТОЧНИКИ

1. Башанкаев Б.Н., Йулдашев А.Г., Ермаков Д.Ф., Царьков П. . Подготовка больных к проведению эндоскопических исследований и хирургических вмешательств на толстой кишке. *РЖГГК*, 2011, 2: 76–82.
2. Веселов В.В., Костенко Н.В., Васильченко А.В. Сравнительный анализ методов подготовки толстой кишки к колоноскопии. *Колопроктология*, 2010, 4(34): 8–12.
3. Кригер П.А. Видеокапсульная энтероскопия в комплексной диагностике хирургических заболеваний тонкой кишки. Дисс. к. м. н. М., 2007: 19, 111.
4. Терещенко С.Г., Великанов Е.В., Лукина Е.М., Титаева А.А., Мечева Л.В. Клинический опыт применения медикаментозных препаратов при подготовке к колоноскопии. *Онкологическая колопроктология*, 2013, 3: 54–60.
5. Федоров Е.Д., Иванова Е.В., Тимофеев М.Е., Чернякевич П.Л., Юдин О.И., Кузнецов Д.А. Энтероскопия в диагностике опухолей тощей и подвздошной кишки. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2010, 10: 101–109.
6. Федоров Е.Д., Иванова Е.В., Юдин О.И., Тимофеев М.Е. Методические аспекты применения однобаллонной энтероскопии в клинической практике. СПб.: ООО «Эндо». 2009, 2(19): 18.
7. Щербakov П.Л., Рогозина В.А., Кириллов О.В., Парфёнов А.И., Албулова Е.А., Ершкова А.Б. Сравнение различных схем подготовки кишечника к инструментальным методам исследования. *Доктор Ру. Гастроэнтерология*, 2016, 1(118): 59–64.
8. Щербakov П.Л., Кнорринг Г.Ю. Современные возможности подготовки к эндоскопическому исследованию кишечника. *Доктор.Ру. Терапия Кардиология Ревматология*, 2015, 8-9(109-110): 54–58.
9. Эрдеc С.И., Леоневская Н.М., Лохматов М.М., Ратникова М.А. и др. Современные возможности подготовки кишечника к эндоскопическому исследованию в педиатрической практике. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2010, 20(4): 36–43.
10. Cave D, Legnani P, de Franchis R, Lewis BS. ICC consensus for capsule retention. *Endoscopy*, 2005, 37: 1065–1067.
11. Chan A, Depew W, Vanner S. Use of oral sodium phosphate colonic lavage solution by Canadian colonoscopists: pitfalls and complications. *Can. J. Gastroenterol.*, 1997, 11(4): 334–338.
12. <https://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/ucm126084.htm>.
13. Guenaga KK, Matos D, Wille-Jorgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2009, 1: CD001544.
14. Hara AK, Kuo MD, Blevins M, Chen MH et al. National CT colonography trial (ACRIN 6664): comparison of three full laxative bowel preparations in more than 2500 average risk patients. *AJR*, 2011, 196(5): 1076–1082.
15. Juluri R, Eckert GJ, Imperiale TF. Meta-analysis: randomized controlled trials of 4-L polyethylene glycol and sodium phosphate solution as bowel preparation for colonoscopy. *Aliment. Pharmac. Ther.*, 2010, 32(2): 171–181.
16. Juluri R, Eckert G, Imperiale TF. Polyethylene glycol vs. sodium phosphate for bowel preparation: a treatment arm metaanalysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol*, 2011, 11.
17. Lebwahl B, Kastrinos F, Glick M, Rosenbaum AJ et al. The impact of sub-optimal preparation on adenoma miss rates and the factors associated with early repeat colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.*, 2011, 73(6): 1207–1214.
18. Watanabe M et al. Randomized clinical trial of the influence of mechanical bowel preparation on faecal microflora in patients undergoing colonic cancer resection. *Br. J. Surg.*, 2010.
19. Zmora O, Wexner SD, Hajjar L, Park T et al. Trends in preparation for colorectal surgery: survey of the members of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Am. Surg.*, 2003, 69(2): 150–154.

А.М. БОГОМАЗОВ¹, к.м.н., Е.Б. ГОЛОВКО², к.м.н., Е.А. ЗАГРЯДСКИЙ³, д.м.н., профессор

¹ МЦ «Южный», Москва

² Клиники «МЕДСИ МСК 12», Москва

³ МЦ «ОН КЛИНИК», Москва

Частота факторов риска возникновения геморроя и определение взаимосвязи между геморроем и хроническими заболеваниями вен

Результаты российской части международной программы CHORUS

Представлены результаты российской части международной многоцентровой скрининговой программы CHORUS, направленной на изучение частоты симптомов и факторов риска геморроя в реальных условиях, на выявление возможной взаимосвязи геморроя и хронических заболеваний вен (ХЗВ). Представлены данные обследования 2 668 пациентов, обратившихся к врачу по поводу геморроя. Среди них 1 438 (53,9%) женщин и 1 230 (46,1%) мужчин в возрасте от 18 до 92 лет. Всем пациентам было выполнено пальцевое исследование прямой кишки, аноскопия и определена стадия геморроя. На основании осмотра и жалоб у 1 539 (57,9%) пациентов выявлены признаки ХЗВ. Выявлена взаимосвязь геморроя и ХЗВ. Сравни-

тельный анализ показал, что симптомы геморроя, повторные обращения и частота повторных обращений по поводу геморроя в группе пациентов с ХЗВ значимо больше, чем в группе без ХЗВ. С увеличением стадии геморроя частота наличия ХЗВ у пациентов также значительно увеличивается. Нарушение кишечного транзита оценивали по длительности дефекаций и консистенции стула. Полученные данные показали, что запорами страдает каждый четвертый пациент, обратившийся по поводу геморроя. Также показана взаимосвязь запоров и тяжести геморроя. У пациентов с запорами симптомы геморроя встречаются чаще, также среди пациентов с запорами значимо больше пациентов с III и IV стадией геморроя.

Ключевые слова: геморрой, факторы риска возникновения геморроя, запоры, хронические заболевания вен

А.М. BOGOMAZOV¹, PhD in medicine, Е.Б. GOLOVKO², PhD in medicine, Е.А. ZGRYADSKY³, MD, Prof.

¹ Medical Center Yuzhny, Moscow; ² Clinics MEDSI MSK 12, Moscow; ³ Medical Center ON CLINIC, Moscow

INCIDENCE OF HEMORRHOID OCCURRENCE RISK FACTORS AND DEFINITION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN HEMORRHOIDS AND CHRONIC VEIN DISEASES. RESULTS OF THE RUSSIAN PART OF THE INTERNATIONAL PROGRAM CHORUS

The results of the Russian part of the CHORUS International Multicenter Screening Program aimed at examining the frequency of symptoms and the risk factors of hemorrhoids in real life conditions are presented to identify possible relationships between hemorrhoids and chronic vein diseases (CVD). A survey of 2 668 patients applying for hemorrhoids was presented. Among them 1 438 (53.9%) women and 1 230 (46.1%) men aged between 18 and 92 years. All the patients passed study of the colon, anoscopy and the hemorrhoids stage was established. On the basis of examinations and complaints in 1539 (57.9%) of patients CVD signs were detected. The relationship between hemorrhoids and CVD was identified. A comparative analysis showed that the symptoms of hemorrhoids,

repeated visits to doctors and the frequency of repeated visits to doctors for hemorrhoids in a group of CVD patients were more significant than in a group without CVD. With the increase in hemorrhoids stage the incidence of CVD is also increasing significantly among patients. The impairment of the intestinal transit was estimated by the length of defecation and consistency of the stool. The data obtained showed that every fourth patient who applied to the doctor due to hemorrhoids had constipation. Also the relationship between the constipation and the gravity of hemorrhoids was shown. In patients with constipation the symptoms of hemorrhoids are more frequent, and the number of patients with III and IV stage hemorrhoids is significantly higher.

Keywords: hemorrhoids, hemorrhoids risk factors, constipation, chronic vein diseases

Введение

Геморрой — одно из самых распространенных заболеваний человека. Распространенность заболевания в России достигает 130—

145 случаев на 1000 населения, а его частота в структуре колопроктологических заболеваний варьируется от 34 до 41% [1]. Хронические заболевания вен нижних конечностей (ХЗВ) — не менее редкое заболевание в России, кото-

рым страдают до 67—71% взрослого населения [2]. Наличие общих факторов риска возникновения геморроя и ХЗВ, таких как малоподвижный образ жизни, длительное пребывание в положении стоя или сидя, воз-

раст, избыточный вес и неправильное питание, беременность и роды, нарушение транзита кишечного содержимого, курение предполагает наличие общих патогенетических механизмов развития этих заболеваний. Данные литературы о взаимосвязи геморроя и ХЗВ скудны [3].

Характерные симптомы геморроя, такие как боль, выделение крови, выпадение узлов и др., являются частыми жалобами пациентов. Однако частота таких симптомов в реальных условиях в популяции пациентов с геморроем недостаточно изучена. Кроме того, проблема запоров, как одного из факторов риска развития геморроя, все еще является предметом дискуссий. Некоторые исследователи считают, что запор может быть причиной геморроя у многих пациентов [4], тогда как у других авторов такое предположение о причинной связи между запором и геморроем подвергается сомнению [5—8]. Натуживание при запоре может сопровождаться значительным повышением внутрибрюшного давления почти до 200 мм рт. ст. [4]. Повышение давления легко передается на вены нижних конечностей. Частые и длительные эпизоды венозной гипертензии могут привести к расширению и воспалению вен не только геморроидального сплетения, но подкожных вен нижних конечностей.

Цель

Определить частоту жалоб на боль, кровотечение, отечность периаанальной области, выпадение геморроидальных узлов, зуд, загрязнение одежды, запоры у лиц, обращающихся за консультацией по поводу геморроя. Определить частоту факторов риска возникновения геморроя. Оценить возможную взаимосвязь геморроя и хронических заболеваний вен.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Это многоцентровое исследование, включающее скрининговую и наблюдательные части, проведенное в девяти центрах различных регионов Российской Федерации, 80 врачами-колопроктологами. Исследование длилось 5 месяцев (первый пациент был включен в конце октября 2015 г., последний — в марте 2016 г.). Исследование проведено в соответствии с принципами, изложенными в Хельсинкской декларации (версия, принятая в Форталезе, Бразилия, в 2013 г.) [9]. Все пациенты, включенные в исследование, дали письменное информированное согласие на участие в исследовании, одобренном этическим Комитетом на местном уровне.

Критерии включения

В исследование вошли мужчины и женщины старше 18 лет, предъявляющие жалобы, связанные с геморроем. Из исследования исключены пациенты с сопутствующей тяжелой системной патологией, беременные женщины, пациенты с анальной трещиной, воспалительными заболеваниями толстой кишки и колоректальным раком, а так-

же пациенты, консультирующиеся по неотложной проблеме, не связанной с геморроем. Другой причиной исключения была неспособность пациента понять смысл программы исследования и следовать рекомендациям врача.

Протокол скрининговой части исследования включал факторы риска возникновения геморроя и ХЗВ. Фиксировались конституциональные особенности пациентов, этническая принадлежность, занятость профессиональной деятельностью, длительность нахождения в положении стоя в течение дня, риск табакокурения, у женщин прием контрацептивов или заместительной терапии эстрогенами, а также количество родов. Протокол включал частоту обращений пациентов по поводу геморроя в течение последних 2 лет, а также наличие одного или нескольких анальных симптомов: боль, кровотечение, отечность, выпадение узлов, зуд, загрязнение, недержание кала.

Диагноз геморроя устанавливался на основании клинических проявлений, обследования (пальцевого исследования прямой кишки и аноскопии). Стадия геморроя устанавливалась в соответствии с классификацией Goligher [10]. Отмечались

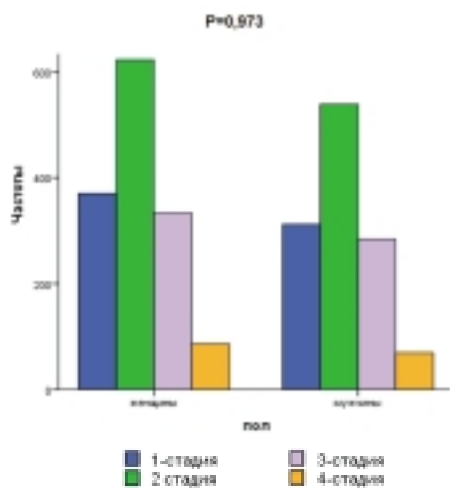
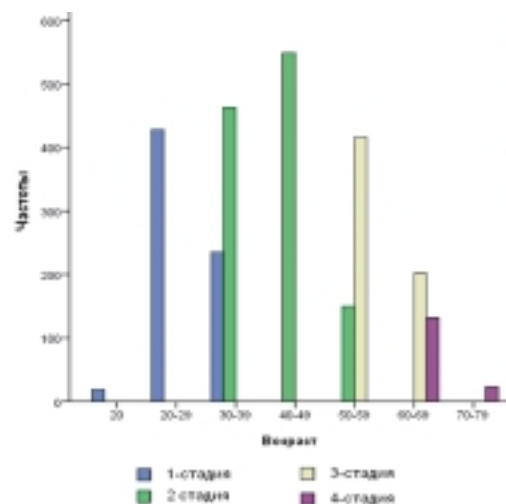
ТАБЛИЦА 1. Исходные характеристики пациентов, включенных в исследование

Количество пациентов		Группа-скрининг, n = 2 668
Возраст Mean ± SD		44,0 ± 13,7
Min-max		18—92
Пол, n (%)	Мужчины	1 230 (46,1)
	Женщины	1 438 (53,9)
Стадия геморроя n = 2 617 (n, %)		
I	682	25,6
II	1 162	43,6
III	618	23,2
IV	155	5,8
ИТОГО:	2 617	98,2
Нет геморроя	51	1,9
Всего:	2 668	100,0

ТАБЛИЦА 2. Распределение пациентов по половой принадлежности и стадиям геморроя

пол	Стадия геморроя (n, %)				Итого
	I	II	III	IV	
женщины	370 (54,3)	623 (53,6)	334 (54,0)	86 (55,5)	1 413 (54,0)
мужчины	312 (45,7)	539 (46,4)	284 (46,0)	69 (44,5)	1 204 (46,0)
Итого	682 (100,0)	1 162 (100,0)	618 (100,0)	155 (100,0)	2 617 (100,0)

Примечание. $p = 0,973$

РИСУНОК 1. Распределение пациентов по половой принадлежности и стадиям геморроя**РИСУНОК 2. Распределение пациентов по возрасту и стадиям геморроя**

данные о наличии и длительности запоров, о времени дефекации, использования слабительных препаратов. Консистенция стула оценивалась по Бристольской шкале [11]. Наличие сопутствующего хронического заболевания вен (ХЗВ) фикси-

ровалось в протоколе по классификации CEAP [12] на основании жалоб и объективного осмотра пациентов. Демографические данные представлены в *таблице 1*. Статистический анализ проведен с использованием программы SPSS

(v. 18.0, Chicago, IL). Цифровые данные, отвечающие нормальному распределению, представлены как среднее либо стандартное отклонение или медиана и диапазон. Для выявления зависимости клинических признаков применен

ТАБЛИЦА 3. Влияние возраста на развитие геморроя

Возраст	Стадия геморроя (n, %)				Итого
	I	II	III	IV	
До 20	19 (2,8)	-	-	-	19 (0,7)
20—29	428 (62,8)	-	-	-	428 (16,4)
30—39	235 (34,5)	463 (39,8)	-	-	698 (26,6)
40—49	-	549 (47,2)	-	-	549 (21,0)
50—59	-	150 (12,9)	416 (67,3)	-	566 (21,6)
60—69	-	-	202 (32,7)	132 (85,2)	334 (12,8)
70—79	-	-	-	23 (14,8)	23 (0,9)
Итого	682	1 162	618	155	2 617



ТАБЛИЦА 4. Наличие родов и их количество у женщин в исследуемой группе

Показатели	Количество женщин (n%)
Родов не было	264 (18,7)
Роды были	1 149 (81,3)
<i>Число родов</i>	
1 роды	504 (35,6)
2 родов	520 (36,8)
3 родов	89 (6,3)
4 родов	299 (21,2)
5 родов	1 (0,1)
Итого:	1 413 (100)

тест Спирмена для расчета непараметрического коэффициента ранговой корреляции. Тест считали статистически значимым при $p < 0,005$.

Результаты

По результатам скрининга в исследование вошли 2 617 пациентов с подтвержденным диагнозом *геморрой*. Из них мужчин — 1 204 (46,0%) и женщин — 1 413 (55,0%) в возрасте от 18 до 79 лет (медиана 43 года). Статистически значимых отличий по половому составу пациентом не выявлено ($p = 0,973$) (табл. 2, рис. 1).

Факторы риска

Возраст

Распределение больных по возрастным группам представлено в таблице 3. Исследование показало, что основная группа пациентов с геморроем — пациенты молодого и трудоспособного возраста (от 20 до 59 лет) — 2 241 (85,6%) с I и II стадией геморроя. Следует обратить внимание на пациентов молодого возраста (от 20 до 29 лет) — 428 (16,4%) (рис. 2). Пациенты старше 60 лет — 357 (13,7%). Полученные данные показывают,

что с возрастом заболевание прогрессирует, усиливаются дистрофические процессы в связочном аппарате геморроидального сплетения, что приводит к выпадению внутренних геморроидальных узлов. Пациенты с III стадией геморроя — возраст 50—69 лет, пациенты в возрасте 60—79 лет — IV стадия.

Избыточный вес

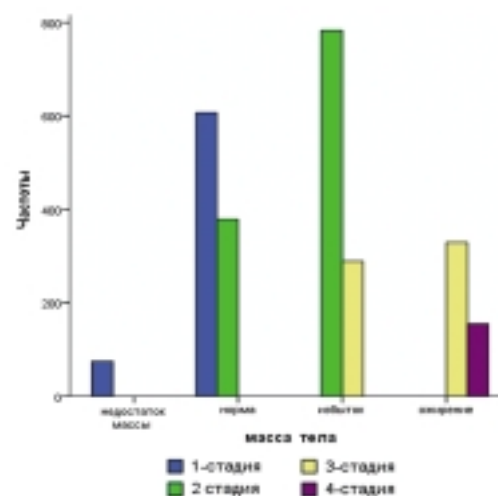
Считается, что одним из факторов риска развития геморроя является избыточный вес. Среди включенных в исследование пациентов средний индекс массы тела составил $26,0 \pm 4,6$ кг/м².

Нормальная масса тела установлена у 986 (37,7%) пациентов. Избыточной массой тела и ожирением страдали 1 072 (41,0%) и 484 (18,5%) пациентов. Корреляция Спирмена = 0,840, $p = 0,005$ (рис. 3). Полученные данные показывают, что избыточная масса тела и ожирение подтверждают свою значимость как факторы риска развития геморроя.

Табакокурение

В протокол исследования был включен такой фактор риска, как табакокурение. В исследуемой группе на момент обращения по поводу геморроя табакокурение подтвердили 718 (27,4%) паци-

РИСУНОК 3. Распределение пациентов по стадиям геморроя и индексу массы тела



ентов. При этом 1 444 (55,2%) человека никогда не курили. Корреляционный анализ не выявил связи курения с развитием геморроя. Корреляция Спирмена = 0,682, $p = 0,009$.

Гормональная терапия

У женщин, вошедших в исследуемую группу, можно отметить низкий процент приема контрацептивов, особенно заместительных эстрогенных препаратов. На момент обращения из 1 438 женщин только 258 (17,9%) принимали контрацептивы, а принимающих заместительную терапию было всего 65 (4,5%). В России большинство женщин очень негативно относятся к факту приема гормонов и всячески стараются их не принимать, предпочитая иногда как альтернативу прием биологических активных добавок либо гомеопатических средств. Такой негативизм обусловлен в основном множественными побочными эффектами заместительной терапии. Поэтому полученные данные исследования не позволяют дать объективную оценку эстрогенно-гестагенной терапии как фактора риска в развитии геморроя.

Беременность и роды

Среди факторов риска развития геморроя у женщин рассматривал-

ТАБЛИЦА 5. Частота перенесенных родов и стадии геморроя

Число родов	Стадии (n%)				Итого
	I	II	III	IV	
1	370 (100,0%)	134 (21,5%)	-	—	504 (35,7%)
2	-	489 (78,5%)	31 (9,3%)	-	520 (36,8%)
3	-	-	89 (26,6%)	-	89 (6,3%)
4	-	-	214 (64,1%)	85 (98,8%)	299 (21,2%)
5	-	-	-	1 (1,2%)	1 (0,1%)
Итого	370 (100,0%)	623 (100,0%)	334 (100,0%)	86 (100,0%)	1 413 (100,0%)

Примечание. Корреляция Спирмена = 0,908, $p = 0,005$.

ТАБЛИЦА 6. Клинические проявления геморроя в зависимости от стадии геморроя

Клинические признаки	Стадии геморроя, n = 2 617			
	I n = 682	II n = 1 162	III n = 618	IV n = 155
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Выпадение узлов	49 (7,18)	591 (50,86)	523 (84,63)	147 (94,84)
Боль	407 (59,68)	730 (62,82)	386 (62,46)	107 (69,03)
Кровотечение	389 (57,04)	830 (71,43)	487 (78,80)	133 (85,81)
Отечность	341 (50,0)	648 (55,77)	333 (53,88)	86 (55,48)
Зуд	266 (39,0)	515 (44,32)	307 (49,68)	89 (57,42)
Загрязнение	10 (1,47)	46 (3,96)	69 (11,17)	30 (19,35)

ся такой фактор, как роды. Из 1 413 женщин, обратившихся с геморроем, рожавших было 1 149 (81,3%), только у 264 (18,7%) па-

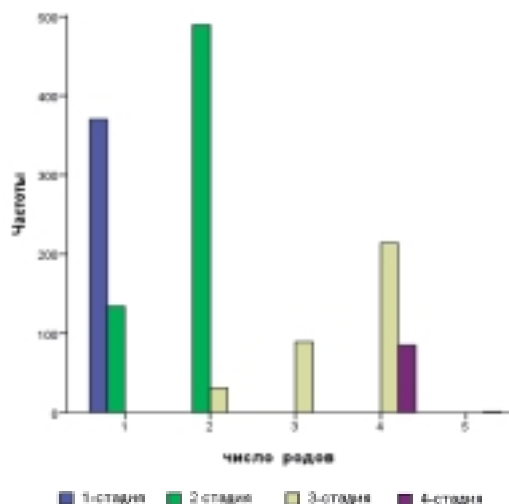
циенток родов не было. Одни роды были у 504 (35,6%) женщин, более двух родов было у 908 (64,3%) женщин (табл. 4).

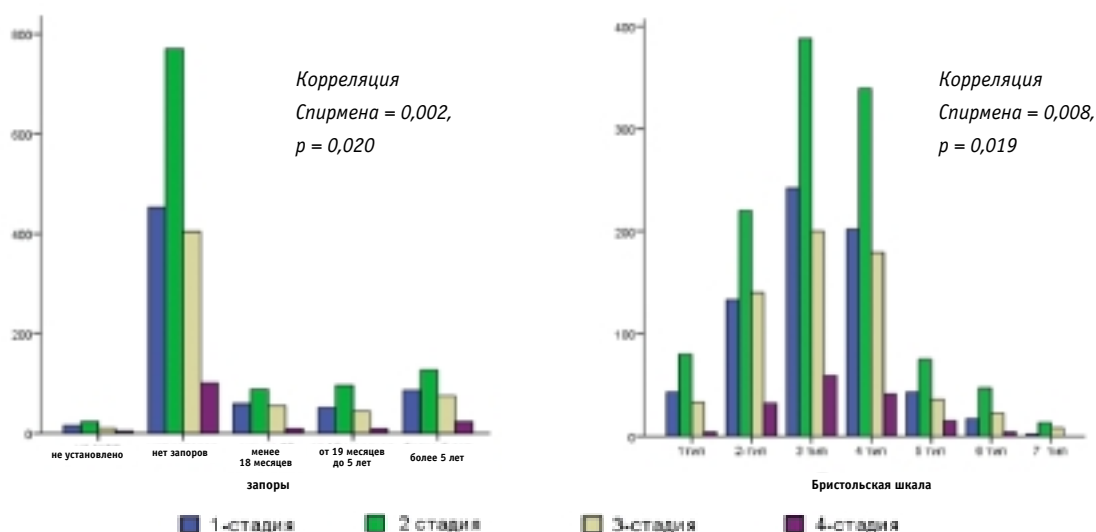
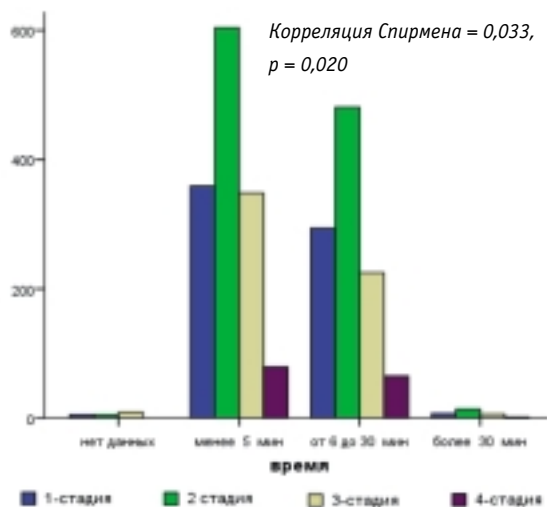
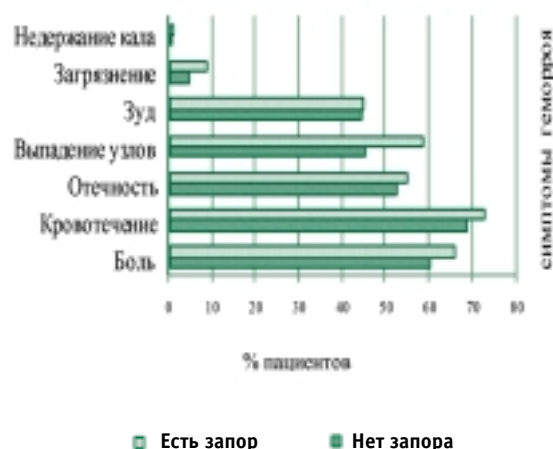
При анализе данных установлено, что частота родов влияет на прогрессирование геморроя. Полученные данные подтверждают, что

ТАБЛИЦА 7. Характер стула у пациентов с геморроем

Запоры и нарушение дефекации	n (%)
Запоры	722 (28,8)
Длительность дефекации от 6 минут и более	1 094 (43,7)
Консистенция стула (Бристольская шкала)	n (%)
Тип 1—2 (запоры)	685 (26,2)
Тип 3—4 (норма)	1 650 (63,1)
Тип 5—7 (жидкий стул/диарея)	282 (10,8)

РИСУНОК 4. Частота перенесенных родов и стадии геморроя



**РИСУНОК 5. Корреляция стадий геморроя и характера стула****РИСУНОК 6. Корреляция стадий геморроя и время дефекации****РИСУНОК 7. Частота анальных симптомов в группах пациентов с запорами и без запоров**

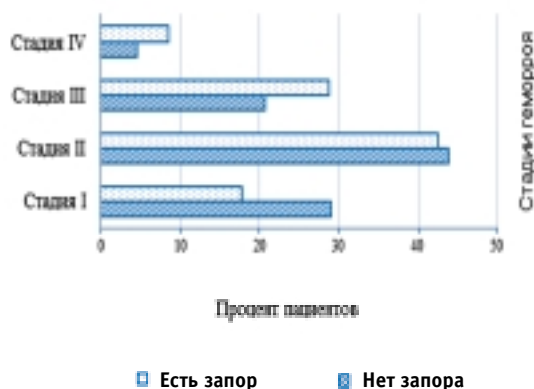
роды являются значимым фактором риска развития геморроя (табл. 5, рис. 4). Частота встречаемости симптомов геморроя в данном исследовании представлена в таблице 6. Многие пациенты указывали на наличие сразу нескольких симптомов. Преимущественно пациенты жаловались на кровотечение, боль, отечность и выпадение геморроидальных узлов. Именно эти симптомы геморроя являются наиболее частыми при обращении пациентов к врачу.

Запоры

Анкетный опрос 2 617 пациентов с геморроем показал наличие запоров у 722 (28,8%) пациентов. Нарушение модели дефекации и изменение характера консистенции стула отмечено у 1 094 (43,7%) и 967 (37,0%) соответственно (табл. 7).

Полученные данные показывают, что у каждого четвертого обратившегося по поводу геморроя объективно отмечены запоры. Несомненно, запор может быть причи-

ной развития геморроя. Однако корреляционный анализ не выявил связи между запорами, консистенцией стула, длительностью дефекаций и стадиями геморроя (корреляция Спирмена = 0,002 $p = 0,020$; корреляция Спирмена = 0,008, $p = 0,019$) (рис. 5, 6). Существование взаимосвязи геморроя и запоров подтвердило сравнение двух групп пациентов с запорами и без них. К примеру, у пациентов с запорами симптомы геморроя встречаются чаще, чем у

РИСУНОК 8. Частота стадий геморроя в группах пациентов с запором и без запоров**ТАБЛИЦА 8.** Распределение пациентов по времени пребывания в положении стоя в течение дня

Время пребывания в положении стоя	Количество больных	
	абс.	%
Менее 2 ч	824	30,88
От 3 до 6 ч	1 326	49,70
Более 7 ч	480	17,99
Нет данных	38	1,42
Всего	2 668	100,00

пациентов без запоров, причем по многим симптомам различия являются статистически значимыми (рис. 7).

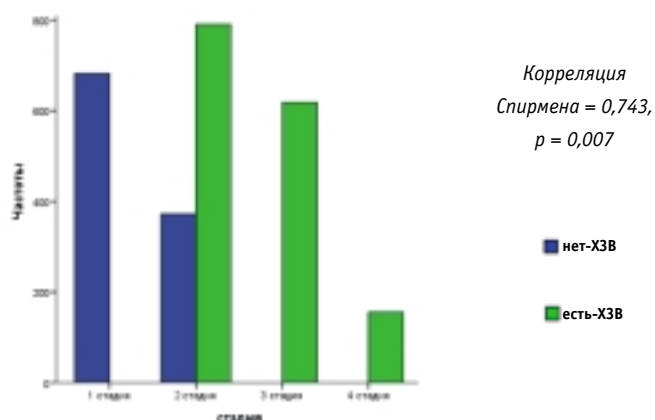
Также среди пациентов с запорами статистически значимо больше пациентов с III и IV стадией геморроя, чем у пациентов без запоров (рис. 8).

Полученные данные подтверждает предположение, что при запорах и сильном натуживании, повышается внутрибрюшное давление, которое создает гипертензию в венозных сосудах прямой кишки, усиливая артериальный приток, что способствует дилатации геморроидальных сплетений. Длительные натуживания способствуют дистрофическим изменениям в связочном аппарате геморроидального сплетения, что, несомненно, способствует выпадению узлов. Таким образом, запоры способствуют более быстрому прогрессированию геморроя.

Из 2 668 человек, включенных в исследование, 2 016 (75,6%) были заняты профессиональной деятельностью. Из них 824 (30,9%) пациента пребывали в положении стоя в течение дня менее 2 ч, а 1 806 (67,7%) человек более 3—6 ч проводили в положении стоя в течение дня (табл. 8). Группа пациентов с пребыванием на ногах бо-

ТАБЛИЦА 9. Распределение пациентов с геморроем и ХЗВ

	n = 2 617 (%)		
Есть ХЗВ	1 563 (59,7)		
Нет ХЗВ	1 054 (40,3)		
Итого	2 617 (100,0)		
Стадии геморроя	ХЗВ		Итого
	Нет ХЗВ	Есть ХЗВ	
I	682 (64,7%)		682 (26,1%)
II	372 (35,3%)	790 (50,5%)	1 162 (44,4%)
III		618 (39,5%)	618 (23,6%)
IV		155 (9,9%)	155 (5,9%)
Итого	1 054 (100,0%)	1 563 (100,0%)	2 617 (100,0%)

РИСУНОК 9. Распределение пациентов с геморроем и ХЗВ

**ТАБЛИЦА 10. Частота ХЗВ у пациентов, обратившихся по поводу геморроя**

Наличие признаков ХЗВ	Число валидных ответов	n (%)
	2 579	1 539 (59,7)
Наивысший класс типа венозных признаков	1 537	
C0 Симптомы поражения вен нижних конечностей		310 (20,2)
C1 Телеангиозктазии, ретикулярные вены		566 (36,8)
C2 Варикозно расширенные вены		437 (28,4)
C3 Отек		156 (10,1)
C4a Кожные изменения, пигментация, экзема		51 (3,3)
C4b Кожные изменения, липодерматосклероз, атрофия кожи		12 (0,8)
C5-6 Зажившая или активная язва		5 (0,3)
Всего		1 537 (100,0)

лее 2 ч была в два раза больше, чем группа с пребыванием на ногах менее 2 ч. Несомненно, длительное пребывание на ногах усиливает венозную гипертензию не только в нижних конечностях, но и способствует прогрессированию гемодинамических нарушений в геморроидальных сосудах. Одной из целей исследовательской программы являлась оценка возможной взаимосвязи геморроя и ХЗВ. Наличие ХЗВ нижних конечностей фиксировалось в протоколе по классификации СЕАР. Клинические признаки учитывали по наивысшему клиническому классу заболевания. Полученные данные выявили наличие проблем с вена-

ми нижних конечностей у 1 563 (59,7%) пациентов с геморроем (табл. 9). Полученные данные говорят о корреляционной связи геморроя с ХЗВ (рис. 9). В основном это телеангиозктазии у 565 (36,8%), варикозные расширенные вены у 438 (28,5%), симптомы поражения вен нижних конечностей у 310 (20,2%) и отеки у 156 (10,1%) пациентов. Эти данные показывают, что более чем у половины пациентов, обратившихся с геморроем, одновременно имеются проблемы с венами нижних конечностей, что говорит о частом сочетании геморроидальной болезни с ХЗВ (табл. 10).

Анализ группы больных с рецидивом геморроя (которые ранее консультировались по поводу геморроя) также показал, что чем выше класс заболевания вен, тем выше вероятность повторного обращения пациентов по поводу геморроя (табл. 11). И это различие было достоверным ($p < 0,0001$). Безусловно, все это показывает тесную взаимосвязь геморроя и ХЗВ. Неправильно было бы считать, что геморрой является фактором риска ХЗВ или наоборот. Частое сочетание двух заболеваний, геморроя и ХЗВ, большая вероятность их совместного прогрессирования позволяют говорить об общих гемодинамических нарушениях, связан-

ТАБЛИЦА 11. Повторные обращения с геморроем и классы венозных признаков

	Проблемы с венами нижних конечностей в настоящее время		Наивысший класс венозных признаков					
	Нет (n = 1 040)	Да (n = 1 539)	C0s (n = 310)	C1 (n = 565)	C2 (n = 438)	C3 (n = 156)	C4a-C4b (n = 63)	C5-6 (n = 5)
Пациент ранее консультировался по поводу геморроя	373 (35,9%)	827 (53,8%)	134 (43,2%)	284 (50,3%)	253 (57,9%)	100 (64,1%)	50 (79,4%)	5 (100,0%)
Значение p	<0,0001		<0,0001					

РИСУНОК 10. Распределение пациентов по возрасту

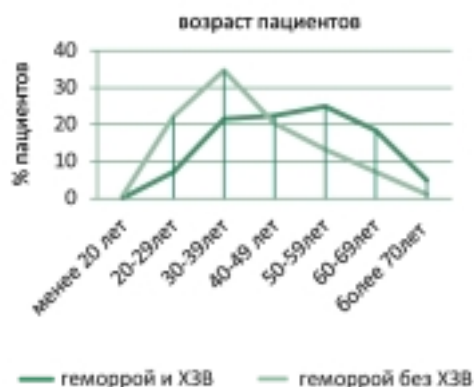
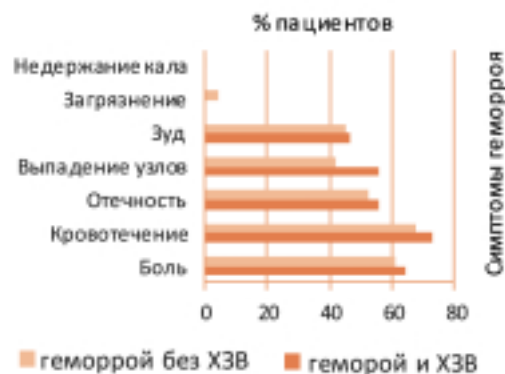


РИСУНОК 11. Частота анальных жалоб у пациентов с ХЗВ и без ХЗВ



ных, на наш взгляд, с гипертензией в венах нижних конечностей и геморроидальных сосудах.

Для лучшего представления о взаимосвязи геморроя и ХЗВ нижних конечностей сравнили группы пациентов с наличием и без ХЗВ. Для решения данной задачи всех пациентов с геморроем распределили на две группы:

● **Группа 1.** Пациенты с геморроем и наличием ХЗВ нижних конечностей. В эту группу вошли пациенты, которым врачи поставили диагноз и у которых отмечено наличие хотя бы одного симптома и признака ХЗВ нижних конечностей.

● **Группа 2.** Пациенты с геморроем, но без ХЗВ нижних конечностей. В эту группу попали пациенты у которых врачи поставили диагноз геморрой и нет симптомов и признаков ХЗВ нижних конечностей. Из 2668 человек критериям отбора соответствовало 2533 пациента. В первую группу вошло 1 514 (59,8%) человек, во вторую — 1 019 (40,2%). В первой группе женщин было в два раза больше (1 009 (66,6%)), чем мужчин (505 (36,4%)). Первая группа по возрасту была значительно старше ($p < 0,001$) второй. Медиана лет 49 в первой группе

и 37 во второй группе. С увеличением возраста количество пациентов в группе 1 становится значительно больше (рис. 10) Индекс массы у пациентов в группе 1 был статистически значимо больше ($p < 0,001$), чем у пациентов в группе 2. Кроме этого, количество пациентов с избыточным весом и ожирением в первой группе было почти в два раза больше, чем во второй. Полученные данные еще раз подтверждают известный факт, что женский пол, возраст и ожирение являются факторами риска ХЗВ нижних конечностей.

РИСУНОК 12. Обращаемость за консультацией по поводу геморроя ранее

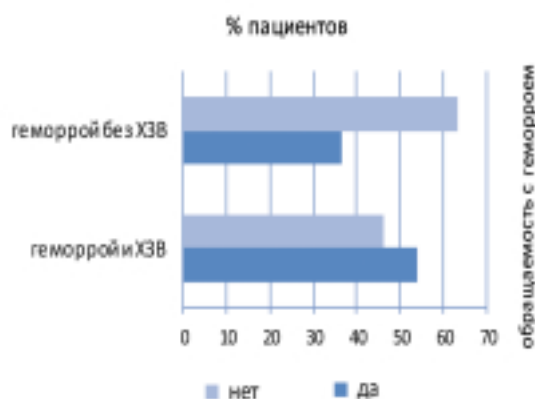
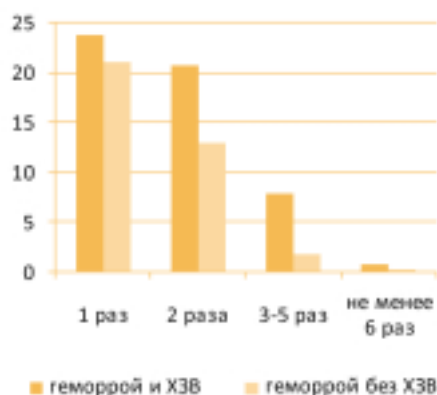


РИСУНОК 13. Частота повторных обращений по поводу геморроя в разных группах



Что касается 2 группы пациентов с геморроем без признаков ХЗВ, то в ней мужчин почти в два раза больше женщин — 64,7 и 35,3% соответственно. Следует отметить, что в общей группе, обратившихся с геморроем, количество мужчин и женщин почти равное, с небольшим преимуществом женщин. Возрастной диапазон обращаемости приходится на работоспособный возраст от 20 до 50 лет, что соответствует общей группе обратившихся по поводу геморроя.

Сравнение анальных жалоб в двух группах показало, что симптомы

значимо больше ($p < 0,001$), чем в популяции без ХЗВ (рис. 12). Сравнение частоты повторных обращений по поводу геморроя в разных группах показало, что пациенты с ХЗВ (группа 1) обращались за консультацией по поводу геморроя 2 раза и более, что статистически значимо больше ($p < 0,001$), чем пациенты второй группы (рис. 13). В первой группе дважды по поводу геморроя обращалось 315 (20,8%) пациентов, в то время как в группе без ХЗВ дважды обращались только 132 (12,9%) человека. Пациенты первой группы обращались по поводу гемор-

(35,2%) человек. С увеличением стадии геморроя частота ХЗВ у пациентов значительно увеличивается. Без сомнения, это еще раз подтверждает связь геморроя и его тяжести с ХЗВ нижних конечностей и показывает, что оба хронических заболевания — геморрой и ХЗВ — чаще всего прогрессируют параллельно.

Заключение

Подводя итоги российской части исследовательской международной программы CHORUS, следует отметить, что получен большой массив содержательной и полезной информации от российской популяции пациентов с геморроем. Анализ результатов исследования показал, что на консультацию к колопроктологу обращаются в одинаковой пропорции как мужчины, так и женщины, с небольшим преимуществом последних, средний возраст пациентов 43 года, средний индекс массы тела $26,0 \pm 4,6$ кг/м². Преимущественно это люди молодого и трудоспособного возраста, 67,7% которых 3—6 и более часов в течение дня проводят в положении стоя. Важно отметить, что анальные симптомы геморроя начинают беспокоить пациентов в молодом возрасте. Данное исследование подтвердило значимость таких факторов риска геморроя, как длительное пребывание в положении стоя, избыточный вес и неправильное питание, беременность и роды, нарушение транзита кишечного содержимого. Курение табака принято считать фактором риска многих сосудистых заболеваний, включая ХЗВ нижних конечностей, однако полученные данные позволяют усомниться, что курение табака следует рассматривать как фактор риска возникновения геморроя. Чаще всего у пациентов диагностирована 2-я стадия геморроя (44,4%), а наиболее частыми сим-

РИСУНОК 14. Частота геморроя по стадиям у пациентов в разных группах



геморроя в популяции с ХЗВ нижних конечностей встречаются чаще, чем в популяции без ХЗВ. Для некоторых симптомов эти различия хотя и заметны, но не являются статистически значимыми. Однако для таких симптомов, как кровотечение и выпадение узлов различия являются статистически значимыми (рис. 11). Это, несомненно, говорит о существующей связи геморроя и ХЗВ нижних конечностей.

Анализ анамнеза геморроя в двух группах показал, что процент пациентов, обратившихся ранее за консультацией по поводу геморроя в популяции с ХЗВ, статистически

рою от 3 до 5 раз в 121 случае (7,9%), пациенты второй группы — только в 17 (1,7%) случаях. Это подтверждает гипотезу о существовании взаимосвязи геморроя и ХЗВ.

Сравнение тяжести геморроя по стадиям в двух группах выявило, что с нарастанием тяжести геморроя частота встречаемости пациентов с ХЗВ статистически значимо больше ($p < 0,001$) при 3-й и 4-й стадиях геморроя (рис. 14). Как показало исследование, у пациентов с 1-й стадией геморроя частота встречаемости ХЗВ значительно меньше: 1-я группа — 295 (19,5%) пациентов, 2-я группа — 359

птомами были кровотечения, боль, отечность и выпадение геморроидальных узлов.

69,2% обратившихся пациентов отрицали наличие запоров. В то же время на нормальную консистенцию стула (по Бристольской шкале) указали 61,7% пациентов. С другой стороны, сравнительные данные исследования показывают, что среди пациентов с запорами выше процент пациентов со всеми анальными симптомами. Также среди них значимо выше процент пациентов с геморроем III и IV стадии и выше процент пациентов, которые раньше уже обращались по поводу геморроя. Из полученных данных следует, что запоры являются фактором риска возникновения геморроя примерно у четверти обратившихся пациентов. Существует очевидная и несомненная связь между наличием геморроя и запорами. Предположительно, запоры способствуют подвижности внутренних геморроидальных узлов, приводят к их дистальному смещению, что, в свою очередь, вызывает прогрессирование геморроя.

Данные исследования показали очевидную взаимосвязь геморроя и ХЗВ нижних конечностей. У 57,9% пациентов с геморроем от-

мечены те или иные симптомы и признаки ХЗВ нижних конечностей. Сравнение групп пациентов с ХЗВ и без ХЗВ нижних конечностей показало, что в группе с венозными проблемами выше процент пациентов со всеми геморроидальными симптомами, также выше процент пациентов, обращавшихся ранее к врачу по поводу геморроя. Кроме того, в группе с ХЗВ значи-

мо выше процент пациентов с геморроем 2, 3 и 4-й стадии. Отмечено, что с ростом клинического класса ХЗВ увеличивается и стадия геморроя. Полученные данные свидетельствуют об очевидной тесной связи и совместном прогрессировании двух хронических заболеваний.



ИСТОЧНИКИ

1. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой. 2-е изд. М.: Литера, 2010, 188с.
2. Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Гаврилов С.Г. [и др.]. Хронические заболевания вен нижних конечностей у работников промышленных предприятий г. Москвы. (Результаты эпидемиологического исследования). *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2004, 10(1): 77–85.
3. Burkitt DP. *Br Med J*. 1972, 2: 556-561.
4. Abramowitz L et al. *Gastroenterol Clin Biol*, 2011, 25: 674-702.
5. Johanson JF et al. *Am J Gastroenterology*, 1994, 89: 1981-1986.
6. Johanson JF et al. *Am J Gastroenterology*, 1990, 98: 380-386.
7. Loder PB, Kamm MA, Nicholls RJ, Phillips RK. Hemorrhoids: pathology, pathophysiology and etiology. *Br J Surg.*, 1994, 81: 946-54.
8. Pigot F, Siproudhis L, Allaert FA. Risk factors associated with hemorrhoidal symptoms in specialized consultation. *Gastroenterol Clin Biol*, 2005, 29: 1270-1274.
9. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* 2013, 310(20): 2191-94.
10. Goligher J C: Surgery of the Anus Rectum and Colon; 1980; Fourth Edition, Bailliere Tindall, London, 1980: 96, Internal Classification.
11. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand. J. Gastroenterol*, 1997, 32(9): 920–4.
12. Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. *J Vasc Surg.*, 2004, 40: 1248-52.

Е.П. БУРЛЕВА¹, д.м.н., профессор, А.Ю. БРАЖНИКОВ¹, к.м.н., А.Д. БЕЛОВА², к.м.н.

¹ Уральский государственный медицинский университет Минздрава России

² Городская клиническая больница №2, Екатеринбург

Опыт амбулаторного мультидисциплинарного ведения пациентов с венозными тромбозами

Целью работы было обобщение опыта амбулаторного ведения пациентов с тромбозами глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей мультидисциплинарной врачебной командой.

Материалы и методы. Проанализированы три аспекта деятельности: 1. 5-летнее амбулаторное ведение 190 пациентов с ТГВ (1 гр. — 134, стартовая антикоагуляционная терапия (АКТ) в условиях стационара, 2 гр. — 56, стартовая АКТ в амбулаторных условиях). 2. Поиск генетических тромбофилий (n = 18). 3. Амбулаторное ведение пациентов с применением ривароксабана (n = 27). Представлен клинко-диагностический алгоритм ведения пациентов с ТГВ.

Результаты. Выявлено, что стартовая АКТ в условиях стационара и в амбулаторных условиях одинаково эффективна и безопасна, позволяет получить гипокоагуляционный и антитромботический эффекты, достичь реканализации венозного русла различной степени (1 гр. — 85,4%, 2 гр. — 78%) при незначительном числе малых геморрагических осложнений (2,2 и 1,8%). В 5-летнем периоде наблюдения выявлено, что процессы реканализации зависят от распространенности поражения веноз-

ного русла и уровня верхней границы исходного тромбоза, приверженность пациентов к АКТ зарегистрирована в 92,1% случаев, рецидив ТГВ — 2,8% (4 эпизода).

В группе пациентов, обследованных на генетическую тромбофилию, зарегистрированы мутации: FII R506Q 1691 — 33,3%, FII G2021A — 5,6%, FII + FV — 11,1%. Эпизоды ТЭЛА осложнили течение ТГВ в 26,3%.

У 27 пациентов, лечившихся с помощью ривароксабана, достигнут клинический успех в виде уменьшения болевого синдрома и отека. При УЗАС во всех случаях выявлены признаки хорошей реканализации, рецидивы ТГВ и ТЭЛА не зарегистрированы.

Заключение. Применение алгоритма амбулаторного мультидисциплинарного ведения пациентов с ТГВ командой специалистов позволяет выявить возможные причины тромбоза, добиться эффективной терапии с использованием современных протоколов и препаратов, решить вопрос о профилактике рецидивов ТГВ, выявить генетическую предрасположенность и устранить факторы тромбофильного риска.

Ключевые слова: тромбозы глубоких вен, мультидисциплинарная команда специалистов, генетические тромбофилии, амбулаторное лечение, ривароксабан

E.P. BURLEVA¹, MD, Prof., A.Yu. BRAZHNIKOV¹, PhD in medicine, A.D. BELOVA², PhD in medicine

¹ Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia,

² City Clinical Hospital No 2, Yekaterinburg

EXPERIENCE OF OUTPATIENT MULTIDISCIPLINARY MANAGEMENT OF PATIENTS WITH VENOUS THROMBOSIS

The study objective was to generalize the experience of outpatient management of patients with deep vein thrombosis (DVT) of the lower extremities by a multidisciplinary medical team.

Materials and methods. Three aspects of activity were analysed: 1. 5-year outpatient management of 190 patients with DVT (arm 1 -134, initial anticoagulation therapy (ACT) in hospital settings, arm 2 -56, initial ACT in outpatient settings). 2. Identification of genetic thrombophilia (n = 18). 3. Outpatient management of patients using rivaroxaban (n = 27). The article presents the clinico-diagnostic algorithm for managing patients with DVT.

Results. It was revealed that the initial ACT conducted both in hospital and outpatient settings was equally efficient and safe, made it possible to obtain hypocoagulation and antithrombotic effects, achieve different degrees of recanalization of the venous bed (arm 1 — 85.4%, arm 2 — 78%) with insignificant number of small hemorrhagic complications (2.2% and 1.8%). During a 5-year period after thrombosis, the recanalization

processes depend on the lesion site of the venous bed and the level of the upper border of the initial thrombosis, the adherence of patients to ACT was reported in 92.1% of cases, relapse of DVT amounted to 2.8% (4 episodes).

In the group of patients examined for the genetic thrombophilia following mutations have been registered: (FII G2021A — 5.6%), Leiden mutation (FV R506Q 1691 — 42.1%), PE development accounted for 26.3%.

A clinical success was achieved in 27 patients treated with Rivaroxaban in the form of a reduction in pain syndrome and edema. In all cases, US-angioscanning showed signs of good recanalization, relapses of DVT and PE were not recorded.

Conclusion. The application by a team of specialists of the outpatient multidisciplinary management algorithm for patients with DVT makes it possible to identify possible causes of thrombosis, achieve effective therapy using modern protocols and drugs, solve the problem of preventing DVT relapses, identify genetic predisposition and eliminate the thrombophilic risk factors.

Keywords: deep vein thrombosis, multidisciplinary team of specialists, genetic thrombophilia, outpatient management, Rivaroxaban

Введение

Статистика ТФОМС показала, что в период с 2014 по 2016 г. в стационарах г. Екатеринбурга и Свердловской области ежегодно в среднем лечилось 1 894 пациента с венозными тромбозомбо-литическими осложнениями (ВТЭ), включая ТГВ, что составило 0,43 случая/100 тыс. населения в год. Эти данные в целом соответствуют опубликованным сведениям о зарегистрированных эпизодах ВТЭ в странах Европы [1]. Анализ медицинской документации общехирургических стационаров выявил, что в разделе лекарственного лечения пациентов с ВТЭ имеются отклонения от качественной клинической практики, а статистика ТФОМС Свердловской области определила частоту госпитализаций пациентов с посттромботическим синдромом (ПТС) — в среднем 630 случаев в год, что составило треть от числа пролеченных острых ТГВ. Приведенные цифры подтверждают мнение ряда исследователей о том, что венозный тромбоз является сложным многовекторным событием, которое возникает в результате комбинации ряда предрасполагающих к нему причин [2, 3]. В связи с этим пациенты данной категории нуждаются в комплексном обследовании, рациональном лечении, а также адекватном клиническом, лабораторном и инструментальном мониторинге. Комплексное обследование должно выявлять причины возникновения тромбоза, условия, при которых стало возможным тромбообразование, определить у пациента генетические и приобретенные тромбофильные факторы. Эти моменты крайне важны для подбора терапии, которая должна воздействовать на все обнаруженные провоцирующие и патогенетические факторы с последующим решением вопроса о продолжительности и характере проводимой терапии [4—7].

Оптимальным решением всех обозначенных вопросов, безусловно, является организация антикоагулянтной клиники, специалисты которой, опираясь на современные инструментальные и лабораторные технологии, могут индивидуализировать лечение пациента, избегая рисков новых тромбозомболических эпизодов или геморрагических событий [8].

Так, в многоцентровом исследовании, включавшем 1445 пациентов из США, Канады и стран Европы (International Study of Anticoagulation Management — ISAM Study), проведено ретроспективное сравнение результатов антикоагулянтной профилактики инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий в условиях рутинной практики и в антикоагулянтной клинике. Отмечены преимущества модели антикоагулянтной клиники. Наилучшие результаты получены в тех антикоагулянтных клиниках, где осуществлялся компьютеризированный расчет персональной дозы препарата (преимущественно варфарина) для пациента. При длительной антикоагулянтной терапии личные консультации с врачом были необходимы для больных с нестабильной реакцией на антикоагулянт, для проведения инвазивных процедур или при межлекарственном взаимодействии [9].

Доказано, что наблюдение пациентов в условиях антикоагулянтной клиники снижает частоту острых сосудистых событий, число визитов в клинику и госпитализаций, уменьшает финансовые затраты на обслуживание этой категории пациентов [10].

Еще одним преимуществом таких клиник является повышение приверженности пациентов к проведению антикоагулянтной и антитромботической терапии и возможность обучения их грамотному самомониторингу при применении непрямых антикоагулянтов (НАК). Последняя публикация Heneghan C. et al.

(2012), обобщившая с 1966 г. все имеющиеся в мире данные по пациентам, которые занимались самомониторингом терапии НАК, показала у них статистически значимое снижение количества тромбозомболических событий при отсутствии нарастания числа геморрагий и смертей [11].

Ряд работ подчеркивает необходимость и целесообразность сохранения антикоагулянтных клиник с рациональной перестройкой их деятельности в условиях широкого использования в практике новых оральных антикоагулянтов (НОАК) [12].

При объективной невозможности создания антикоагулянтной клиники ее модель может быть реализована группой специалистов, осуществляющих грамотное долгосрочное мультидисциплинарное ведение пациентов с ТГВ.

Цель работы — обобщение опыта амбулаторного ведения пациентов с ТГВ врачебной командой: ангиохирург-флеболог, гемостазиолог и специалист ультразвуковой диагностики.

Материалы и методы

В работе приведены три аспекта деятельности мультидисциплинарной врачебной команды.

1. Анализ результатов 5-летнего амбулаторного ведения пациентов с ТГВ, получавших стартовую антикоагулянтную терапию (АКТ) в виде терапевтических доз НФГ/НМГ с последующим долгосрочным ведением их на НАК (варфарин). Проанализированный материал составил 190 пациентов (193 случая ТГВ). Все пациенты были разделены для анализа на 2 группы: 1 — пациенты, которым стартовая АКТ проводилась в условиях стационара, — 134 (135 случаев ТГВ); 2 — стартовая АКТ проводилась в амбулаторных условиях — 56 пациентов (58 случаев ТГВ). Группы были сопоставимы по основным показателям (табл. 1).

**ТАБЛИЦА 1. Сравнительная характеристика групп пациентов**

Показатель	1-я группа (n = 134/135)	2-я группа (n = 56/58)
Средний возраст (лет)	51 ± 15	54 ± 18
Мужчины	65 (48%)	69 (52%)
Женщины	28 (50%)	28 (50%)
Сторонность поражения:		
— справа	59 (44%)	24 (42,8%)
— слева	74 (55,2%)	30 (53,6%)
— двухстороннее	1 (0,8%)	2 (3,6%)
Локализация процесса (сегмент):		
— подвздошно-бедренный	27 (20%)	8 (13,8%)
— бедренно-подколенный	58 (42,9%)	25 (43,1%)
— подколенно-берцовый	50 (36,3%)	25 (43,1%)

делю; через 1 и 3 месяца. **Амбулаторное продолжение госпитального старта:** клинический осмотр после выписки, коррекция дозы антикоагулянта (МНО по потребности), генетическое тестирование (по показаниям), УЗИ-контроль через 1 и 3 месяца. **Продленная терапия** с индивидуальным графиком обследования, УЗИ-оценка реканализации венозного русла и формирования ПТС. Параметры, входящие в алгоритм: **клинические** — оценка факторов риска развития ТГВ (в том числе прием ЗГТ), интенсивность болевого синдрома, выраженность отека конечности, наличие варикозно-расширенных вен и трофических изменений кожи, факт ТЭЛА, приверженность к терапии; **гемостазиологические** —

Характер проксимальной части тромбов представлен в таблице 2. Поиск генетической тромбофилии у пациентов с острыми венозными тромбозами. 18 пациентов с впервые возникшими ТГВ (возраст $45,2 \pm 18,7$ года; женщин 73,7%, мужчин 26,3%) были дополнительно обследованы на наличие тромбофильных полиморфизмов генов системы гемостаза с верификацией или исключением генетической тромбофилии. Пациенты этой группы обследовались на амбулаторном этапе на фоне стандартной АКТ (варфарин — 5, дабигатран этексилат — 6, ривароксабан — 4), Тромбо АСС — 1, без терапии — 2. Основной целью было ретроспективное выявление провоцирующих тромбофильных факторов, приведших к ТГВ, и особенно ТЭЛА. В женской группе дополнительно выявляли наличие триггерного фактора — прием заместительной гормональной терапии (ЗГТ). 3. Стартовое амбулаторное применение НОАК для лечения пациентов с ТГВ. В материал этого блока вошли 27 пациентов (27 случаев ТГВ), которым была осуществлена стартовая АКТ препаратом ривароксабан в дозе 15 мг 2 раза в сутки.

ТАБЛИЦА 2. Характер проксимальной части тромбов

Показатель	1-я группа (n = 135) n / %	2-я группа (n = 58) n / %
Окклюзионный	101 / 74,8	39 / 67,2
Пристеночный	19 / 14,1	17 / 29,3
Флотирующий	15 / 11,1	2 / 3,5

Последующее пролонгированное лечение продолжено этим же препаратом в дозе 20 мг один раз в сутки с 22-го дня терапии. У всех пациентов данной группы венозный тромбоз локализовался ниже пупартовой связки и имел окклюзионный характер. Наблюдение продолжается в течение последних трех лет. Клинико-диагностический алгоритм, принятый для осуществления в мультидисциплинарной команде, включал следующие принципы. **Амбулаторный старт:** клинический + ультразвуковой (УЗ) диагноз, назначение антикоагулянта, лабораторный контроль для НАК (МНО 2—3 раза в неделю для подбора лечебной дозы варфарина, далее 1 раз в месяц до 3 месяцев наблюдения), генетическое тестирование (по показаниям), УЗИ-контроль через 1

фибриноген (ФГ); тромбиновое время (ТВ); протромбиновое время (ПВ); МНО (для пациентов, получающих НАК); протромбин (Квик); АЧТВ; D-димеры; растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК), тромбоциты, фибринолиз (ФА), тромбоэластограмма (ТЭГ). Во второй группе (18 пациентов) дополнительно определяли уровень антитромбина III, нарушения в системе протеина С, исследовали полиморфизмы генов системы гемостаза: FGB, FII, FV, FVII, FXIII, PAI-1, ITG A2, ITGB3, MTR2756, MTRR66, MTHFR677, MTHFR1298, NOS. Для изучения тромбофильного влияния полиморфизмов генов фолатного цикла исследовали в крови уровень гомоцистеина; **инструментальные** — ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) — локализация и распространенность процесса, харак-

тер проксимальной части тромба, эволюция данных по годам. Алгоритм позволил выработать единую стратегию АКТ с учетом возможных геморрагических осложнений и исключением риска рецидива ТГВ. Статистический анализ данных проведен согласно общепринятым методам с использованием лицензионной программы Stata 11.2 (StatCorp, США). Сравнительный анализ количественных признаков выполнен с помощью критериев Стьюдента и Манна — Уитни. Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05.

Результаты

При наблюдении пациентов, получивших стартовую АКТ в стационаре или амбулаторно, обработаны результаты первых 10—12 дней после начала терапии, чтобы оценить эффективность каждого старта (табл. 3).

Из таблицы понятно, что стартовая АКТ в условиях стационара и в амбулаторных условиях была одинаково эффективной и безопасной. Короткая антикоагулянтная схема в сочетании с компрессионной терапией в обеих группах к 11 суткам лечения позволила получить гипокоагуляционный и антитромботический эффекты; достичь различной степени реканализации венозного русла в стационарной группе в

ТАБЛИЦА 3. Результаты первоначального лечения у пациентов госпитальной и амбулаторной групп		
Показатель	1-я группа (n = 134/135)	2-я группа (n = 56/58)
Болевой синдром		
• отсутствует	73%	53%
• незначительный	27%	47%
Цианоз отсутствует	100%	95%
Отек голени (динамика)	-1,5 (1,0) см	-1,2 (0,6) см
Данные УЗДС		
• средняя/слабая реканализация	56%	61%
• хорошая реканализация	29%	17%
Параметры коагулограммы		
• протромбин по Квику	63 (43—82)%	44 (38—50)%
• МНО (для НАК)	1,67 (1,25—2,70)	2,00 (1,77—2,30)
• АЧТВ	43,3 (36,2—53,0) сек	38,9 (33,9—44,5) сек
• Фибриноген	3,70 (2,99—5,20) г/л	3,10 (2,70—3,90) г/л
• D-димер	187 (112—386) нг/мл	111 (109—189) нг/мл
Кровотечения	3 (малые 2)	1 (малое)
ТЭЛА немассивные	4,5%	1,8%

85,4%, в амбулаторной группе — в 78%; при незначительном числе малых геморрагических осложнений (2,2 и 1,8% соответственно). Показатели гемостазиограммы отражали гипокоагуляционный эффект проводимой терапии с преимущественным дефицитом факторов протромбинового комплекса, более выраженного в амбулаторной группе, но это не привело к увеличению геморрагических осложнений по

сравнению со стационарными больными. На фоне АКТ значительной гиперфибриногенемии зарегистрировано не было в обеих группах, а показатель активности фибринолитической системы (D-димер) не превышал референсные значения, но был более выражен в стационарной группе.

В 5-летнем периоде наблюдения была оценена реканализация венозного русла нижних конечностей (рис. 1).

Процессы реканализации зависели от распространенности поражения венозного русла и уровня верхней границы исходного тромба. К 5 году худшая реканализация была в подвздошном сегменте (40%) и лучшая — в венах голени (100%). Через 5 лет — рецидив ТГВ наблюдался только у 4 пациентов (2,8%). Приверженность пациентов к АКТ зарегистрирована в 92,1% случаев, к эластической компрессии — в 94,2%. АКТ в виде приема оральных антикоагулянтов продолжалось через 1 год — 39,5%, через 5 лет —

РИСУНОК 1. Динамика реканализации венозного русла конечностей в течение 5-летнего срока наблюдения за пациентами с ТГВ

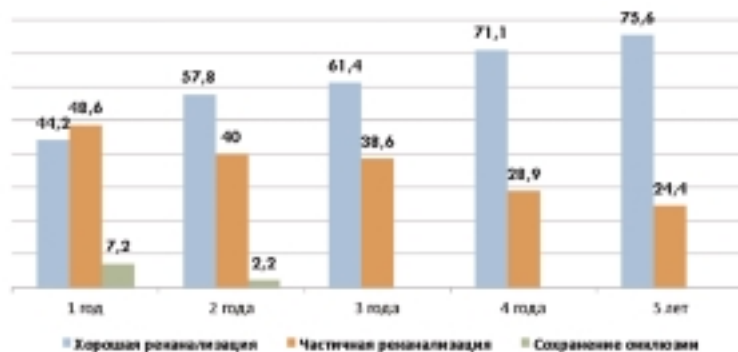


ТАБЛИЦА 4. Распределение полиморфизмов генов системы гемостаза

№	Название гена	Мужчины (n = 8)		Женщины (n = 10)		Всего (n = 18)	
		гетерозиг.	гомозиг.	гетерозиг.	гомозиг.	гетерозиг.	гомозиг.
1	FGB G455A	3	0	7	0	10	0
2	F II G2021A	0	0	1	0	1	0
3	FV R506Q	5	0	1	0	6	0
4	F VII R353Q	2	0	1	0	3	0
5	F XIII 103	4	1	4	1	8	2
6	PAI-1 5G/4G	2	4	3	5	5	9
7	ITG A2 807	2	1	5	0	7	1
8	ITG B3	0	0	4	0	4	0
9	MTR A2756G	4	0	1	0	5	0
10	MTRR A66G	3	1	2	1	5	2
11	MTHFR C677T	2	0	5	0	7	0
12	MTHFR A1298C	2	0	3	0	5	0
13	NOS3 786	2	0	2	0	4	0
14	NOS3 894	2	1	1	0	3	1
15	F II + FV	1	0	1	0	2	0

23,0%. Клинические признаки через 1 год наблюдались в 56,7% случаев, к 5 году зарегистрированы в 88,5% случаев за счет нарастания явлений хронической венозной недостаточности. Через 5 лет после перенесенного ТГВ признаки хронической патологии вен наблюдались у 88,5% пациентов (классы C_1 — 3,9%, $C_{1,2}$ — 23,1%, $C_{2,3}$ — 34,6%, C_{2-4} — 23,1%, $C_{2-4,6}$ — 3,9%).

В группе пациентов, обследованных на генетическую тромбофилию, зарегистрированы мутации: FII R506Q 1691 — 33,3%, FII G2021A — 5,6%, FII + FV — 11,1%. Эпизоды ТЭЛА осложнили течение ТГВ в 26,3%. Триггерные факторы в виде гипергомоцистеинемии на фоне полиморфизмов генов фолатного цикла выявлены в 15,8%, наличие ЗГТ — в 35,7% у женщин. Распределение пациентов представлено в таблице 4.

Из 27 пациентов, лечившихся с помощью ривароксабана, клинический успех в виде уменьшения болевого синдрома и отека достигнут во всех случаях. При УЗАС выявлены признаки хорошей реканализации, рецидивы ТГВ не зарегистрированы. Эпизодов ТЭЛА и геморрагических

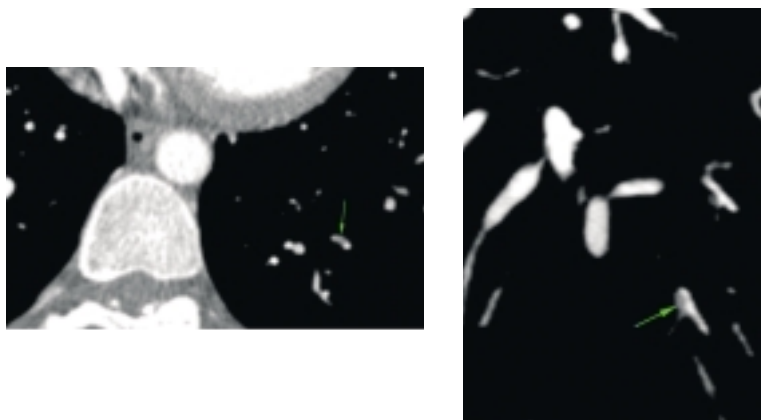
осложнений не было. У 21 пациента курс АКТ составил 3—6 месяцев, у 8 пациентов с идиопатическими и рецидивными ТГВ проводится пролонгированная терапия. Летальных исходов — 2 от прогрессирования онкологических заболеваний. Приводим случаи успешного амбулаторного лечения пациентов препаратом ривароксабан.

Клинический пример 1. Пациентка К., 66 лет, в июле 2016 г. проходила обследование в терапевтическом стационаре для исключения пневмонии в связи с сухим надсадным кашлем, который продолжался в течение 7 дней. Сопутствующее заболевание — ПТС левой нижней конечности (в анамнезе ТГВ после травмы в 1989 г.). В комплексное обследование была включена КТ-ангиопульмография, на которой выявлены множественные эмболы в сегментарных и субсегментарных ветвях ЛА справа (рис. 2). При УЗАС — окклюзионный тромбоз левой ОБВ на фоне признаков ПТС ПБВ и ПКВ. Лечение амбулаторное — ривароксабан по стандартной схеме — 15 мг два раза в день с переходом на дозу 20 мг однократно с 22-го дня лечения.

Клиническое улучшение в виде прекращения кашля зарегистрировано через 3 недели терапии. Полная реканализация ОБВ при УЗАС и отсутствие тромбов в ветвях легочной артерии при КТ в декабре 2016 г. (через 5 месяцев терапии). Назначено пролонгированное лечение ривароксабаном с учетом имеющегося в настоящее время рецидива венозного тромбоза.

Клинический пример 2. Пациентка Г., 85 лет. Клинический ДЗ: рак молочной железы Т4, N2, M (+) (поясничные позвонки). 06.07.2015 — острый голенобедерный ВТ слева. УЗАС — окклюзионный тромб в медиальных синусах голени, ПКВ и ПБВ. В ОБВ — неокклюзионный тромб с омываемой головкой 20 мм. Пациентка и ее родственники отказались от госпитализации. Назначен ривароксабан (старт 30 мг/сут). 28.07.2015 (через 3 недели) — на УЗАС начальные признаки реканализации, в ОБВ — фиксированный тромб, омываемая головка — 8 мм. Ривароксабан продолжен до 6 месяцев — доза 20 мг/сут. 08.01.2016 (через 6 мес.) — полная реканализация вен голени, ПБВ и ОБВ, в

РИСУНОК 2. Пациентка К., 66 лет. Тромбозмболы в сегментарных и субсегментарных ветвях ЛА (указано стрелками) при КТ-ангиопульмонографии



ПКВ — реканализация 70%.
Смерть — январь 2017 г. от прогрессирования основного заболевания.

Обсуждение

Вопросы амбулаторного ведения пациентов с ТГВ редко обсуждаются в отечественной литературе, хотя такой вариант лечения закреплен в Российских клинических рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике ВТЭО [4].

Наибольшим материалом в стране по праву считается исследование Леонтьева С.Г. и соавт. (2009) [13], где приводится опыт лечения 183 пациентов, из которых 60 получали стартовую стационарную АКТ, а 123 — амбулаторную. Применена традиционная схема: НМГ + варфарин (1—3 сутки) до 6 месяцев под контролем МНО.

Полученные в исследовании данные позволили авторам сделать вывод, что лечение ТГВ вне стационара в равной степени эффективно и безопасно для больного. При этом оговорены обязательные условия такой терапии: случаи неэмболоопасного тромбоза, пациенты без признаков ТЭЛА и тяжелой соматической патологии, высокая приверженность па-

циентов к лечению, а также обеспечение для них адекватного и эффективного мониторинга.

Наш несколько меньший материал, опубликованный ранее, подтвердил эти выводы [14]. На эффективность амбулаторного лечения пациентов, правда, уже в условиях антикоагулянтной клиники, указывают Рогозина А.С. и Воробьева Н.А. [9], отмечая возможность сокращения сроков подбора дозы НАК, снижение количества кровотечений, повышение приверженности к терапии НАК специалистов различного профиля и улучшение качества жизни пациентов.

Зарубежный опыт амбулаторного лечения пациентов с ТГВ исчисляется десятилетиями и представлен весьма значимой статистикой. В исследовании F. Lozano et al (2014) использованы данные международного регистра тромбозов (RIETE-registry). К декабрю 2012 г. в нем числилось 13493 пациента, из них — 4456 (31%) лечились амбулаторно. Проведено сравнение результатов лечения в первые 7 дней от начала тромбоза у пациентов с ТГВ, которые начали лечение амбулаторно с теми, кто был госпитализирован. Отмечено при этом, что амбулаторные пациенты были моложе и менее со-

матическиотягощены. Однако авторы подчеркнули, что одинаковое количество повторных эпизодов ТГВ и ТЭЛА, а также меньшее количество кровотечений в амбулаторной группе помогает принять решение о безопасном лечении пациента дома [15].

В представленной нами статье подтвержден факт, что мультидисциплинарная команда врачей (модель антикоагулянтной клиники), руководствуясь едиными принципами наблюдения и лечения пациентов, может добиться значимых результатов как в период стартовой, так и в период пролонгированной амбулаторной терапии.

Новой задачей, с нашей точки зрения, является определение роли такой организационной модели в условиях применения НОАК, которая по стандарту не требует лабораторного мониторинга. Приведенный нами в статье первый опыт лечения пациентов препаратом ривароксабан не дает пока материала к ответу на этот вопрос, т. к. 70% наших пациентов закончили АКТ в течение 6 месяцев.

В современной литературе данная проблема обсуждается пока фрагментарно. Указывается, что антикоагулянтная клиника может в эру НОАК осуществлять важные функции: назначение и коррекция АКТ в условиях высокой лекарственной нагрузки у соматически отягощенных (прежде всего, кардиологических) пациентов; у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью; перед оперативными вмешательствами или в период беременности; при рецидивах ВТЭ или эпизодах кровотечения [12].

Важной частью работы антикоагулянтной клиники является исследование полиморфизмов генов системы гемостаза и других тромбофильных факторов, что не только предусматривает грамотное лечение пациентов с состоявшимися ТГВ, но и позволяет долгосрочно вести группу риска ВТЭ [16, 17].

Современные методы исследования гемостаза позволяют с большой долей вероятности выявить генетические причинно-следственные связи, предшествующие ТГВ. Исследование полиморфизмов генов системы гемостаза и других тромбофильных факторов пока регламентировано в акушерско-гинекологической практике, и то после развития осложнений. В хирургической практике подробное исследование проводится уже после факта ТГВ и не входит в стандарты обследования пациента. Наш опыт свидетельствует о важности выявления причин тромбоза, смены парадигмы ведения групп риска на предупреждение ВТЭО, хотя мы и осознаем значимые организационные трудности в решении этого вопроса. В нашем исследовании пока на небольшой когорте пациентов были выявлены наиболее грозные полиморфизмы генов протромбина (FII G2021A — 5,6%), мутация Лейден (FV R506Q 1691 — 42,1%). По

данным литературных источников, эти полиморфизмы достоверно ассоциированы с риском тромбоза. В этой группе зарегистрирован высокий процент ТЭЛА — 26,3%.

Так как практические врачи слабо знакомы с интерпретацией генетических и гемостазиологических показателей и недостаточно владеют протоколами АКТ, эти задачи также призвана выполнять антикоагулянтная клиника.

Очевидно также, что антикоагулянтная клиника, осуществляя УЗ-мониторинг, может дать ответ на важный вопрос о частоте формирования ПТС при пролонгированном применении НОАК. В представленном нами материале пациенты, получающие АКТ (НФГ/НМГ + варфарин), через 5 лет в 61,6% случаях имели признаки ХВН (классы C₂-C₆ ХЗВ).

Материалы антикоагулянтной клиники могут служить возможным подтверждением ряда исследований об эффективности различных

вариантов пролонгированной терапии тромбозов для профилактики рецидивов: EINSTEIN-CHOICE [18], SURVET [19].

Заключение

Приоритетность амбулаторного направления не вызывает сомнения и является основной организационной формой лечения пациентов с ТГВ/ВТЭ во всех периодах терапии. Применение алгоритма амбулаторного мультидисциплинарного ведения пациентов с ТГВ позволяет выявить возможные причины тромбоза, добиться эффективной терапии с использованием современных протоколов и препаратов, решить вопрос о профилактике рецидивов ТГВ, выявить генетическую предрасположенность и устранить факторы тромбофильного риска.



Конфликт интересов отсутствует.

ИСТОЧНИКИ

1. Duru S, Kelesoglu A, Ardic S. Clinical update on pulmonary embolism. *Arch Med Sci*, 2014, 10: 557-565.
2. Карпенко А. А., Шилова А. Н. Современные данные о патогенезе венозного тромбоза. *Тромбоз, гемостаз и реология*, 2016, 2(66): 12-18.
3. Esmon CT. Basic mechanisms and pathogenesis of venous thrombosis. *Blood Rev.*, 2009, 23(5): 225-229.
4. Российские клинические рекомендации по диагностики, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). *Флебология*, 2015, 9(4): 52.
5. Барышева В.О. Результаты применения фармакогенетического тестирования для персонализации антикоагулянтной и антиагрегантной терапии. *Тромбоз, гемостаз и реология*, 2015, 4(64): 31-35.
6. Raskob GE, Silverstein R, Bratzler DW et al. Surveillance for Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. Recommendations from a National Workshop. *AJPM*, 2010, 38(4), Suppl.: S502-S509.
7. Samama MM, Guinet C. Laboratory assessment of new anticoagulants. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2011, 49(5): 761-772.
8. Рогозина А.С., Воробьева Н.А. Первый опыт работы антикоагулянтной клиники Архангельска. *Экология человека*, 2012, 2: 59-64.
9. Pengo V, Pegoraro C, Cucchini U et al. Worldwide Management of Oral Anticoagulant Therapy: the ISAM Study. *J. Thrombosis and Thrombolysis*, 2006, 21(1): 73-77.
10. Kelly M, John G. Comparison of Two Different Models of Anticoagulation Management Services with Usual Medical Care. *Pharmacotherapy*, 2010, 30(4): 330-338.
11. Heneghan C, Ward A, Perera R et al. Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*, 2012, 28, 379(9813): 322-334.
12. Janzic A, Kos M. Influence of novel oral anticoagulants on anticoagulation care management. *Acta Pharm*, 2017, 67: 397-406.
13. Леонтьев С.Г., Золотухин И.А., Селиверстов Е.И. и др. Амбулаторное лечение тромбозов глубоких вен нижних конечностей. *Флебология*, 2009, 3(4): 41-44.
14. Белова А.Д., Бурлева Е.П., Беленцов С.М. Сравнительная оценка стартового амбулаторного и стационарного лечения пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей. *Новости хирургии*, 2011, 19(6): 64-68.
15. Lozano F, Trujillo-Santos J, BarrChn M et al. Home versus in-hospital treatment of outpatients with acute deep venous thrombosis of the lower limbs. *J. Vasc. Surg.*, 2014, 59(5): 1362-1367.
16. Baglin T. Management of thrombophilia: who to screen? *Pathophysiol. Haemost. Thromb.*, 2003/2004, 33: 401-404.
17. Wu O, Robertson L, Twaddle S et al. Screening for thrombophilia in high-risk situations: systematic review and cost-effectiveness analysis. The Thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) study. *Health Technol. Assess.*, 2006, 10(11): 1-110.
18. Jeffrey I Weitz MD, Anthonie WA et al. Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. *N. Engl. J. Med.*, 2017, 376: 1211-1222.
19. Andreozzi GM, Bignamini AA, Davi G et al. Sulodexide for prevention of recurrent venous thromboembolism. *Circulation*, 2015, 132(20): 1891-1897.

М.Ю. ЗИЛЬБЕР, д.м.н., профессор, Научный центр молекулярно-генетических исследований «ДНКОМ», клиника ООО «МЕДГОРОД», г. Екатеринбург

А.А. ВОЛКОВА, к.м.н., ООО МФЦ «Гармония», г. Екатеринбург

Опыт консервативного лечения и профилактики хронической венозной недостаточности клинических классов C0-C3 у беременных

В исследовании проведена сравнительная оценка консервативной терапии беременных, страдающих хронической венозной недостаточностью (ХВН) клинических классов C0-C3 (по международной классификации хронических заболеваний вен CEAP). Пациентки группы сравнения (n = 52) получали немедикаментозную терапию (компрессионный трикотаж) на протяжении всей беременности и курсы флебопротекторов (препарат на основе эсцина) 1 раз в триместр, со II триместра беременности. Пациенткам основной группы (n = 52) лечение проводилось с учетом клинического класса ХВН. Было установлено, что коррекция ХВН у беременных с учетом клинического класса достоверно профилирует прогрессирование заболевания, а также достоверно улучшает течение гестации на поздних сроках за счет снижения частоты преэклампсии, нарушений маточно-плацентарного кровотока и синдрома задержки развития плода.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, беременность, профилактика, консервативное лечение

M.Y. ZILBER¹, MD, Prof., **A.A. Volkova**², PhD in medicine

¹ Scientific Center of Molecular and Genetic Studies DNCOM, Clinic LLC MEDGOROD, Yekaterinburg

² MFC Garmoniya LLC, Yekaterinburg

EXPERIENCE OF CONSERVATIVE TREATMENT AND PREVENTION OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF CLINICAL CLASSES C0-C3 IN PREGNANT

The comparative evaluation of conservative therapy of pregnant women suffering from chronic venous insufficiency (CVI) of clinical classes C0-C3 (according to the international classification of chronic vein diseases CEAP) was conducted in the study. Patients of the comparison group (n = 52) received non-drug therapy (compression knitwear) throughout pregnancy and phleboprotector courses (escin-based medication) 1 time per trimester, from the second trimester of pregnancy. Patients of the main group (n = 52) were treated with clinical grade of CVI. It was found that the correction of CVI in pregnant women in the clinical class significantly prevents the progression of the disease, and significantly improves the course of gestation in later periods, due to a decrease in the frequency of preeclampsia, disorders of uteroplacental blood flow and fetal development retardation syndrome.

Keywords: chronic venous insufficiency, pregnancy, prevention, conservative treatment

Введение

В структуре экстрагенитальной патологии при гестации значимое место занимает хроническая венозная недостаточность (ХВН). Это заболевание диагностируется более чем у трети беременных [2]. Хотя не все механизмы патогенеза ХВН раскрыты на сегодняшний день, установлено, что женщины, имевшие беременность в анамнезе, на 82% чаще сталкиваются с варикозным расширением вен по

сравнению с никогда небеременными [6]. Наличие ХВН во время беременности повышает вероятность развития плацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода, несвоевременного излития околоплодных вод и ряда других патологий гестации. Кроме того, при выраженной ХВН возрастает риск жизнеугрожающих венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), которые вносят весомый вклад в статистику материнской смертности [3].

Современный подход к оценке выраженности ХВН предполагает использование международной классификации CEAP, которая учитывает клинические проявления (C — clinic), этиологию (E — etiology), анатомическую локализацию (A — anatomy) и патогенез (P — pathogenesis) заболевания. В разделе «C» (клинические проявления) производится разделение ХВН не на степени, следующие в порядке нарастания тяжести патологического процесса, а на классы (от 0 до 6) — по

ТАБЛИЦА. Международная классификация хронических заболеваний вен CEAP (раздел C — клинические проявления)

Клинический класс	Симптомы
C0	Нет видимых симптомов ХЗВ, но есть жалобы — боль, тяжесть, утомляемость, чувство распирания, зуд, жжение, парестезии, ночные судороги
C1	Телеангиэктазии или ретикулярные вены
C2	Варикозно-измененные подкожные вены
C3	Отек
C4	Трофические изменения кожи и подкожных тканей
C5	Зажившая венозная язва
C6	Открытая (активная) венозная язва

преобладающему симптому, что позволяет более точно оценивать клинику ХВН у конкретного пациента [5]. Ранжирование заболевания на клинические классы позволяет подбирать оптимальную схему лечения, избегая полипрагмазии. Методы лечения ХВН разделяются на хирургические, фармакологические и немедикаментозные [7]. Хирургические вмешательства у беременных возможны лишь по строгим показаниям и мало распространены в рутинной практике. Широко внедрено использование компрессионного трикотажа как для профилактики прогрессирования ХВН при беременности, так и для предупреждения ВТЭО, в том числе во время родов и в послеродовом периоде. Терапия выбора при ХВН — флеботропные препараты (ФЛП) [1]. Согласно российским рекомендациям по лечению хронических заболеваний вен, во II и III триместрах беременности разрешен прием различных ФЛП, когда польза от их применения превосходит потенциальные негативные реакции. Выбор препаратов многообразен и определяется их эффективностью, безопасностью и наличием противопоказаний у конкретной пациентки [4].

Хорошие результаты использования компрессионной терапии, флеботоников системного и топического действия позволяют сделать предположение о целесообразности дифференцированной консервативной терапии хронической венозной недостаточности у беременных.

Цель исследования — оценить эффективность консервативного лечения беременных с ХВН при клинических классах заболевания С0-С3 по классификации CEAP.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 2 группы беременных, общим числом 104. Методом конвертов пациентки были рандомизированы таким образом, чтобы в обеих группах было по 13 женщин с клиническими классами ХВН С0, С1, С2 и С3. Пациентки основной группы ($n = 52$) получали различную терапию — с учетом клинического класса ХВН по CEAP, лечение беременных из группы сравнения проводилось без дифференцировки по классам. Критериями включения в исследование явились: 2 триместр беременности, одноплодная беременность, отсутствие противопоказа-

ний к приему ФЛП, отсутствие оперативных вмешательств на венах нижних конечностей, клинический класс ХВН С0-С3. Критерии исключения — 1 триместр беременности, многоплодная беременность, непереносимость ФЛП, флебэктомия в анамнезе, клинический класс ХВН С4-С6. Диагноз ХВН формулировался сосудистым хирургом. Класс заболевания устанавливался в соответствии с клиническим разделом международной классификацией хронических заболеваний (ХЗВ) вен CEAP (табл.). На протяжении беременности все женщины были обследованы с использованием общеклинических, лабораторных и инструментальных методов в соответствии с Приказом №572н. Для статистической обработки полученных результатов использовались пакеты прикладных программ Microsoft® Excel 2002 и Stat Soft 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст беременных в группах был одинаковым и составил $29,13 \pm 6$ лет. Было отмечено увеличение частоты встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний в пределах основной группы по мере нарастания класса клинических проявлений по CEAP. Так, при клиническом классе ХВН С0 сердечно-сосудистая патология имела место у 4 (11,5%) беременных, а при С2 — у 9 (34,6%) ($p < 0,001$), при С3 — у 10 (38,5%) ($p < 0,001$). В отношении заболеваний других систем органов (желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы и эндокринной системы) не обнаружено достоверных различий, кроме заболеваемости эндокринной патологией в подгруппе С1 (7,7%) и С4 (11,5%), $p < 0,01$. В целом было установлено, что среди беременных с ХВН третьего клинического класса чаще встречаются все рассмотренные варианты соматических заболеваний, кроме

патологии мочевыделительной системы, которые больше распространены у женщин подгрупп С2 и С3. В группе сравнения преобладала патология желудочно-кишечного тракта (присутствовала у 17 (32,7%) беременных), часто встречались заболевания мочевыделительной системы (в 16 (30,7%) случаев) и несколько реже — сердечно-сосудистая патология — у 13 (25%) беременных. Эндокринная патология выявлялась значительно реже, чем в основной группе (в 1 (1,9%) случаев).

В отношении репродуктивного анамнеза беременных в группах сравнения не было обнаружено значимых различий. У 7 (6,7%) обследованных женщин наблюдалось нарушение менструального цикла. Из заболеваний репродуктивной системы чаще всего выявлялся хронический аднексит — у 23 (22,1%), кисты яичников — у 16 (15,4%) женщин, хронический эндометрит — у 12 (11,5%) и миома матки у 4 (3,8%).

По паритету беременные основной группы распределились следующим образом: 31 (59,6%) первородящих, 21 (40,4%) повторнородящих. В группе сравнения подобное распределение: 33 (63,5%) первородящих и 19 (36,5%) повторнородящих.

Для достижения поставленной цели исследования в основной группе использовалась терапия ХВН с учетом клинического класса заболевания. Коррекция нарушений венозной системы проводилась путем сочетания лекарственных и немедикаментозных способов лечения. В группе сравнения проводилось недифференцированное лечение — компрессионный трикотаж 2 класса на протяжении всей беременности и растительный препарат на основе тиамина и эсцина курсами по 12 капель 3 раза в день в течение 3 недель — 1 раз в триместр (начиная со 2-го триместра беременности). В основной группе мы применили следующий алгоритм терапии ХВН: в подгруппе С0 применялся компрессионный трикотаж 2-го класса

компрессии (23—32 мм рт. ст.) ежедневно — на протяжении всей беременности; со 2 триместра — местная терапия гелем на основе эсцина — до 3 недель. При С1 проводилась терапия, как при С0, дополненная назначением венотоника по 12 капель 3 р/сут в течение 3 недель. С2 — лечение, как при С1, но венотоник — по 15 капель 3 р/сут в течение 1 месяца, курс проводился 1 раз в триместр. С3 — коррекция ХВН, как при С2, дополненная использованием антикоагулянтов, — низкомолекулярный гепарин по 0,3 мг 2 р/сут — 7 дней — при нарушениях в коагулограмме или при развитии осложнений (плацентарная недостаточность).

Анализ течения гестации у пациенток с ХВН показал, что по ряду осложнений достоверных различий между сравниваемыми группами не наблюдалось. Так, угроза прерывания беременности в ранние сроки имела место у 8 (15,2%) пациенток из основной группы и у 10 (19,2%) пациенток группы сравнения, $p > 0,05$.

Анемия наблюдалась, соответственно, у 12 (23,1%) и у 14 (26,9%), $p > 0,05$. В больших сроках беременности также не было выявлено достоверных различий в частоте угрожающих преждевременных родов. Это осложнение имело место среди беременных основной группы в 7 (13,5%) случаях, а в группе сравнения — в 9 (17,3%), $p > 0,05$. Умеренная преэклампсия в основной группе встречалась у 10 (19,2%) беременных, а в группе сравнения — у 12 женщин (23,1%), $p > 0,05$.

Вместе с тем в результате представленного лечения мы отмечали более благоприятное течение беременности при дифференцированном назначении лечения от ХВН с меньшим процентом поздних гестационных осложнений по сравнению с группой сравнения. Случаев тяжелой преэклампсии в основной группе было отмечено 4 (7,7%), в группе сравнения — 7 (13,5%), $p < 0,01$. Многоводие было выявлено, соот-

ветственно, у 5 (9,6%) и 8 (15,2%) женщин, $p < 0,01$. Частота нарушений маточно-плацентарного кровотока (НМПК) достоверно меньшей была в основной группе: НМПК I степени встречалось, соответственно, у 6 (11,5%) и 9 (17,3%) пациенток, $p < 0,05$; НМПК IIa степени — у 3 (5,8%) и 6 (11,5%), $p < 0,01$; НМПК IIb степени — у 0 (0%) и 1 (1,9%), $p < 0,001$. Случаев критического НМПК III степени не было зарегистрировано ни у одной пациентки. С частотой НМПК коррелировало и число случаев синдрома задержки развития плода (по выписке при рождении), которое также было больше в группе сравнения — 4 (7,7%) детей от пациенток основной группы по сравнению с 7 (13,5%) в группе сравнения, $p < 0,01$.

Повторный осмотр флебологом проводился в третьем триместре беременности, в сроке 36 недель. Было установлено, что прогрессирование класса ХВН в основной группе отмечалось реже, чем в группе сравнения. Так, по данным контрольного осмотра, у 2 (3,8%) пациенток из основной группы, не имевших клиники в начале исследования (класс С0), к концу беременности появились телеангиэктазии (С1), по сравнению с 3 (5,7%) беременными из группы сравнения, $p < 0,05$. Возможно, такой результат обусловлен ранним использованием в основной группе топических флебопротекторов, не противопоказанных в I триместре беременности. В основной группе не было случаев развития варикозно расширенных подкожных вен нижних конечностей (С3) у пациенток с классом ХВН С2 (0%), в группе сравнения была 1 (1,9%) пациентка с такой клиникой, $p < 0,001$. Усугубление клинического класса С2 до С3 отмечалось, соответственно, у 9 (17,3%) беременных основной группы и у 14 (26,9%) из группы сравнения, $p < 0,05$. Развития трофических поражений кожи (классы ХВН от С4 до С6) не произошло ни у одной беременной, включенной в исследование.

Выводы

1. Коррекция ХВН у беременных с учетом клинического класса достоверно профилактирует прогрессированию заболевания.
2. Дифференцированный подход к лечению беременных с ХВН позволяет снизить частоту гестационных осложнений и улучшить перинатальные исходы за счет профилактики СЗРП.
3. Использование препаратов на основе эсцина может быть рекомендовано для коррекции ХВН со II триместра беременности.



Источники

1. Богачев В.Ю., Голованова О.В., Кузнецов А.Н., Ершов П.В. Особенности лечения начальных форм хронических заболеваний вен. *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*, 2014, 3—4: 55-56.
2. Мурашко А.В. ХВН и беременность. *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*, 2015, 1—2: 8-12.
3. Озолина Л.А. Профилактика венозных тромбозов и тромбозмболий в акушерстве и гинекологии. *Российский вестник акушера — гинеколога*, 2011, 5: 98-101.
4. Пономарева А.В., Виноградова Ю.Г., Попов А.В. Структура ассортимента средств для лечения варикозного расширения вен. *Современные проблемы науки и образования*, 2015, 2-2: 496.
5. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*, 2013, 2: 48.
6. Ismail L, Normahani P, Standfield NJ, Jaffer U. A systematic review and meta-analysis of the risk for development of varicose veins in women with a history of pregnancy. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2016 Oct, 4(4): 518-524.
7. Smyth RM, Aflaifel N, Bamigboye AA. Interventions for varicose veins and leg oedema in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015 Oct 19, 10.



РЕПРЕНТ
УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

Весь спектр услуг по аренде медицинских представителей, проведению независимого аудита, а также по выводу продуктов на рынки России.



ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

**ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО**

105082,
Москва, ул. Банковская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3436
info@reprent.ru

www.remedium.ru



ООО «Ремедиум»®, 2017

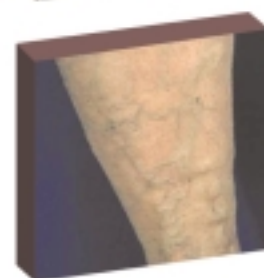
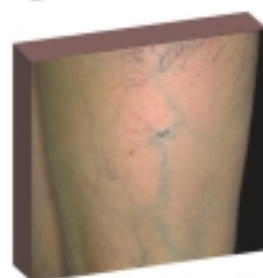
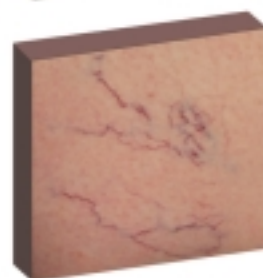
Отпечатано в типографии ООО «Графика»:
Москва, ул. Новолесная, 5. Подписано в печать 27.10.2017
Тираж 10 000 экз. Цена свободная.

Этоксисклерол®

лауромакрогол-400 (полидоканол)

идеальный выбор
для компрессионной
склеротерапии

СКЛЕРОЗИРУЕТ ВЕНЫ ЛЮБОГО ДИАМЕТРА



КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ:

Этоксисклерол® (КОД АТХ: C05BB02) используется для склерозирования варикозно расширенных вен, телеангиэктазий и геморроидальных узлов.

Формы выпуска: содержит 0,5%, 1% и 3% раствор лауромакрогола-400 для в/в введения в ампулах по 2 мл. Вспомогательные вещества: этанол 96%, натрия гидрофосфат, калия дигидрофосфат, вода для инъекций.

Способ применения и дозы: Этоксисклерол должен вводиться строго внутривенно. Общая суточная доза лауромакрогола-400 не должна превышать 2 мг/кг массы тела.

Противопоказания: аллергические реакции на лауромакрогол-400 и другие компоненты препарата; системные заболевания тяжелого течения в стадии обострения, состояние иммобилизации; облитерирующие заболевания артерий тяжелого течения (стадии III-IV по Фонтейну); тромбозы и тромбоэмболии; высокий риск тромбообразования; острое воспаление в анальной области.

Побочные явления: наиболее частыми реакциями являются: образование гематомы, кратковременная боль в месте инъекции и гиперпигментация. Редко - аллергические реакции, головная боль, мигрень, парестезии, головокружение, «мелькание мушек» перед глазами, тромбофлебит, флебит, венозный тромбоз, кровотечение, сосудистый коллапс, тромбоэмболия легочной артерии, васкулит, изменения артериального давления, одышка, кашель, тошнота, изменение вкуса, гипертрихоз, лихорадка. Возможны осложнения при неправильном введении (параваскулярно).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: при использовании с другими анестезирующими средствами, действие этих препаратов на сердечно-сосудистую систему может усиливаться.

Производитель: Хамелн Фармасьютикалс ГмбХ, Ленгес Фельд 13, 31789 Хамелн, Германия

Выпускающий контроль качества: Кройсслер и Ко. ГмбХ Райнгауштрассе 87/93 Д-65203 Висбаден, Германия.

Регистрационный номер: ПН011397/01 от 14.01.2009

РЕКЛАМА



Эксклюзивный дистрибьютор в Российской Федерации компания «СЭМ Фармасьютикалс»
Адрес Представительства в РФ: 119606, Москва, пр-т Вернадского, д.84, стр.2, офис Ц-111.
Тел.: 8(916) 367-6534. www.sampharma.ru

ДЕТРАЛЕКС® 1000 МГ



В КОРНЕ ИНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ГЕМОРРОЕ



**При остром геморрое —
до 3-х таблеток в день¹**



проницаемость капилляров и повышает их резистентность. **Форма выпуска.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг (Випстер) 10х3,6, 5х3 (зачка картонки). Номер регистрационного удостоверения: ПН-003635.

¹Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата или получите консультацию специалиста.

Т. Инструкция по медицинскому применению препарата Детралекс® ПН003635-330637.

АО «Сервьер»: 125047, РФ, Москва, ул. Ломоносова, д. 7

Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-8781

На правах рекламы



Краткая инструкция по применению препарата ДЕТРАЛЕКС®

Состав. Оцененная микрокристаллизованная флавоноидная фракция 1000 мг: дионин — 900 мг (90%), флавоноиды в сочетании с гесперидином — 100 мг (10%). **Взаимодействие и применение.** Терапия симптомов хронической венозной недостаточности (устранение и облегчение симптомов). Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности: боль, судороги нижних конечностей, ощущение тяжести и распирания в ногах, усталость ног. Терапия проявлений венозно-лимфатической недостаточности: отеки нижних конечностей, трофические изменения кожи и подкожной клетчатки, венозные трофические язвы. Симптоматическая терапия острого и хронического геморроя. **Способ применения и дозы.** Внутрь. Венозно-лимфатическая недостаточность — 1 таблетка в сутки, предпочтительно утром, во время приема пищи. Острый геморрой — до 3 таблеток в сутки. Хронический геморрой — 1 таблетка в сутки. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к активным компонентам или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. Не рекомендуется прием препарата кормящим женщинам. **Особые указания.** При обострении геморроя применение препарата Детралекс® не заменяет специфического лечения других тяжелых нарушений. Если симптомы не исчезают после рекомендуемого курса терапии, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Не отмечалось. **Беременность.** До наступления беременности не было сообщений о неблагоприятных эффектах при применении препарата беременными женщинами. **Кормление грудью.** Не рекомендуется прием препарата. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций.** Побочное действие. Частые: диарея, диспепсия, тошнота, рвота, головная боль, головокружение, головная боль, общее недомогание, сыпь, зуд, крапивница. Местное: чувство жжения в животе, раздраженный сток лица, губ, век. В исключительных случаях — ангионевротический отек. **Передозировка.** **Фармакологические свойства.** Детралекс® обладает венозостимулирующими и ангиопротективными свойствами. Препарат уменьшает растяжимость вен и венозных застой, снижает

Кетонал®

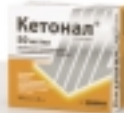
КЕТОПРОФЕН

КОНТРОЛЬ НАД БОЛЬЮ И ВОСПАЛЕНИЕМ С ПЕРВЫХ МИНУТ ЛЕЧЕНИЯ¹

100 МГ, 1-2 РАЗА В ДЕНЬ

150 МГ, 1 РАЗ В ДЕНЬ

100 МГ, 1-2 РАЗА В ДЕНЬ

100 МГ, 1-2 РАЗА В ДЕНЬ		150 МГ, 1 РАЗ В ДЕНЬ		150 МГ, 1-2 РАЗА В ДЕНЬ	
					
● ОБОСТРЕНИЕ ОСТЕОХОНДРОЗА, АРТРИТА/АРТРОЗА					
			● АРТРИТ/АРТРОЗ, ● РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ		
					● ЗУБНАЯ БОЛЬ ● БОЛЬ ПОСЛЕ СТОМАТО- ЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ
	● ТРАВМЫ ● ПОДАГРА				
		● ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ● ДИСМЕНОРЕЯ			
				● ВЗЛОМТ	

1. Адаптировано. Применение кетопрофена на доклинических этапах позволило продемонстрировать его высокую эффективность при купировании острой боли при остеоартрозе, при мышечной и суставной травме. При лечении воспалительных заболеваний Кетонал® является эффективным средством, не вызывая нарушения витальных функций. Способность кетопрофена обеспечивающего эффект для препарата Кетонал® (состав для внутримышечного, внутривенного введения, 8-12 лет). Применение Кетонал® в дозе 100 мг 1-2 раза в день в виде таблеток и в виде раствора для инъекций. 2004. Вспомогательные вещества: 2-100-55. Максимальная суточная доза кетопрофена - 200 мг в сутки.

БП-0004/1-06/780/1943/04, 1943/1943/06, 1943/1943/08, 1943/1943/10, 1943/1943/12

ВЛ 101060714

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ) РАБОТНИКОВ

ΚΕΤΟΠΡΟΦΕΝ

С ПЕРВЫХ МИНУТ ЛЕЧЕНИЯ¹

© 2000 by John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved. This article is a U.S. Government work and, as such, is in the public domain in the United States of America.

NONLOCAL ϵ -TONGUING TO NONLOCALITY WITH A BP[illegible]

1 для Бетона[®] крошки; 2 для иланной и поросылой (для Бетона[®]); 3 для Бетона[®] раствор-двигатель; Бетона[®] тб 100кг; 4 для Бетона[®] раствор для иланной; 5 для Бетона[®] ДПО; Бетона[®] раствор для иланной; Бетона[®] тб 100 кг; 6 для Бетона[®] тб 100кг; 7 для Бетона[®] тб 100кг; Бетона[®] ДПО; 8 для Бетона[®] тб 100кг; Бетона[®] раствор-двигатель.

SANDOZ A Novartis Company