



2-й Международный Форум АнтиКоагулянтной Терапии (ФАКТ-2017)

23-25 марта 2017
Москва, гостиница «Салют»

www.anticoagulants.ru



СБОРНИК ТЕЗИСОВ

**Организаторы 2-го Международного Форума
АнтиКоагулянтной Терапии (ФАКТ–2017):**

- ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
- International Society on Thrombosis and Haemostasis
(Международное Общество по тромбозам и гемостазу)
- Российское кардиологическое общество
- Российское общество неврологов
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Российское общество холтеровского мониторинга
и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ)

**Организационный комитет
2-го Международного Форума АнтиКоагулянтной Терапии (ФАКТ–2017)
выражает благодарность за поддержку конференции**

СТРАТЕГИЧЕСКИЙ ПАРТНЕР



ОФИЦИАЛЬНЫЕ ПАРТНЕРЫ



ПАРТНЕР СТОЙКИ РЕГИСТРАЦИИ



ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

International Society on Thrombosis and Haemostasis
(Международное Общество по тромбозам и гемостазу)

Российское кардиологическое общество

Российское общество неврологов

Российское общество акушеров-гинекологов

Российское общество холтеровского мониторирования
и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ)

При поддержке

Министерства здравоохранения РФ

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

**2-го МЕЖДУНАРОДНОГО ФОРУМА
АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ
ФАКТ–2017**

23-25 марта 2017, Москва

УДК 615.03
ББК 54.1

Сборник тезисов 2-го международного форума Антикоагулянтной терапии Факт–2017,
23-25 марта 2017, Москва.

М.: Издательство ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 2017, 72 с.

Все материалы в сборнике опубликованы в редакции авторов.

Опубликовано при поддержке гранта РФФИ № 17-04-20133

**WHEN 50 MG A DAY OF WARFARIN IS NOT ENOUGH:
A CASE FOR A WARFARIN RESISTANT DOSING ALGORITHM**

Matthew Tayon

*West Virginia School of Osteopathic Medicine, Lewisburg, WV,
United States*

mtayon@osteو.wvsom.edu

Introduction. A case is presented of a patient with lupus anticoagulant disorder that experiences treatment failure due to marked resistance to warfarin following standard algorithmic dosing. It is the opinion of the researcher that this patient may possess a genetic variation in the protein target for warfarin as is noted with VKORC1 D36 enzyme mutations. However, due to high cost and difficulty in obtaining genetic testing, this was not determined definitively. This case demonstrates the necessity for a standardized algorithm for dosing patients with severe warfarin resistance in situations where genetic testing is not afforded.

Methods. Data was collected from 10/31/15 to 7/14/16 utilizing retrospective analysis. Data collected included: PTT, PT, INR, hemoglobin, hematocrit, and platelet results. Adverse treatment outcomes such as incidence of bleeding and thromboembolic events were examined.

Results. Through the course of 9 admissions and 100 hospital days, the daily warfarin dose ranged from 10 mg to 50 mg. Although the corresponding average INR was sub therapeutic (1.90 ± 1.62), the average hemoglobin ($11.32 \text{ g/dL} \pm 0.72$), hematocrit ($36.82\% \pm 1.54$), and platelet count ($205.78 \times 10^9/\text{L} \pm 33.43$) results were all within normal limits. No adverse treatment outcomes were noted.

Conclusions. In patients with sub therapeutic INR levels despite supra high dosages of warfarin, standard algorithmic dosing should be abandoned in favor of an individualized patient approach whereby employing clinical and demographic factors to predict a stable warfarin dose. Further research is needed into developing a predictive algorithm for dosing patients with severe warfarin resistance.

**АКТУАЛЬНОСТЬ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ НОВЫМИ ОРАЛЬНЫМИ
АНТИКОАГУЛЯНТАМИ. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛАБОРАТОРНОГО МОНИТОРИНГА
И КОНТРОЛЯ У СЛОЖНЫХ ПАЦИЕНТОВ**Сафиуллина С.И.^{1,5}, Вуймо Т.А.², Тютлина И.В.³, Фейсханова Л.И.¹, Абдулганиева Д.И.¹, Валеев М.Х.⁴,
Гараева Л.Р.⁵, Назипова А.М.⁵¹ ФГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, г.Казань, Россия² ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ, Москва, Россия³ ФГБУ Новосибирский Научно Исследовательский Институт Туберкулеза (ННИИТ) Минздрава России,
г. Новосибирск, Россия⁴ Медико-санитарная часть ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,
г. Казань, Россия⁵ ООО «Медицинский центр «Айболит»,
г. Казань, Россия

Svetlana.ild.safiullina@gmail.com

В настоящее время рутинный лабораторный контроль у пациентов, принимающих новые оральные антикоагулянты (НОАК) не принят вследствие доказанной эффективности фиксированных доз. НОАК разрабатывались как удобная для врача и пациента альтернатива антагонистам витамина К (АВК), не требующая регулярного посещения лабораторий. Но в клинической практике частота осложнений, как тромботических, так и геморрагических, оказалась выше, чем в исследованиях. Появляются сообщения о возможном использовании для лабораторного контроля за НОАК рутинных и интегральных тестов оценки системы гемостаза.

Цель. Обосновать персонафицированный подбор дозы НОАК под контролем теста «Тромбодинамика», показать необходимость контроля за профилактическими дозами с целью снижения риска ретромбоза и кровотечения у сложных пациентов.

Материалы и методы. В исследование включено 49 пациентов с эпизодами артериальных или венозных тромбозов (в том числе с ТЭЛА) в анамнезе, с осложненным семейным тромботическим анамнезом, а также па-

пациенты с состоянием тромботической готовности (выявленным случайно при обследовании по поводу другого заболевания или на фоне назначения эстрогенсодержащей гормональной терапии). На момент включения в исследование 25 пациентов получали антикоагулянты: низкомолекулярные гепарины (8), АВК (4), НОАК (13). Поводом для обращения к врачу у пациентов на фоне АВК или НОАК были эпизоды рецидивов тромбозов, либо жалобы на симптомы, снижающие качество жизни (одышка при нагрузке, боли и тяжесть в нижних конечностях и т.д.), либо необходимость подбора долгосрочной тромбопрофилактики. Обследование включало коагулограмму, D-димер и оценку системы гемостаза с помощью глобального теста «Тромбодинамика» (ТД). В связи с выявленной исходной гиперкоагуляцией (по данным теста ТД и/или по уровню D-димера) и с учетом анамнеза и/или клинической картины была назначена антикоагулянтная профилактика 24 пациентам, ранее не принимавшим антикоагулянт, и смена одного препарата на другой 25 пациентам. Через 3 недели проводился контроль за показателями D-димера и ТД (взятие крови на исход действия препарата до очередного приема препарата – режим подбора дозы).

Группа сравнения включала 18 пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий, которым планировалось назначение НОАК с целью первичной профилактики инсульта. Лабораторный профиль аналогично основной группе.

Результаты. 20 пациентам был назначен ривароксабан (у одного пациента переход с дабигатрана) и 29 пациентам – дабигатран (у 9 пациентов переход с ривароксабана). До назначения ривароксабана в 80% случаев (16 пациентов из 20) и до назначения дабигатрана в 82,7% случаев (24 пациента из 29) по данным ТД были выявлены гиперкоагуляционные сдвиги (разница по выраженности гиперкоагуляции недостоверна). На фоне приема препарата в 73,7% (15 пациентов из 20) и 51,7% (15 пациентов из 29) случаев соответственно была достигнута нормокоагуляция. В остальных случаях (особенно на фоне применения эстрогенсодержащей гормональной терапии) потребовалось увеличение дозировки с последующим контролем гемостаза. После достижения нормокоагуляции все пациенты отметили улучшение качества жизни.

Пациенты группы сравнения предъявляли жалобы, связанные с клиникой основного заболевания и только в 10% случаев у них была выявлена исходная патологическая гиперкоагуляция по результатам D-димера и в 5% случаев по данным ТД. На фоне назначенной профилактики НОАК через 3 недели в 100% случаев была констатирована нормокоагуляция.

Выводы. Длительная тромбопрофилактика возможно требует сначала достижения нормокоагуляции с помощью НМГ с последующим переводом на НОАК под контролем системы гемостаза. Прием эстрогенсодержащих гормональных препаратов требует назначения более высоких доз НОАК. Ривароксабан показал более высокую частоту достижения нормокоагуляции гемостаза.

Метод ТД полезен для исходной оценки системы гемостаза, мониторинга антикоагулянтов, чувствителен к скрытой гиперкоагуляции и позволяет подобрать оптимальную и безопасную дозу препаратов.

АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Миннигулов Р.М., Юдина И.Ю., Андрущишина Т.Б., Лычагин А.В., Морозова Т.Е.

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

radik.minnigulov@gmail.com

Актуальность. Все большее распространение в клинической практике приобретают прямые оральные антикоагулянты, показания для которых существенно расширились. Одним из показаний является профилактика тромбозов у пациентов травматолого-ортопедического профиля при эндопротезировании тазобедренного сустава (ЭТС) или коленного сустава (ЭКС). Пациенты, которым проводилось ЭТС или ЭКС, нередко имеют сопутствующие заболевания, в частности, артериальную гипертензию, сахарный диабет, гипотиреоз и другие, по поводу которых они также получают фармакотерапию. Сопутствующие лекарственные препараты могут оказывать влияние на показатели эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии.

Цель. Провести анализ структуры назначения антикоагулянтов для тромбопрофилактики у пациентов после эндопротезирования крупных суставов в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезней пациентов (n=111) травматолого-ортопедического отделения №1 УКБ №1 Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, перенесших ЭКС (n=63; 56,8%) или ЭТС (n=48; 43,2%), за период: май – июль 2016 г.; средний возраст пациентов 65±9,2 лет; женщины 82,9%, мужчины 17,1%; средняя продолжительность пребывания в стационаре 15±6,0 сут.

Анализировали структуру назначения антикоагулянтов, режим дозирования, соответствие инструкциям по применению лекарственных средств (ЛС) и клиническим рекомендациям по профилактике венозных тромбоэмболических осложнений, а также наличие межлекарственных взаимодействий, потенциально неблагоприятных в плане развития кровотечений. Стоимость курсов антикоагулянтной терапии рассчитывали на основе данных аптеки “Самсон-Фарма” ([Электронный ресурс]. URL: <http://samson-pharma.ru> (дата обращения: 10.02.2017).

Результаты. В послеоперационном периоде дабигатрана этексилат получали 90 пациентов (81,1%) в суточной дозе 220 мг (79,3% – 110 мг 2 р/сут, 1,8% – 220 мг 1 р/сут), ривароксабан – 11 пациентов (9,9%) в дозе 10 мг 1 р/сут, эноксапарин натрия – 10 пациентов (8,1% – 0,4 мл п/к 1 р/сут, 0,9% – 0,2 мл п/к 1р/сут). У 14 пациентов (12,6%) с нарушением функции почек (КК = 30-50 мл/мин) доза дабигатрана этексилата была такая же, как в целом по группе, у 1 пациента (0,9%) с тяжелым нарушением почечной функции (КК=20 мл/мин) доза эноксапарина натрия была уменьшена до 0,2 мл п/к 1 р/сут.

Анализ межлекарственных взаимодействий показал, что наиболее часто встречались комбинации дабигатрана этексилат + кетопрофен (n=81; 73%), ривароксабан + кетопрофен (n=11; 9,9%) и эноксапарин натрия + кетопрофен (n=11; 9,9%), повышающие потенциальный риск развития кровотечения.

Суммарные расходы на тромбопрофилактику у пациентов после ЭТС в случае применения дабигатрана этексилата составляют 2816,0 руб., ривароксабана – 3010,0 руб. и эноксапарина натрия – 8209,5 руб. После ЭКС общие затраты на тромбопрофилактику в случае применения дабигатрана этексилата составляют 894,0 руб., ривароксабана – 1204,0 руб. и эноксапарина натрия – 8209,5 руб.

Выводы. У пациентов, перенесших эндопротезирование крупных суставов, из антикоагулянтов с целью тромбопрофилактики по частоте назначения преобладал дабигатрана этексилат. 92,8% пациентов получали комбинацию антикоагулянтов с кетопрофеном, имеющую клинически значимое лекарственное взаимодействие, повышающую риск развития кровотечения.

Прямые оральные антикоагулянты, назначаемые с целью тромбопрофилактики у пациентов после ЭТС или ЭКС, имеют экономические преимущества по сравнению с эноксапарином натрия.

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, ПЕРЕНЁСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ В ПЕРМСКОМ КРАЕ

Корягина Н.А., Мелехова О.Б., Василец Л.М., Шадрин А.А., Прохоров К.В.

ПГМУ, Российская Федерация, Пермь

nina11-85@mail.ru

Цель. Изучение факторов риска и антикоагулянтной и антиагрегантной терапии у пациентов с ишемическим инсультом (ИИ), развившимся на фоне неклапанной фибрилляции предсердий.

Материалы и методы. Проведен анализ 50 историй болезни пациентов неврологического отделения регионального сосудистого центра Пермского края.

Результаты. Пациенты в возрасте старше 70 лет – 70,5%, с постоянной формой ФП – 55%. Основные факторы риска: артериальная гипертензия (80%) и сердечная недостаточность 2-3 функционального класса по NYHA (70,5%). Индекс CHA2DS2VASc у всех больных был выше 3, а у 10% больных он был максимальным. При оценке лечения на амбулаторном этапе, только 15% больных получали антикоагулянтную терапию, при этом только один пациент прямой оральным антикоагулянт. Препаратом выбора на стационарном этапе стал фраксипарин в 60% случаев, 20% получали гепарин, и только 10% варфарин. Все больные, с ИИ, были выписаны с улучшением состояния. Из общего числа пациентов у 50% случаев при выписке были назначены антиагреганты, варфарин – 20%, в 30% был рекомендованы прямые оральные антикоагулянты.

Выводы. Все пациенты, перенесшие ИИ на фоне ФП имели высокий и очень высокий риск развития инсульта и имели прямые показания для назначения антикоагулянтов на амбулаторном этапе лечения. Полученные данные показывают неадекватную частоту назначения антикоагулянтов как на амбулаторном, так и на госпитальном этапе.

ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЭМБОЛИЗМ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Онучин П. Г.¹, Мотовилов М. А.², Онучина Н.Ю.¹

¹ГБОУ ВПО Кировская ГМА МЗ РФ, Киров, Россия

²КОГБУЗ Кировская областная клиническая больница, Киров, Россия

org.kirov@yandex.ru

Цель. Оценить результаты лечения острых венозных тромбозов при беременности.

Материал и методы. Под нашим наблюдением с 2009 г. по 2016 год находилось 13 пациенток, у которых в период беременности развивался острый венозный тромбоз в бассейне нижней полой вены (у одной пациентки (7%) процесс распространялся из правой яичниковой вены, у 4 (31%) пациенток процесс распространялся из внутренней подвздошной вены и носил сегментарный характер, у 3 (23%) пациенток процесс ограничивался голенно-подколенным сегментом, у 5 (39%) пациенток процесс носил распространенный характер в венозной системе нижних конечностей). У 4 (31%) пациенток острый венозный тромбоз осложнился тромбоэмболией легочной артерии (у 1 пациентки массивной ТЭЛА требующей реанимационных мероприятий). Все пациентки поступали в стационар уже с клиникой ТЭЛА. У 4 (31%) пациенток острый венозный тромбоз развивался в I триместре, у 4 (31%) во II и 5 (39%) в III триместрах. У 7 (53%) пациенток были выявлены коагулопатии.

Результаты. 1 пациентка (II триместр) погибла от массивной тромбоэмболии легочной артерии. Всем остальным пациенткам беременность пролонгировали.

Лечение острых венозных тромбозов включало: антикоагулянтную терапию (НМГ), назначение дезагрегантов, активаторов фибринолитической активности крови, компрессионную терапию. Со II триместра лечение дополнялось назначением НПВС. У одной пациентки во II триместре (12 неделя беременности) острый венозный тромбоз развивался на фоне приема дидрогестерона, который был назначен при отслойке плаценты гематомой (8 неделя). Терапия острого венозного тромбоза привела к обильному маточному кровотечению, что потребовало экстренной операции – имплантации временного кава-фильтра и прерывания беременности. В III триместре 2 (15%) пациенток были выявлены эмболоопасные тромбы на фоне акушерской патологии, что потребовало досрочного родоразрешения и имплантации кава-фильтра. У 9 пациенток (70%) было естественное родоразрешение, у 3 (23%) – кесарево сечение. Введение НМГ прекращали за 12 часов до родов и в дальнейшем продолжали в течение 4-6 недель или более длительные сроки в зависимости от сроков ОВТ и клинической картины. Одна пациентка в после родовом периоде получала непрямые антикоагулянты и одна – новые оральные антикоагулянты (на фоне прекращения лактации).

Выводы. Выбранная нами тактика ведения пациенток с ОВТ при беременности позволила в 92% случаев довести беременность до родов без серьезных осложнений (повторных ВТЭО, материнской и перинатальной смертности).

ВЛИЯНИЕ НОСИТЕЛЬСТВА ПОЛИМОРФНЫХ ГЕНОВ CES1 НА УРОВЕНЬ ГЕМОГЛОБИНА У ПАЦИЕНТОВ С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТА

Сычев Д.А.¹, Чертовских Я.В.², Мещеряков Ю.В.³

¹ ФГБОУ ДПО Российская Медицинская Академия Непрерывного Профессионального Образования МЗ РФ, Москва, Россия

² Центр персонализированной медицины ГБУ «Республиканская больница №3» Республики Саха (Якутия), Якутск, Россия

³ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия

mesheryakov.yuri@gmail.com

Актуальность. Дабигатрана этексилат был первым препаратом из группы новых оральных антикоагулянтов, рекомендованный для профилактики кардиоэмболических инсультов у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. Кровотечения, в т.ч. и скрытые – характерные опасные неблагоприятные побочные реакции при применении любых антикоагулянтов. Данные побочные реакции могут быть генетически детерминированы. В исследовании RE-LY было показано что полиморфизм rs2244613 гена CES1, кодирующего кар-

боксилэстеразу 1 типа в печени (участвует в образовании активного метаболита дабигатрана), может влиять на риск развития кровотечений.

Цель. Сопоставить уровни гемоглобина (Hb), как маркера скрытого кровотечения, у пациентов с различными генотипами по полиморфному маркеру rs2244613 гена CES1, принимающих дабигатрана этексилат.

Материалы и методы. В исследование было включено 12 пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (8 мужчин и 4 женщины), принимавших дабигатрана этексилат по 150 мг 2 раза в сутки в течение 1 месяца и более и проходивших лечение на базе Центра Персонализированной медицины «Республиканская больница №3» (г. Якутск). Средний возраст пациентов $69,7 \pm 9,7$ лет. Для проведения генотипирования по выбранному полиморфизму CES1 (rs2244613) использовался метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени на ДНК-амплификаторе CFX96 Touch Real Time System. В качестве методов статистической обработки использовался критерий Манна-Уитни (U-критерий) с применением пакета статистических программ IBM SPSS Statistics.

Результаты. Распределение пациентов по генотипам оказалось следующим – 8 пациентов с генотипом GG, 4 с генотипом GT. Частота аллеля G составила 83% (20 аллелей из 24 проанализированных), аллеля T – 17% (4/24). Полученное распределение генотипов по CES1 rs2244613 подчиняется закону Харди-Вайнберга, так как реальные частоты генотипов статистически значимо не отличаются от расчетных ($\chi^2 = 0,48$, $p = 0,49$), что свидетельствует о низкой вероятности систематических ошибок как при формировании выборки, так и при выполнении фармакогенетического тестирования. У группы с GG генотипом уровень Hb в среднем составил $136,17 \pm 21,14$, в группе GT – $136,25 \pm 8,3$. В среднем при сравнении групп GG и GT в отношении изменений уровня гемоглобина статистически значимых различий выявлено не было (U Манна-Уитни = 15, $SD = 5,89$, $p = 0,933$).

Выводы. Не обнаружено ассоциации полиморфизма гена CES1 и уровне гемоглобина у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, принимающих дабигатрана этексилат в течение 1 месяца и более в дозе 150 мг 2 раза в сутки. В дальнейшем требует увеличения выборка пациентов и диапазон включаемых в исследование маркеров кровотечений, не ограничиваясь уровнем гемоглобина. Также перспективным является расширением линейки тестируемых генов, в частности ABCB1, кодирующего Р-гликопротеин, субстратом которого является дабигатран.

ВЛИЯНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЭМБОЛИЗМА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Суковатых Б.С., Суковатых М.Б., Перьков С.О.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Курск, Россия

SukovatykhBS@kursksmu.net

Актуальность. Тромбоэмболические осложнения после ортопедических операций занимают 2 место по частоте после инфекционных и регистрируются без специфической профилактики у 45-70% и у 20-25% больных при ее проведении.

Цель исследования. Сравнить качество жизни больных при профилактике венозного тромбоэмболизма дабигатраном этексилатом и ривароксабаном после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов профилактики и лечения венозного тромбоэмболизма после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов у 104 пациентов. Больные были разделены на 2 статистически однородные группы. В первую группу вошли 51 пациент, которые получали дабигатран этексилат в фиксированной дозе 220 мг/сутки. Вторую группу составили 53 пациента, которым профилактика проводилась ривароксабаном в дозе 10 мг/сутки. Качество жизни больных через 1 год после операции изучено с помощью опросников CIVIQ-20 и SF-36.

Результаты и их обсуждение. Венозные тромбоэмболические осложнения развились у 18 (17,3%) больных: поровну в первой и во второй группе. Изолированный тромбоз общей бедренной вены выявлен у 8 (7,7%) и у 3 (2,9%) в сочетании с ТЭЛА. Тромбоз подколенной и берцовых вен обнаружен у 7 (6,7%) пациентов. Различные внутренние кровотечения зарегистрированы у 9 (8,6%) пациентов с тромбозами глубоких вен, на фоне приема больными лечебных доз антикоагулянтов на 1,7% чаще во второй группе. В 7 (6,7%) случаев они не были клинически значимыми и лишь в 2 (1,9%) случаях, по одному в каждой группе, зарегистрированы тяжелые

кровотечения, потребовавшие проведения гемостатической терапии. Общая оценка качества жизни при помощи предметно-ориентированного опросника по ХВН CIVIQ-20 в первой группе оказалась равной $35,7 \pm 9,7$, а во второй – $38,3 \pm 10,93$ баллов. При изучении качества жизни с помощью неспецифического опросника SF-36 в первой группе физический компонент здоровья равен $52,02 \pm 5,01$, а психологический $57,04 \pm 2,26$, во второй группе соответственно – $48,2 \pm 6,96$ и $53,56 \pm 1,42$ балла. При оценке качества жизни больных через 1 год после операции как с помощью предметно ориентированного опросника по ХВН CIVIQ-20, так и с помощью международного опросника SF-36 по анализу всех сторон качества жизни достоверных различий между группами больных нет.

Выводы. Выбор препарата для профилактики венозного тромбоемболизма между дабигатраном и ривароксабаном не влияет на качество жизни больных после ортопедических операций.

ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ

Сироткина О.В., Вавилова Т.В.

ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

vtv.lab.spb@gmail.com

Актуальность. Понимание ключевой роли тромбоцитов в тромбообразовании и развитии ССЗ привело к созданию лекарств, влияющих на функциональную активность тромбоцитов. В 80-х годах прошлого века итоги многоцентровых исследований убедительно показали эффективность антиагрегантных препаратов в предотвращении инфаркта миокарда, ишемического инсульта и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Однако следует отметить, что при назначении антиагрегантных препаратов врач и пациент могут столкнуться с индивидуальной чувствительностью к лекарству. Проблема недостаточной эффективности фармакотерапии и нежелательных лекарственных реакций становится все более актуальной во всех странах. Это обусловлено многими факторами, важнейшими из которых являются: внедрение в клиническую практику большого числа новых лекарственных средств с высокой биологической активностью; нерациональное использование лекарственных средств; нарастающая сенсбилизация населения к различным ксенобиотикам; увеличение средней продолжительности жизни и, соответственно, значительное увеличение количества пожилых пациентов, нуждающихся в систематической фармакотерапии. Нельзя исключать и индивидуальные, генетически обусловленные особенности пациента. Однако объяснить вариабельность ответа пациентов на антиагрегантную терапию известными на сегодняшний день генетическими вариантами, например тромбоцитарных рецепторов, невозможно.

Цель. Актуальный поиск лабораторных критериев оценки эффективности действия антиагрегантных препаратов при использовании адекватных лабораторных тестов для анализа функциональной активности тромбоцитов, анализ развития современных технологий оценки действия антиагрегантов.

Материалы и методы. Скрининговые, биохимические и функциональные методы оценки состояния тромбоцитарного гемостаза у пациентов, принимающих использующиеся в настоящее время в клинической практике антиагрегантные препараты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел и другие).

Результаты. Скрининговыми методами оценки общего состояния тромбоцитарного гемостаза являются подсчет количества тромбоцитов и измерение длительности (времени) кровотечения, но эти тесты не могут быть использованы для оценки действия антиагрегантных препаратов. Сейчас существует несколько общепринятых подходов к анализу функциональной активности тромбоцитов на фоне лекарственных препаратов и оценке эффективности антиагрегантной терапии, основанные либо на исследовании биохимических параметров, либо на моделировании процессов повреждения сосудистой стенки или анализе агрегации тромбоцитов *in vitro*.

К биохимическим тестам относятся определение уровня 11-дегидро-тромбоксана B2 – главного метаболита тромбоксана A2, позволяющее оценить синтез TxA2 и эффективность действия ацетилсалициловой кислоты, и вазодилатор-стимулированного фосфопротеина, который прямо пропорционален степени ингибирования рецептора P2Y12 клопидогрелом и другими тиенопиридинами. Прибор, моделирующий длительность кровотечения *in vitro*, позволяет оценить начальную гемостатическую активность тромбоцитов в условиях сдвигового напряжения и при исследовании на картриджах коллаген/адреналин показывает качественные дефекты тромбоцитов, вызванные приемом препаратов ацетилсалициловой кислоты, а картридж коллаген/АДФ может использоваться для оценки действия клопидогрела. Система оптической трансмиссионной агрегатометрии представляет собой турбидиметрическую оптическую детекцию тромбоцитарной агрегации в цельной крови. Отсутствие

этапа приготовления богатой тромбоцитами плазмы – несомненное достоинство данного метода, однако необходимы специальные пробирки для забора крови. Данный тест хорошо зарекомендовал себя в «прикроватной диагностике» для мониторинга антиагрегантной терапии препаратами ацетилсалициловой кислоты, клопидогрелом и селективными блокаторами тромбоцитарного рецептора GP IIb-IIIa. Применение проточной цитометрии с использованием различных флуоресцентных красителей и специфичных антител позволяет отразить действие антиагрегантных препаратов и оценить функциональную активность тромбоцитов по образованию микровезикул, тромбоцитарных и тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов, экспрессированию рецепторов на поверхности тромбоцитов и их активации.

Основным инструментом исследования тромбоцитарной функции до настоящего времени являлся предложенный Борном в 60-е годы прошлого века оптический метод оценки индуцированной агрегации тромбоцитов. Этот метод основан на измерении степени светопропускания богатой тромбоцитами плазмы, которая изменяется во времени при инициировании активации и агрегации тромбоцитов после добавления индуктора – например, АДФ или коллагена. Основными преимуществами метода являются его доступность и «гибкость» исполнения. Однако необходимость приготовления богатой тромбоцитами плазмы, то есть трудоемкая пробоподготовка, влияющая на результат анализа (тромбоциты могут активироваться на преаналитическом этапе), является существенным недостатком данного метода и не позволяют этому методу выступать «золотым» стандартом для оценки эффективности действия антиагрегантов. Исследование агрегационной активности тромбоцитов может быть проведено с использованием лазерной технологии, что позволяет помимо показателей индуцированной агрегации получить информацию о морфологических параметрах тромбоцитов, регистрировать парные агрегаты, измерять средний размер агрегатов.

В отличие от оптического метода оценки индуцированной агрегации, импедансный метод основан на регистрации электрического сопротивления и позволяет исследовать агрегацию тромбоцитов в цельной крови при сохранении условий, в которых происходит функционирование тромбоцитов *in vivo*, включая клеточное окружение – эритроциты и лейкоциты, что является преимуществом данного подхода. В качестве индукторов агрегации также могут быть использованы стандартные агонисты – АДФ, коллаген, эпинефрин и др.

Все перечисленные методы имеют свои положительные стороны и недостатки. При этом необходимо четко определить пределы нормальных значений и терапевтических интервалов для каждого из лабораторных методов оценки функциональной активности тромбоцитов и эффективности антиагрегантной терапии. В этой связи следует отметить, что для ряда вышеуказанных подходов в настоящее время определены терапевтические интервалы, опираясь на которые клиницист может оценить эффективность и безопасность антиагрегантной терапии.

Выводы. За последние сто лет подходы к исследованию функциональной активности тромбоцитов прошли эволюционный путь от простейшего измерения времени кровотечения через морфологическое исследование клеток под микроскопом к использованию современной приборной базы и анализу на молекулярном уровне тех механизмов, которые лежат в основе реакций тромбоцита на действие активирующих агентов. Таким образом, в настоящий момент лаборатория может дать в руки клиницистам инструменты для адекватной оценки эффективности и безопасности антиагрегантной терапии отвечающие всем современным требованиям: 1) удовлетворительная чувствительность, специфичность, воспроизводимость; 2) доступность; 3) быстрота и легкость выполнения.

ВЫБОР МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Кательницкая О.В., Кит О.И., Кательницкий И.И., Гуськова Н.К., Аванесова К.А.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт,

Ростов-на-Дону, Россия

Ростовский государственный медицинский университет,

Ростов-на-Дону, Россия

katelnickaya@yandex.ru

Тромботические осложнения занимают ведущие позиции в структуре летальности онкологических больных на хирургическом этапе лечения.

Цель. Увеличить эффективность антикоагулянтной профилактики в группе онкологических пациентов.

Материалы и методы. В исследование включено 216 больных с установленным диагнозом рак желудка и колоректальный рак и госпитализированных для оперативного лечения. Больные разделены на 3 группы в зависимости от метода профилактики венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). В первой группе (контрольной) использовали только механические средства профилактики ВТЭО (75 пациентов). Во второй применяли стандартную дозу НМГ (низкомолекулярный гепарин) (эноксапарин 40мг в сутки) – 77 больных. В третьей группе доза НМГ была подобрана на основании глобального метода оценки системы гемостаза – теста тромбоэластографии (64 больных)

Результаты. Проведена оценка параметров плазменного гемостаза в динамике, регистрация ВТЭО и кровоточивости. В третьей группе дополнительно анализировали изменения показателей тромбоэластографии на 1-е и 7-10-е сутки после операции.

У больных в трех группах на этапе предоперационного обследования наблюдалась тенденция к гиперкоагуляции, что выражалось в увеличении средних показателей уровня фибриногена, РФМК и D-димера.

В первой группе к 7-10 суткам послеоперационного периода отмечено значительное повышение уровня РФМК – до 13,42 мг/100 мл, D-димера – до 1,35 мкг/мл. При стандартной схеме профилактики ВТЭО к началу второй недели после операции также выявлены высокие уровни РФМК и D-димера (12,63 мг/мл и 1,12 мкг/мл соответственно). Общеизвестно, что уровень РФМК снижается при адекватной терапии гепарином. Отсутствие снижения показателя во второй группе можно объяснить применением недостаточно эффективной дозы антикоагулянта для коррекции состояния тромбоэластической готовности онкологических больных.

У 17 больных третьей группы (26,56%) в первые сутки выявлена гиперкоагуляция по скорости роста сгустка. Данной категории пациентов со вторых суток увеличена доза НМГ на 50%.

При анализе показателей плазменного звена гемостаза в группе с индивидуальным подбором дозы антикоагулянта отмечено незначительное в сравнении с исходными данными повышение содержания РФМК (6,77 мг/100 мл). На этом этапе не выявлено значимого снижения концентрации D-димера (1,21 мкг/мл) ввиду раннего послеоперационного периода и длительности периода циркуляции D-димера в крови (период полувыведения составляет 24 часа).

Частота ВТЭО в первой группе достигала 30,67%, во второй группе – 16,88%. Наилучшие результаты получены при индивидуальном подборе дозы НМГ (третья группа) – 6,25%.

Выводы. У онкологических больных в послеоперационном периоде регистрируются высокие уровни маркеров тромбинемии, несмотря на антикоагулянтную профилактику в стандартных дозах. Коррекция дозы НМГ со 2-х суток после операции позволяет снизить частоту ВТЭО до 6,25%.

ИЗУЧЕНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ТРОМБОПРОФИЛАКТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ

Елыкомов В.А.^{1,2}, Копылов А.Н.^{1,2}

¹КГБУЗ «Алтайская краевая клиническая больница», Барнаул, Россия

²ГБОУ ВПО Алтайский Государственный Медицинский Университет Министерства Здравоохранения РФ,
Барнаул, Россия

hospital@hospital.e4u.ru, rector@agmu.ru

Актуальность. Послеоперационные тромбоэмболические осложнения являются одними из наиболее опасных для жизни больного, поэтому проблема повышения эффективности их профилактики остается актуальной до настоящего времени. В настоящее время увеличилось количество хирургических вмешательств у пациентов с врожденными нарушениями свертываемости крови, такими как гемофилия. Исследования крупных зарубежных медицинских центров показывают, что субклинический тромбоз глубоких вен возникает при гемофилии у 10% пациентов, перенесших серьезные ортопедические операции. Целью данного исследования является выявить склонность к тромбообразованию у пациентов с гемофилией в Алтайском крае.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 70 пациентов, включая 41 человек с гемофилией А, 27 мужчин, больных гемофилией В, 1 женщина с гемофилией В, 1 женщина с гемофилией С. Все пациенты находились на стационарном или амбулаторном лечении в Алтайской краевой клинической больнице. Боль-

шинство пациентов страдали тяжелой формой гемофилии (73%), также встречались у пациентов с легкой (11%) и средней (16%) степени тяжести. Средний возраст пациентов составил $34.7 \pm 6,7$ лет. 14 больных гемофилией перенесли хирургическое вмешательство в Алтайской краевой клинической больницы. Всем больным проведено детальное исследование системы гемостаза.

Результаты. У всех пациентов с гемофилией, перенесших хирургическое вмешательство, наблюдались явления тромбинемии, характеризующиеся повышением уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов, фибриногена, D-димеров. Антикоагулянтное звено гемостаза у пациентов после хирургического лечения было нарушено по системе протеина С. Тем не менее, снижение активности антитромбина III было обнаружено у двух пациентов. Данные, полученные у пациентов с гемофилией, которые не подверглись хирургическому вмешательству, показали угнетение XIIa-зависимого фибринолиза за счет активации контактных факторов свертывания внутреннего пути коагуляции. Средние значения остальных показателей оказались в пределах в норме, хотя у некоторых пациентов наблюдались нарушения: повышение уровня фактора Виллебранда, нарушения антитромбина III и протеина С.

Выводы. Перед операцией у пациентов с гемофилией наблюдалось снижение XIIa-зависимого фибринолиза, активируемого контактными факторами свертывания внутреннего пути коагуляции. У больных гемофилией, у которых были операции, есть склонность к тромбообразованию за счет повышения уровня фибриногена, растворимых фибрин-мономерных комплексов, D-димера и снижение активности протеина С. Результаты данного исследования говорят о необходимости антикоагулянтной профилактики у пациентов с гемофилией в послеоперационном периоде.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ И АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПОСТОЯННОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ И ДЕФИБРИЛЛЯЦИИ СЕРДЦА

Молодых С.В.¹, Фокина Е.Г.¹, Беляев О.В.², Родионов В.А.³, Лещенко Е.А.¹, Архипов М.В.⁴

¹ООО МО «Новая больница», Екатеринбург, Россия

²ГБУЗ СО «Краснотурьинская ЦГБ», Краснотурьинск, Россия

³ГБУЗ СО «ЦГБ № 4», Нижний Тагил, Россия

⁴ФГБУ ВПО УГМУ МЗ РФ, Екатеринбург, Россия

serg_mol2002@mail.ru

Актуальность. Оптимальный выбор лечения с применением антикоагулянтной (АКТ) и антитромбоцитарной (АТТ) терапии при имплантации различных аритмологических устройств (электрокардиостимуляторов [ЭКС], кардиовертеров-дефибрилляторов [КД], кардиоресинхронизаторов [КРС]) является актуальной задачей современной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии. Назначение таких препаратов снижает риск развития тромбоэмболических осложнений (ТЭО), но значительно (в 1,6-8 раз) увеличивает частоту кровотечений.

Цель. Целью работы явилось внедрить оптимальную тактику применения АТТ и АКТ с целью улучшения результатов имплантации, снижения количества осложнений.

Материалы и методы. В случае приема АТТ в виде монотерапии (аспирин или тиенопиридины) по поводу первичной профилактики отменяли препарат за 5 дней до имплантации и повторно назначали через 8 часов после операции. В случае вторичной профилактики препарат не отменяли. При «двойной АТТ» у больных с низким риском ТЭО отменяли тиенопиридины за 5 дней и продолжали прием аспирина. У больных с высоким риском «двойную» терапию не отменяли, уделяли внимание интра- и послеоперационному гемостазу. Тактику приема АКТ определяли с учетом риска ТЭО, протезирования клапанов сердца, фибрилляции предсердий, балла по шкале CHADS₂VASC₂. При «низком» риске варфарин отменяли за 4 дня до операции, при наличии «высокого» риска проводили терапию «моста» гепаринами. Дабигатран отменяли за двое (при величине клиренса креатинина [КК] более 50 мл/мин) или за пять (КК менее 50 мл/мин) суток. Больные прекращали прием Ксарелто за сутки до операции вне зависимости от уровня КК. Данные препараты назначали вновь через 8 часов после хирургического вмешательства. Разработанная тактика была применена для выбора АКТ и АТТ у 348 (191 жен., 157 муж., сред. возр. 72,5 г) пациентов симптомными брадикардиями в трех клиниках Свердловской области для снижения риска осложнений трансвенозной имплантации аритмологических устройств (ЭКС – у 328, КД – у 12, КРС – у 8).

Результаты. Пери- и послеоперационных ТЭО выявлено не было. Отмечено развитие в 12 (3,4%) случаях гематом ложа устройства: у 4 больных потребовалась повторная операция с эвакуацией скопления сгустков, в остальных проводили чрескожные пункции и промывания ложа. Нагноений систем кардиостимуляции и дефибрилляции, летальных исходов в госпитальном периоде не наблюдали.

Выводы. Широкое применение изолированно или комбинаций препаратов, обладающих антикоагулянтным и антитромбоцитарным эффектами с целью профилактики ТЭО повлияло на интра- и послеоперационное течение имплантации аритмологических устройств. Оптимальный выбор режима приема, своевременные отказ от применения и повторное назначение позволяют снизить количество осложнений и улучшить результаты операций.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА И ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ПО ПОВОДУ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Павловец В.П., Машук В.Н., Худоев Э.С.

ООО «Клиника МАММЭ», Краснодар, Россия

ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

v-pavlovce@mail.ru

Распространенность рака молочной железы (РМЖ) составляет 16% от всех случаев злокачественных новообразований у женщин, выживаемость от 40 до 80%. Успехи в терапии РМЖ достигаются благодаря появлению новых химиотерапевтических препаратов и возможностей лучевого и хирургического лечения.

Однако остается нерешенным вопрос о профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) у этих пациентов. Летальность при ВТЭО составляет от 0,8 до 8%. Необходимость в профилактических мероприятиях при лечении РМЖ остается актуальной.

Цель. Разработка алгоритма оценки рисков ВТЭО, изучение эффективности дабигатрана в профилактике ВТЭО у данной категории пациентов.

Материалы и методы. За 18 месяцев в клинике было пролечено 186 женщин по поводу РМЖ. После оперативного вмешательства проведены курсы полихимиотерапии по схемам: FAC (фторурацин, доксорубин, циклофосфан) 116 пациенткам, Арth (доксорубин, паклитаксел) – 70 женщинам.

Перед началом лечения были выполнены лабораторные тесты: коагулологическое исследование, клинический анализ крови, базовое биохимическое исследование, инструментальная диагностика, в том числе триплексное сканирование вен нижних конечностей (УЗТС). Оценивались факторы риска развития ВТЭО: избыток массы тела, ранее перенесенные эпизоды ВТЭО, наличие хронической венозной недостаточности, отягощенный наследственный анамнез.

Пациентки были распределены в две группы: первая включала пациенток, не использующую для профилактики ВТЭО медикаментозных методов, во вторую – пациентки принимающие весь период ПХТ Дабигатран в дозе 300 мг в сутки, обе группы пациенток использовали компрессионный трикотаж.

В дальнейшем оценивалась проходимость глубоких вен нижних конечностей, проводился лабораторный мониторинг.

Результаты. Первичные уровни маркеров гиперкоагуляции были выявлены у пациенток обеих групп их частота встречаемости была равнозначной и составила 36,8% в первой и 38% во второй группе. Отмечались дефицит антитромбина III, гиперфибриногенемия, при этом Д-димер оставался в пределах нормы. По данным УЗТС несостоятельность перфорантных или глубоких вен встречалась в 30% случаев, тромбозы глубоких вен при первичном исследовании не выявлялись.

Спустя 9 недель от начала терапии определялись следующие изменения. Пациенты, не получающие терапию дабигатраном имели более значимый прирост уровня фибриногена с 3,2 г/л от исходного до 5,1 г/л, отмечалось снижение активности антитромбина III с 98% до 63%, у 7,2% пациентов был выявлен прирост уровня Д-димера, который составил в среднем 1,1 мкг/мл, что привнесло его значение от исходного на 300%. По данным УЗТС в группе пациентов, принимавших дабигатран не было выявлено новых случаев тромбоза глубоких вен нижних конечностей, тогда как у 6,2% пациенток первой группы были выявлены эти осложнения.

Выводы. Необходимым и актуальным остается комплексная оценка рисков развития ВТЭО. Несмотря на то, что данное исследование является малочисленным, оно, доказывает эффективность применения Дабигатрана в профилактике ВТЭО при лечении РМЖ.

**КОНТРОЛЬ ТЕРАПИИ ВАРФАРИНА –
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛАБОРАТОРИИ И КЛИНИКИ**

Гончарова И.В.

ЗАО ФИРМА ГАЛЕН

p1316@mail.ru

На сегодняшний день варфарин является самым популярным антикоагулянтным препаратом в мире. Он не селективно ингибирует факторы свертывания и естественные антикоагулянты, поэтому реакция свертывающей системы комплексная и проявляется не сразу. Прием варфарина требует обязательного лабораторного контроля, так как он характеризуется широкой межиндивидуальной вариабельностью реакции. МНО – (международное нормализованное отношение) лабораторный тест, по результатам которого оценивается гипокоагуляционный эффект варфарина. Более того, на основании результатов МНО производится подбор и корректировка дозы варфарина. Поэтому, тест-система для определения МНО должна быть достаточно чувствительна к гипокоагуляционному эффекту варфарина на всем терапевтическом интервале. Результаты МНО одного и того же пациента не должны зависеть от системы определения (производителя реагента и анализатора). Однако, по международной статистике межлабораторная вариабельность МНО очень высока. Основная причина межлабораторной вариабельности – разная чувствительность реагента, использующегося в методе определения МНО к эффекту варфарина.

Цель. Оценить сходимость результатов МНО пациентов при использовании реагентов 4-х разных производителей, хорошо известных в РФ.

Материалы и методы. В работу были включены 335 образцов плазм пациентов из 3-х разных лечебно-профилактических учреждений РФ, для которых проводили измерение МНО. Тест-система реагент Рекомбипластин 2G® (Instrumentation Laboratory, США) и анализатор серии ACL TOP (Instrumentation Laboratory, США) использовалась в качестве тест-системы сравнения на основании данных о том, что международный индекс чувствительности (МИЧ) реагента Рекомбипластин 2G® откалиброван относительно стандарта, чей МИЧ сертифицирован относительно международного референсного препарата RTF/09, согласно рекомендациям ВОЗ.

Для 170 из 335 образцов определение МНО было выполнено на тест-системе сравнения и тест-системе производителя № 1. Для 110 из 335 образцов определение МНО было выполнено на тест-системе сравнения и тест-системе производителя № 2. Для 55 из 335 образцов определение МНО было выполнено на тест-системе сравнения и тест-системе производителя № 3. Для сравнения результатов была выбрана стандартная методология международного стандарта CLSI EP9 (User Comparison of Quantitative Clinical Laboratory Methods Using Patient Samples) применяемая для проведения сравнений результатов тестов на 2-х методиках.

Результаты. Для каждой пары данных был проведен регрессионный анализ и проведена оценка корреляции. Математической мерой корреляции двух случайных величин служит коэффициент корреляции r . Минимально допустимой величиной для коэффициента корреляции является значение $r > 0,975$ (Стандарт CLSI EP9).

Значение коэффициента корреляции для пары тест-система сравнения и производитель № 1 было выше порогового и равно 0,986. Для пары тест-система сравнения и производитель № 2 значение r также было выше порогового и равно 0,987. А для пары тест-система сравнения и производитель № 3 значение r было ниже порогового и равно 0,936, что говорило об отсутствии корреляции результатов.

Выводы.

1. При определении МНО результаты, полученные на тест-системах производителей № 1 и № 2 коррелировали с результатами тест-системы сравнения.
2. При определении МНО результаты, полученные на тест-системе производитель № 3 не коррелировали с результатами тест-системы сравнения.
3. При выборе тест-системы необходимо критически подходить характеристикам реагента, заявленным производителем тест-системы.
4. При переходе с одной тест-системы на другую желательно проводить сравнительный анализ результатов данных.

**КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА
ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЕ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ**

Сагамонова К.Ю., Казанцева Т.А., Золотых О.А., Арабаджан С.М.

Центр репродукции человека и ЭКО, Ростов-на-Дону, Россия

aro5252@mail.ru

Актуальность. Интенсивное развитие новейших вспомогательных репродуктивных технологий с использованием современных протоколов стимуляции суперовуляции сопровождается развитием различных осложнений, среди которых наиболее агрессивным является синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ). Тяжелые формы СГЯ характеризуются широким спектром клинико-лабораторных проявлений – гемоконцентрация, гиперкоагуляция, гиповолемия, гипопротейнемия, нарушением электролитного баланса, гидроторакса, асцита, гидроперикарда с развитием полиорганной недостаточности. Проводимая коррекция метаболических нарушений не всегда эффективна, причем наибольший риск представляют нарушения гемостаза в виде выраженной гиперкоагуляции с возможным развитием тромбоэмболических осложнений.

Цель. Диагностика степени нарушений гемостаза с целью проведения адекватной коррекции.

Материал и методы. Проведено обследование 27 пациенток, у которых диагностирован синдром гиперстимуляции яичников с типичной клинической симптоматикой (асцит, гидроторакс, гидроперикард), в связи с чем проводилась комплексная интенсивная терапия согласно Федеральным клиническим рекомендациям: инфузионная терапия – кристаллоиды, коллоиды, коррекция гипопротейнемии, эвакуация асцитической жидкости. Дозу низкомолекулярных гепаринов (НМГ) подбирали индивидуально.

Результаты. У всех обследуемых выявлены выраженные нарушения метаболизма: стойкая гиперкоагуляция (фибриноген до 6-7 г\л, РФМК до 12 мг, Д-димер до 6700 нг\мл), гемоконцентрация (показатель гематокрита до 51%, лейкоцитоз до 21 270, тромбоцитоз до 357 170\л, гипопротейнемия до 47 г\л, гипоальбуминемия до 27 г\л, умеренные нарушения водно-электролитного обмена и кислотно-основного состава крови. Несмотря на введение максимальных доз НМГ выраженные нарушения гемостаза наблюдались в течение 12-18 дней, после которых отмечалась положительная динамика клинико-лабораторных показателей.

Выводы. Анализ проводимого лечения у пациенток с тяжелыми формами СГЯ свидетельствует о том, что длительная малоэффективная терапия с использованием максимальных доз НМГ не всегда приводит к достижению эффекта, и существует необходимость в длительном лечении препаратами НМГ.

**ЛЕЧЕНИЕ ТРОМБОЗОВ ГЛУБОКИХ ВЕН НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ:
ЭФФЕКТИВНОСТЬ, БЕЗОПАСНОСТЬ**

Ефимов Е.В.

Саратовский государственный медицинский университет, Саратов, Россия

Evg469299@yandex.ru

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и его осложнения остаются грозной проблемой в современной хирургии.

Цель. Провести оценку эффективности и безопасности применения дабигатрана этексилата у больных с тромбозом глубоких вен на амбулаторном этапе.

Группу наблюдения (n=25) составили пациенты, выписанные после стационарного лечения по поводу ТГВ, находившиеся под наблюдением в МУЗ поликлиника №6 г.Саратов и получавшие перорально дабигатрана этексилат по 150 мг 2 раза в сутки в течение 3 месяцев.

Возраст больных составил в среднем 51,5±2,5 лет, преобладали больные женского пола.

Обследование всех больных было комплексным и включало: общий анализ крови, глюкоза крови, биохимический анализ крови с подсчетом клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта. Контроль антикоагулянтной терапии проводили посредством определения активизированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ) и международного нормализованного отношения (МНО). В инструментальные методы исследования входили: электрокардиография, ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей (УЗИ).

По данным УЗИ у больных преобладали распространенные (34,5%) и субтотальные (32,7%) тромбозы глубоких вен. Тотальные и изолированные тромбозы встречались реже и составили соответственно 21,8 и 10,9% ($p < 0,05$).

Флотирующий характер тромботических выявлен не был. Контрольное ультразвуковое исследование выполняли через 3 месяца, при этом оценивали степень реканализации глубоких вен следующим образом [Суковатых Б.С., 2009]: полная реканализация – восстановление просвета глубоких вен более чем на 70%; частичная – менее чем на 70%; окклюзия – сохранение окклюзии хотя бы в одном из венозных сегментов.

Степень реканализации глубоких вен через 3 месяца лечения была следующей: полная реканализация отмечена у 12 больных, частичная у 10 больных, окклюзия сохранялась у 3 больных ($p < 0,05$).

В течение 3 месячного периода наблюдения эпизодов ТЭЛА ни у одного больного не было. Кровотечения по классификации Международного общества по тромбозам и гемостазу разделяли на 3 категории: тяжелые, клинически значимые и клинически незначимые или кровоточивость. В группе наблюдаемых больных тяжелых и клинически значимых кровотечений не было. Кровоточивость имела место у троих пациентов (12%) в виде микрогематурии, обильных менструальных выделений и спонтанного кровотечения из прямой кишки на фоне хронического геморроя и купировалась самостоятельно без отмены препарата.

При биохимическом мониторинге повышения трансаминаз зафиксировано у 8 (32%) пациентов исследуемой. У всех больных это были однократные эпизоды с превышением нормы не более чем в 2-3 раза с нормализацией показателей при контрольных исследованиях.

Ни у одного больного не было отмечено состояния выраженной гипокоагуляции. В 3 наблюдениях мы отметили формирование признаков ХВН, 1 одной больной тяжелой степени, у двух больных легкой степени. Во всех наблюдениях формирование ХВН совпадало с сохранением окклюзии при УЗИ вен конечностей.

Выводы. Дабигатрана этексилат в дозировке 150 мг 2 раза в сутки может с успехом применяться на амбулаторном этапе лечения ТГВ. Риск развития геморрагических осложнений незначительный, динамика реканализации глубоких вен и степень выраженности ХВН в отдаленном периоде не уступает имеющимся аналогам.

Кроме того, применение препарата исключает необходимость постоянного лабораторного контроля МНО, лечение обладает невысокой стоимостью по сравнению с аналогичными препаратами.

ЛОЖНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ВОЛЧАНОЧНЫЙ АНТИКОАГУЛЯНТ У ПАЦИЕНТОВ, ПРИНИМАЮЩИХ РИВАРОКСАБАН

Дженина О.В.¹, Богачев В.Ю.², Кирсанова Т.В.³

¹ООО «Первый Флебологический Центр», Москва, Россия

²ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

³ФГБУ НЦАГИП им. В.И. Кулакова, Москва, Россия

dzhenina@rambler.ru

Антифосфолипидный синдром (АФС) ассоциирован с высокой частотой венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭ). Результаты обследования могут иметь решающее значение при выборе тактики антитромботической терапии.

Материалы и методы. В исследование включены 8 пациентов, перенесших ВТЭ, у которых был выявлен ложноположительный результат нормализованного соотношения L1/L2 на фоне приёма ривароксабана 20мг/сут. Распределение по полу: 4 мужчин и 4 женщины; возраст больных составил до 40 лет, исключение – 1 женщина в возрасте 52 лет.

У 6 пациентов имел место тромбоз глубоких вен, в одном случае осложнившийся лёгочной эмболией, у 2 – тромбоз неизменённых подкожных вен (у мужчины протяжённый тромбоз v.s.magna, у женщины тромбоз подкожных вен подошвенной поверхности стопы). У всех мужчин ВТЭ (в глубоких венах – в 3 случаях, в подкожных – 1 случай) носил неспровоцированный характер, у всех женщин определён триггер: беременность, послеродовой период, приём комбинированных оральных контрацептивов, компрессия подкожной вены. ВТЭ в собственном анамнезе имел место у 1 больной (спровоцированный тромбоз подкожных вен предплечья),

ВТЭ в семейном анамнезе – у 3 больных. У женщин отягощённого акушерского анамнеза на момент развития ВТЭ не было. На момент первого скрининга давность ВТЭ составила от 3 до 6 месяцев, длительность приёма ривароксабана – от 2 до 6 месяцев.

Результаты. По итогам обследования неоплазий, дефицита протеинов С и S, антитромбина III у больных нет. У 1 женщины зафиксирована мутация G20210A. У 5 пациентов выявлен полиморфизм гена PAI-I, в т.ч. в сочетании с полиморфизмами генов гликопротеинов тромбоцитарных рецепторов и MTHFR A1298C, у 1 больного – комбинация het MTHFR C677T + hom MTRR и ещё в 1 случае – het FGBb + het ITGB3. Тяжёлой гипергомоцистеинемии не обнаружено, максимальный уровень гомоцистеина составил 14,5 мкмоль/л.

Для выявления АФС оценивали наличие ВА, уровень антител IgG и IgM к кардиолипину и β -2-гликопротеину-1. Повышения титра антифосфолипидных антител ни в одном наблюдении отмечено не было. Результаты теста L1/L2 составили от 1,43 до 1,51 усл.ед. У 4 пациентов через 10 недель на фоне продолжающегося приёма Ксарелто проведён второй скрининг, который также показал нормальные титры антител при умеренно положительном ВА. В 3 случаях от повтора теста L1/L2 на фоне терапии ривароксабаном было решено воздержаться.

Учитывая спорный характер наличия ВА, отсутствие других показаний к пролонгированной антикоагуляции, у данных 7 больных по истечению 6 месяцев от эпизода ВТЭ приём Ксарелто был завершён, а ещё через 1-3 недели проведён контроль теста L1/L2, который показал самостоятельную нормализацию – ниже 1,2 усл.ед. – во всех случаях.

У 1 женщины в связи с планируемой беременностью ривароксабан был заменён на эноксапарин натрия. Данной пациентке в дальнейшем было проведено 2 контроля – на фоне беременности и Клексана, а затем после плановой отмены низкомолекулярных гепаринов (через 6 недель после выскабливания полости матки в связи с замершей беременностью). Оба повторных скрининга показали отрицательный ВА.

Выводы. При анализе литературы обнаружено описание положительного теста на ВА у 10 больных, перенесших ВТЭ и принимающих 20мг/сут Ривароксабана, с отрицательным результатом теста при контроле вне приёма Ксарелто (T. Go´ralczyka et al, Blood Coagulation and Fibrinolysis 2015). На наш взгляд, до накопления большего опыта целесообразно воздерживаться от определения ВА по соотношению L1/L2 на фоне терапии ривароксабаном и, возможно, других представителей группы ингибиторов Ха фактора. При высокой клинической вероятности АФС для лабораторного подтверждения целесообразен временный переход на другие типы антикоагулянтов или же, как минимум, следует проводить забор крови для анализа строго перед приёмом очередной дозы Ксарелто.

МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ОПТИМИЗАЦИИ РАБОТЫ ВРАЧЕЙ СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ ПО СНИЖЕНИЮ ТРОМБОФИЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ К ПЛАНОВЫМ ХИРУРГИЧЕСКИМ ОПЕРАЦИЯМ

Линников С.В.^{1,2}, Линников В.И.²

^{1,2} Кафедра хирургии №3, Одесского национального медицинского университета, Украина

² Немецкий диагностический центр Св. Павла, Одесса, Украина

linnikovsyava@gmail.com

Актуальность. Венозные тромбоэмболии (ВТЭ) – одна из ведущих причин смертности в мире. Часто ВТЭ развиваются внезапно при отсутствии дополнительных факторов риска, поэтому традиционно их относят к непредотвратимым причинам смертности.

Цель. Анализ факторов риска ВТЭ, определение роли генетических форм тромбофилии и антифосфолипидного синдрома (АФС) в патогенезе ВТЭ при проведении плановых хирургических операциях, анализ исходов операций и определение дальнейшей тактики.

Материалы и методы. Группа I n=42 (19 до 76 лет) с послеоперационными ВТЭ (тромбоз глубоких вен (n=32), тромбоэмболия легочной артерии (n=7), тромбоз яичниковой артерии (n=3) после urgentных хирургических вмешательств (аппендэктомия, грыжесечение, холецистэктомия, спленэктомия, ушивание язвы желудка, ножевые ранения) с общим набором анализов обследования, включая тривиальную гемограмму. У всех пациентов с ВТЭ было выявлено увеличение уровня маркера D-димера, выраженную активацию тромбоци-

тов. ($p < 0,01$). Ретроспективно пациенты были обследованы на приобретенную и наследственную тромбофилию. Мультигенная тромбофилия выявлена у 100% пациентов с ВТЭ (по 3-4 мутации, включая гомозиготные): МТНFR C677T – у 24(58%), FV Leiden – у 16(39%), протромбин G202A – у 6(15%), PAI-1 – у 8(18%), антифосфолипидные антитела (АФА) – у 22(53%), волчаночные антитела (ВА) – у 8(19%), анти-бета2-гликопротеин I – у 10(23%). Под контролем маркера D-димера, агрегограмм проводилась терапия фибринолитиками, низкомолекулярным гепарином (НМГ), антиагрегантами. Вторичная длительная профилактика ВТЭ с применением на варфарина (МНО = 2 – 3) была назначена исходя из имеющихся дефектов гемостаза сроком от 3 до 12 месяцев.

Во II группу вошло 76 пациентов с наличием факторов риска ВТЭ, направленных врачами семейной медицины на плановые операции после превентивного обследования в амбулаторных условиях на наличие приобретенной или генетической тромбофилии. В обследование входила заполненная (разработанная нами) карта факторов риска тромбофилии: анамнестические данные хронических соматических заболеваний, тромбозов в анамнезе, вирусных, аутоиммунных заболеваний, осложненных гестаций или синдрома потери плода у женщин, гормональной контрацепции, заместительной гормональной терапии, вредных привычек (курение, кофеин), семейного статуса кровных родственников на наличие тромбофилических осложнений.

Пациентам с риском ВТЭ перед поступлением в стационар проводилось расширенное исследование гемостаза на наличие АФА, ВА, анти-бета2 гликопротеина I, фибриногена, протромбинового индекса, АЧТВ, антитромбина III, плазминогена, фибринолиз тест, парус-тест, гомоцистеин, D-димер, тромбоцитограмму. Пациенты с высокими баллами риска ВТЭ ($n=38$) были также обследованы методом ПЦР на генетические тромбофилии. Мутация FV Leiden была выявлена у 9(24%), протомбина G202A – у 7(18%), МТНFR C677T – у 20(52%), PAI-1 – у 6(16%), сочетанная приобретенная и мультигенная тромбофилия – у 16(43%) пациентов. Всем пациентам с риском ВТЭ до поступления на оперативное лечение в амбулаторных условиях в течение 4-5 дней проводилась превентивная антикоагулянтная терапия НМГ в профилактических дозировках 40 000 – 60 000 анти-Ха (МЕ/0,4-0,6) в зависимости от массы тела пациента. Пациентам с активацией плазменного звена системы гемостаза (повышенным уровнем маркера D-димера) назначались лечебные дозировки НМГ, антиагреганты. Мегадозы фолиевой кислоты (5-8 мг), витамины группы В назначались при гипергомоцистеинемии. При проведении операций воздерживались от трансфузий консервированной эритроцитарной массы, отдавая предпочтение инфузиям свежесзамороженной плазмы. Через 6-8 часов, а после эпидуральной анестезии – через 12 часов, продолжалась антикоагулянтная терапия НМГ в лечебных дозировках. Активно применялись физические (неспецифические) методы профилактики – эластическое бинтование нижних конечностей. Средний послеоперационный койко – день составлял 6+-2 дней. Тромбофилических осложнений не было. После выписки пациенты продолжали терапию НМГ 3-4 недели с переходом на варфарин под контролем МНО сроком 3-6 месяцев исходя из имеющихся дефектов гемостаза. Одна пациентка 56 лет на 35 день после операции резекции желудка при язвенной болезни поступила в сосудистый центр с тромбозом сосудов малого таза. В анамнезе 20-летней давности – синдром потери плода. При предоперационном обследовании была выявлена сочетанная мультигенная тромбофилия (АФС, гетерозиготы МТНFR C677T, протромбина G202A, гомозигота PAI-1). Перед плановой операцией получала превентивную терапию фраксипарином по МЕ 0,6 в сутки и по МЕ 0,4 3 недели после операции, с переходом на варфарин.

Выводы. Генетические тромбофилии и АФС выявляются у большинства пациентов с ВТЭ. Для минимизации риска ВТЭ после плановых операций скрининг на генетические формы тромбофилии и АФС у пациентов с риском ВТЭ необходимо проводить на до госпитального этапа врачами семейной медицины с консультативным назначением рекомендаций гематологов-гемостазиологов, что позволит дифференцированно назначить антикоагулянтные препараты для первичной и вторичной профилактики тромбозов, а также тактику ведения в будущем.

НИЗКАЯ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ И НЕМОДИФИЦИРОВАННАЯ ДИЕТА КАК САМОСТОЯТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ПРИМЕНЕНИЯ ВАРФАРИНА

Скирденко Ю.П.

ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ, Омск, Россия

Julija-loseval@yandex.ru

Цель. Оценить распространенность факторов риска осложнений и неэффективности антикоагулянтной терапии варфарином у больных неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП).

Задачи. Количественно оценить приверженность к лечению и выявить риски пищевых взаимодействий варфарина у больных ФП.

Материал и методы. С 2014 по 2016 год на клинических базах ОмГМУ выполнено исследование рисков осложнений и неэффективности терапии варфарином с учетом приверженности к терапии и безопасности диеты. Для этого были сформированы 2 исследовательских выборки. Первая – 137 респондентов больных ФП 35-85 лет (средний возраст $66,4 \pm 9,4$ лет), у которых количественно по Н.А. Николаеву (2015) оценили приверженность к лекарственной терапии, модификации образа жизни и медицинскому сопровождению. Достаточным уровнем приверженности был установлен порог в 50 и более условных %. Вторая – 196 респондентов (средний возраст $55,2 \pm 16,5$ лет), из них 87 с ФП (средний возраст $63,9 \pm 10,2$ лет) и 109 без ФП (средний возраст $49,3 \pm 17,4$ лет). Во второй выборке, используя разработанный авторами опросник, оценили потенциальные риски алиментарных взаимодействий варфарина.

Результаты. В первой выборке у 22,4% респондентов приверженность к медицинскому сопровождению оказалась ниже пороговой, у 33,1% была недостаточной приверженность к модификации образа жизни, а у 23,2% – к лекарственной терапии. Это показывает, что у каждого пятого респондента существуют высокие риски неэффективности контроля МНО и (или) коррекции доз варфарина, треть пациентов не способна к соблюдению диеты, а каждый пятый будет нарушать схемы приема препаратов. У респондентов с низкой приверженностью использование варфарина потенциально опасно в отношении развития осложнений. Во второй выборке в рационах продуктов, влияющих на активность варфарина, отсутствовали статистически значимые различия между респондентами с ФП и без таковой ($p=0,82$; Wald-Wolfowitz). Анализ частоты употребления продуктов повышающих ($p=0,16$; Wald-Wolfowitz) и понижающих ($p=0,95$; Wald-Wolfowitz) активность варфарина в группах респондентов с ФП и без неё так же не показал значимых различий. Учитывая, что соблюдать диету вынуждены только пациенты, принимающие варфарин, оценили рационы питания у респондентов принимающих и не принимающих его. Оказалось, что и в этом случае различия отсутствовали ($p=0,9$; Wald-Wolfowitz). При сравнительной оценке в рационах продуктов повышающих ($p=0,9$, Wald-Wolfowitz) и понижающих ($p=0,9$; Wald-Wolfowitz) активность варфарина, была отмечена тенденция к уменьшению баллов «риска» у пациентов принимающих варфарин, однако статистической силы различия не достигли. Исследование продемонстрировало, что прием варфарина не сопровождается необходимой модификацией диеты. При сопоставлении рациона достаточно и недостаточно приверженных к модификации образа жизни пациентов, оказалось, что по абсолютному большинству продуктов статистически значимые различия отсутствовали, отмечаясь лишь в употреблении ряда трав ($p=0,047$; Mann-Withney). Это указывает на недостаточную информированность принимающих варфарин респондентов в отношении ограничений в диете.

Выводы. Выявленные в исследовании высокую долю недостаточной приверженности к лечению и немодифицированную диету у больных ФП следует считать самостоятельными факторами риска при терапии варфарином. При выборе антикоагулянта длительного приёма пациентам с неклапанной ФП необходимо дополнительно учитывать факторы риска, связанные с возможной низкой приверженностью к лечению и к коррекции пищевых рационов.

НОВЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ В ПОДГОТОВКЕ К ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ КАРДИОВЕРСИИ

Туров А.Н.^{1,2}, Панфилов С.В.¹, Чиглинцева О.В.^{1,2}

¹ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ,
Новосибирск, Россия

²Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия
aaalex_76@mail.ru

Цель. Оценить эффективность и безопасность новых оральных антикоагулянтов (НОАК) в сравнении с варфарином при выполнении электрической кардиоверсии (ЭКВ) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП).

Материал и методы. В исследование включены 341 пациент, которым с 2011 по 2017 годы выполнялась ЭКВ (388 процедур; 1,14 процедуры на пациента) по поводу длительно-персистирующей формы ФП. Возраст пациентов составил от 33 до 84 лет (средний – $60,3 \pm 4,8$ лет). Давность аритмического события составила от 4 дней до 12 месяцев (в среднем $4,4 \pm 0,7$ месяца), а продолжительность всего аритмического анамнеза от 2 месяцев до 20 лет (в среднем $3,3 \pm 1,5$ года). Пациенты имели от 0 до 8 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc (в среднем $3,2 \pm 0,5$). 19 пациентов перенесли ранее кардиохирургическое вмешательство, 95 пациентов – ангиопластику коронарных артерий, 35 – радиочастотную изоляцию устьев лёгочных вен.

Результаты. На момент госпитализации 161 пациент принимали варфарин (47,2%), 180 пациентов – НОАК: дабигатран ($n = 84$), ривароксабан ($n = 71$), апиксабан ($n = 25$). Тридцать пять пациентам препараты были назначены за 3 недели до процедуры в качестве антикоагулянтной подготовки. Остальные пациенты принимали длительную антитромботическую терапию от 3 месяцев до 5,5 лет (в среднем $16,5 \pm 3,3$ месяцев). Чреспищеводная эхокардиография для исключения внутрипредсердного тромбоза выполнялась у 76 пациентов из группы варфарина и 103 пациентов из группы НОАК. Единственный инсульт зарегистрирован в группе варфарина (0,62%), крупные кровотечения наблюдались у 1,4% в группе варфарина и 1,3% в группе НОАК. Синусовый ритм при выписке из стационара зарегистрирован у 94,8% группы варфарина и 94% из группы НОАК ($p = NS$). Перенос запланированной госпитализации на 1-25 ($7,3 \pm 2,1$) дней произошёл у 0,6% пациентов группы НОАК и у 24,2% (!) пациентов группы варфарина (по причине отсутствия целевых значений МНО) ($p < 0,05$).

Выводы. НОАК являются эффективной и безопасной альтернативой варфарину в подготовке пациента с ФП к электрической кардиоверсии. НОАК в 40 раз снижают риск изменения срока госпитализации по причине неадекватной гипокоагуляции.

НОВЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ КАК СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЗАМИ

Онучин П.Г.^{1,3}, Мотовилов М.А.², Онучина Н.Ю.¹

¹ ФГБОУ ВО Кировский ГМУ МЗ РФ, Киров, Россия

² КОГБУЗ Кировская областная клиническая больница, Киров, Россия

³ ООО «Верис» «Семейная клиника», Киров, Россия

org.kirov@yandex.ru

Цель. Сравнить эффективность применения новых оральных антикоагулянтов у больных с острыми венозными тромбозами в амбулаторной практике. Оценить роль новых пероральных антикоагулянтов в развитии геморрагических осложнений.

Материал и методы. С 2016 по 2017 гг. под наблюдением находились 74 больных (в возрасте от 16 до 72 лет, 44 (59,5%) – мужчины, 30 (40,5%) – женщины) с дистальным неэмболоопасным венозным тромбозом флелотромбозом нижних конечностей (с локализацией не выше паховой складки) без тяжелой сопутствующей патологии, социально благополучные, которым проводилось консервативное лечение и наблюдение в амбулаторных условиях. Всем пациентам с подозрением на ОВТ в поликлинических условиях проводилось инструментальное обследование – ультразвуковое компрессионное дуплексное ангиосканирование. Пациенты с эмболоопасным ОВТ направлялись на стационарное лечение в хирургические стационары г.Кирова. Пациенты с окклюзионными и пристеночными тромбами нижних конечностей (с локализацией не выше паховой складки) без тяжелой сопутствующей патологии, социально благополучные, лечились консервативно в амбулаторных условиях. Консервативное лечение в амбулаторных условиях включало: активный режим, эластическую компрессию (компрессионный трикотаж 2-3 класса или бинты длинной растяжимости), прием НПВС, антикоагулянтную терапию. В зависимости от вида антикоагулянтной терапии все пациенты были распределены на 2 группы. В первой группе (42 пациента-56,8%) антикоагулянтная терапия включала пероральный прием ривароксабана (15 мг 2 раза в сутки в течение 3 недель с переходом на однократный прием 20 мг в сутки) с первого дня лечения ТГВ или переход на ривароксабан в первые двое суток с парентеральных антикоагулянтов – НМГ (нодрапарина кальция); во второй группе (32 пациента – 43,2%) – первоначально было парентеральное введение лечебных доз НМГ (нодрапарина кальция), как минимум 5-дневного введения, с последующим переходом на пероральный приём лечебной дозы дабигатрана этексилата (150 мг 2 раза в сутки). Длительность антикоагулянтной терапии зависела от наличия и характера факторов, предрасполагающих к рецидиву заболевания, наличия ВТЭО в анамнезе, распространенности тромбоза и ряда других обстоятельств, но составляла не менее 3-6 мес. Ежедневно больным проводился динамический врачебный, инструментальный, лабораторный контроль, для оценки адекватности антикоагулянтной терапии.

Критерии оценки. Число пациентов с прогрессированием ТГВ, развитие геморрагических осложнений.

Результаты. В 1 группе прогрессирование ТГВ отмечено у 2 пациентов (7,1%), во 2 группе у 2 пациентов (6,3%). Геморрагических осложнений не отмечено. Тромбоэмболии лёгочной артерии не было.

Выводы. При дистальном неэмболоопасном венозном тромбозом флеботромбозе нижних конечностей (с локализацией не выше паховой складки) без тяжелой сопутствующей патологии, социально благополучным, при еженедельном проведении динамического врачебного, инструментального и лабораторного контроля, для оценки адекватности антикоагулянтной терапии, возможно консервативное лечение в амбулаторных условиях, которое является высокоэффективным и безопасным.

Применение у данной категории больных новых пероральных антикоагулянтов позволяет значительно повысить качество жизни (амбулаторное лечение) и снизить стоимость лечения.

ОПЫТ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИ Ха-АКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПРИНИМАЮЩИХ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ГЕПАРИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Дзюба С.В.

ГКБ №52, Москва, Россия

gemostaz-dok@mail.ru

Согласно международным и российским клиническим рекомендациям при беременности, сопряженной с высоким риском венозных тромбоэмболических осложнений, назначают лечебные или профилактические дозы низкомолекулярных гепаринов (НМГ). Общепринятым считается, что профилактические дозы НМГ не требуют лабораторного контроля. В то же время даже профилактические дозы НМГ должны оказывать гипокоагуляционный эффект на систему гемостаза. Этот эффект может и должен быть зафиксирован соответствующими лабораторными тестами. Несмотря на хорошо прогнозируемый доза-зависимый эффект НМГ, обусловленный высокой (более 90%) биодоступностью и незначительной связью с белками плазмы, существует индивидуальность особенностей больного (вес, клиренс креатинина, уровень антитромбина III), требующие учета при подборе профилактической дозы.

Цель. Определить эффективность стандартной профилактической дозы НМГ (2000, 2850, 4000МЕ) для достижения необходимого гипокоагуляционного эффекта.

Материалы и методы. В исследование включена 31 пациентка на разных сроках беременности: 9 пациенток получали надропарин кальция 2850 Ед в сутки, 22 пациентки получали эноксапарин натрия 4000 Ед в сутки (16 пациенток) и 2000 Ед (6 пациенток). Анти Ха активность НМГ (эноксапарин натрия, надропарин кальция) определяли на автоматическом коагулометре хромогенным методом на пике активности (через 4 часа после п/к введения) при введении стандартной профилактической дозы 4000, 2000 и 2850 МЕ, соответственно. По результатам лабораторного теста анти Ха активности проводилась корректировка дозы до достижения целевых значений 0.3-0,5 МЕ/мл.

Результаты. В 54,8% случаев через 4 часа после инъекции НМГ анти Ха активность соответствовала ожидаемой 0.3-0,5 МЕ/мл. У 3,2% пациенток активность была выше, что диктовало необходимость уменьшения дозы НМГ в 2 раза до достижения значения анти Ха активности, равной 0,3 МЕ/мл. У 38,7% пациенток уровень анти Ха активности составил менее 0,3 МЕ/мл, что потребовало повышение дозы НМГ до достижения профилактического диапазона.

Выводы. Эффект профилактических доз НМГ может быть зафиксирован лабораторным тестом анти Ха, который в настоящее время широко доступен. Наши данные показали, что у 42% пациенток наблюдались неожиданные (слишком высокие, слишком низкие) значения показателя анти Ха при назначении стандартной профилактической дозы НМГ. При назначении НМГ даже в профилактических дозах целесообразно определять анти Ха с целью удостовериться, что препарат оказывает должный антикоагулянтный эффект, как минимум однократно после его назначения, через 4 часа после инъекции. При получении неожиданных результатов теста анти Ха возможно проведение корректировки дозы НМГ под контролем анти Ха активности до достижения ее целевых значений.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО ОРАЛЬНОГО АНТИКОАГУЛЯНТА РИВАРОКСАБАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ТРОМБОЗА ПОВЕРХНОСТНЫХ ВЕН

Лобастов К.В.^{1,2,3}, Счастливец И.В.^{1,2}, Ларионов М.В.^{4,5,6,7}, Лебедев А.К.⁸, Баринев В.Е.^{1,2}, Лаберко Л.А.^{1,3}

¹ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

²ФГБУ «Клиническая больница №1» Управления делами президента РФ, Москва, Россия

³Сеть медицинских центров «MedSwiss», Москва, Россия

⁴ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань, Россия

⁵ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

⁶Медицинский центр «СМ-клиника», Волжск, Россия

⁷Клиника «Джаннис», Казань, Россия

⁸ГАУЗ Дрезненская Городская Больница, Дрезна, Россия

lobastov_kv@hotmail.com

Цель. Оценить приемлемость, эффективность и безопасность использования орального ингибитора Ха фактора свертывания крови ривароксабана у пациентов с острым тромбозом поверхностных вен (ТПВ) нижних конечностей.

Методы. Проведено ретроспективное многоцентровое исследование, основанное на анализе медицинских записей. Критериями включения служили: симптоматический тромбоз поверхностных вен нижних конечностей любой локализации, выполненное билатеральное ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) поверхностных и глубоких вен с целью подтверждения диагноза, верифицированная проксимальная граница тромбоза, использование ривароксабана и эластичной компрессии в комплексном лечении ТПВ, регулярная клиничко-ультразвуковая оценка пациента не реже 1 раза в месяц, наличие подписанного информированного согласия на использование ривароксабана по названным показаниям. Критериями эффективности терапии служили: отсутствие ультразвуковых признаков нарастания уровня тромбоза поверхностных вен и потребности в выполнении экстренной или срочной кроссэктомии, отсутствие ультразвуковых признаков появления нового или нарастания уровня предшествующего тромбоза глубоких вен, наличие ультразвуковых признаков реканализации поражённых венозных сегментов, отсутствие клинических признаков легочной эмболии. Критериями безопасности терапии считалось отсутствие больших, клинически значимых и малых кровотечений.

Всего в исследование было включено 47 пациентов (11 мужчин и 36 женщин), проходивших лечение в 5-ти клинических центрах Москвы, Дрезны и Казани, в возрасте 28-79 лет (в среднем $54,5 \pm 14,1$ лет). В 87,2% случаев тромбоз возник на фоне предсуществующей варикозной трансформации. Поражение левой нижней конечности наблюдалось в 57,4% случаев. Поражение притоковых вен на голени и бедре наблюдали в 61,6%, тромбоз ствола большой подкожной вены на бедре – 21,3%, симультанное поражение поверхностных и глубоких и/или перфорантных вен – 8,6%. Ривароксабан применялся с момента постановки диагноза в различных режимах: 15 мг 1 раз в сутки – 2,1%; 20 мг 1 раз в сутки – 55,3%; 15 мг 2 раза в сутки – 17,0%; 15 мг 2 раза в сутки на протяжении 3-х недель с последующим переходом на 20 мг 1 раз в сутки – 25,5%. Длительность терапии варьировала: 30 дней – 12,8%, 45 дней – 27,7%, 60 дней – 12,8%, 90 дней – 46,8%.

Результаты. Срок наблюдения за пациентами достигал 3-х месяцев. В течение 1 месяца было отслежено 100% больных, в течение 2 месяцев – 87,2%, в течение 3 месяцев – 76,6%. Возникновение симптоматической легочной эмболии, нарастание уровня тромбоза или вовлечение в процесс глубоких вен не наблюдали. Полная реканализация венозных сегментов была отмечена у 63,8% больных, частичная реканализация – 36,2%. При сравнении различных режимов использования препарата выявлено, что полная реканализация чаще наблюдалась при использовании ривароксабана в дозе 15-20 мг 1 раз в сутки ($p=0,043$). Больших или клинически значимых кровотечений не отмечали на протяжении всего периода наблюдения. Малое кровотечение возникло в одном случае – 2,1% (95% ДИ: 0,4-11,1%).

Выводы. Ривароксабан в дозе 15-20 мг в сутки демонстрирует приемлемую эффективность и безопасность при краткосрочном применении у пациентов с острым тромбозом подкожных вен. Требуются более масштабные сравнительные рандомизированные клинические исследования для оценки эффективности и безопасности применения препарата у пациентов с тромбозом подкожных вен.

**ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ АПИКСАБАНА У ПАЦИЕНТОВ
С ОСТРЫМ КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ
ПО СРАВНЕНИЮ СО ЗДОРОВЫМИ ДОБРОВОЛЬЦАМИ**Крюков А.В.¹, Сычев Д.А.¹, Андреев Д.А.², Рябова А.В.¹, Лоскутников М.А.³, Денисенко Н.П.¹¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
Москва, Россия²ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России,
Москва, Россия³ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова,
Москва, Россия

alex.kryukov90@yandex.ru

Цель. Основной задачей является оценка особенностей фармакокинетики апиксабана у пациентов с фибрилляцией предсердий в остром периоде кардиоэмболического инсульта по сравнению со здоровыми добровольцами с целью персонализации антикоагулянтной терапии у данной категории больных.

Материалы и методы. В настоящее исследование было включено 17 пациентов с кардиоэмболическим инсультом (14 женщин и 3 мужчин). Перед включением в исследование пациенты или их законные представители подписывали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Средний возраст пациентов, включенных в фармакокинетическое исследование, составил $76,6 \pm 9,5$ лет. Пациенты имели высокий риск развития повторного инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc. Показатели гемостаза, которые определялись в течение госпитализации, не отклонялись от референтных значений. Средняя продолжительность госпитализации составила 14,5 дней.

Для определения концентрации препарата выполнялся забор венозной крови в вакуумные пробирки с антикоагулянтом ЭДТА-К3 емкостью 6 мл перед приемом 5 мг апиксабана (0 точка) и через 1, 2, 3, 4, 10, 12 часов после приема препарата. Всего в группе пациентов с острым инсультом получено 119 образцов крови для определения концентрации апиксабана.

Концентрацию апиксабана в плазме определяли методом хромато-масс-спектрометрического анализа на высокоэффективном жидкостном хроматографе.

В качестве группы сравнения используются здоровые добровольцы, описанные в исследовании Frost и др. [1]. В данном исследовании принимали участие здоровые, некурящие, с нормальным индексом массы тела ($18-30 \text{ кг/м}^2$) мужчины и женщины в возрасте от 18 до 45 лет. Участники не имели острых или хронических заболеваний. В группу входило 6 участников.

Результаты. При прямом сравнении результатов, полученных в настоящем исследовании у пациентов с острым инсультом и у здоровых добровольцев в исследовании Frost и др., выявлены статистически значимые различия: значения средних геометрических C_{\max} и AUC (0, τ) статистически значимо выше в группе пациентов с острым инсультом по сравнению со здоровыми добровольцами ($p = 0,02$).

Выводы. Выявленные различия в фармакокинетике апиксабана указывают на особенности всасывания и распределения препарата у пациентов с острым инсультом по сравнению со здоровыми добровольцами. Однозначно судить о причинах выявленных различий не представляется возможным. Известно, что при инсульте развивается системный воспалительный ответ, обусловленный активным синтезом провоспалительных цитокинов, которые, в свою очередь, способны изменять фармакокинетику препаратов за счет влияния на систему цитохрома P-450 и активность P-гликопротеина. Возможно, эти факторы в совокупности определяют особенности фармакокинетики апиксабана у пациентов с острым инсультом. Требуется дальнейшее изучение проблемы в популяционных исследованиях для создания надежных алгоритмов персонализации применения апиксабана.

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ПОМОЩЬЮ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ШКАЛЫ HAS-BLED

Шаталова О.В.¹, Маслаков А.С., Смусева О.Н.¹, Шаталов А.А.²

¹Волгоградский государственный медицинский университет,
Волгоград, Россия

²НУЗ Отделенческая клиническая больница на ст. Волгоград 1 «ОАО РЖД»,
Волгоград, Россия
shov_med@mail.ru

С целью повышения безопасности антикоагулянтной терапии и определения оптимального соотношения риск/польза назначения антикоагулянтных препаратов в клинической ситуации используют прогностические шкалы для оценки риска развития геморрагических осложнений. На данный момент доступны несколько шкал для оценки риска развития геморрагических осложнений, однако наибольшую предсказательную ценность и высокую чувствительность у пациентов с ВТЭО показала шкала HAS-BLED.

Цель. Оценить частоту развития кровотечений при назначении стандартной терапии (эноксапарин/варфарин) и ривароксабана у пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей в зависимости от риска развития кровотечений, рассчитанного по шкале HAS-BLED.

Материалы и методы. Выполнено простое открытое рандомизированное сравнительное исследование в параллельных группах. Длительность исследования составила 24 недели. Все пациенты, включенные в исследование, были рандомизированы на две группы: группу I – ривароксабана и группу II – стандартной терапии. В дальнейшем пациенты в каждой группе были стратифицированы по риску развития геморрагических осложнений с использованием шкалы HAS-BLED. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ StatsDirect Statistical Software.

Результаты. В исследование было включено 62 пациента в соответствии с критериями включения/не-включения. Средние значения суммы баллов по шкале HAS-BLED были наибольшими в стратах высокого риска кровотечений (первая и третья), которые статистически значимо отличались от результатов в стратах низкого риска: страта 1 – $3,96 \pm 0,83$ vs страта 2 – $1,75 \pm 0,47$ ($p=0,036$); страта 3 – $4,02 \pm 0,71$ vs страта 4 – $2,01 \pm 0,35$ ($p=0,029$).

Среди пациентов высокого риска геморрагических осложнений была выявлена тенденция большей частоты развития больших кровотечений на фоне приема варфарина, в сравнении с ривароксабаном: в страте 1 эпизоды больших кровотечений зарегистрированы не были, в страте 3 антикоагулянтная терапия осложнилась развитием больших кровотечений у 20% пациентов (0 (0%) vs 3 (20%); ОР 0,14; 95% ДИ 0,008-2,55; $p=0,19$). Клинически значимые небольшие кровотечения среди пациентов высокого риска характеризовались сопоставимой частотой развития как у пациентов, получавших ривароксабан (страта 1), так и варфарин (страта 3): 2 (13%) vs 3 (20%); ОР 0,67; 95% ДИ 0,13-3,44; $p=0,63$.

Таким образом, среди пациентов высокого риска эпизоды геморрагических осложнений (больших и клинически значимых небольших) характеризовались тенденцией к более частому развитию у пациентов, получавших для длительной терапии варфарин (2 (13%) vs 6 (40%); ОР 0,33; 95% ДИ 0,08-1,39; $p=0,13$). У пациентов с низким риском развития кровотечений эпизоды больших кровотечений зарегистрированы не были (ОР 0,89; 95% ДИ 0,02-42,26; $p=0,95$).

Выводы. Исследование продемонстрировало зависимость между геморрагическими осложнениями при назначении антикоагулянтной терапии пациентам с ТГВ и прогнозе их развития с использованием специально разработанной шкалы HAS-BLED.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ В УЛУЧШЕНИИ ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ И ПРИОБРЕТЕННЫМИ ТРОМБОФИЛИЯМИ

Гриневич Т.Н., Ляликов А.С.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь

tgrinevich@yandex.by

Среди причин привычного невынашивания беременности (ПНБ) тромбофилии занимают одно из первых мест. Однако механизмы реализации наследственной и приобретенной тромбофилий при потере беременности точно не установлены. Своевременная антикоагулянтная терапия низкомолекулярными гепаринами (НМГ) может улучшить исходы беременности.

Цель. Целью данного исследования являлась оценка эффективности антикоагулянтной терапии в улучшении исходов беременности у женщин с ПНБ с наследственными и приобретенными тромбофилиями.

Материал и методы. Обследовано 67 женщин с ПНБ. Всем женщинам выполнено исследование на АФС и полиморфизмы генов: фактора V 1691 G>A (мутация Лейдена), фактора II 20210 G>A, фактора XIII G>T (Val34Leu), фибриногена FGB 455 G>A, метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) 677 C>T и 1298 A>C, PAI-1 675 5G>4G), тромбоцитарных рецепторов (GPIbA) C>T (Thr145Met). Интегральную оценку системы гемостаза проводили с помощью ротационной тромбоэластометрии (ROTEM).

Результаты. Диагноз АФС выставлен 9 (13,4%) женщинам с ПНБ, которые были отнесены к группе высокого риска развития ВТЭО. Тромбопрофилактика им проводилась НМГ с начальных сроков гестации или момента постановки диагноза на протяжении всей беременности и в течение 6 недель послеродового периода. У всех женщин с АФС беременность закончилась родами в срок здоровым ребенком.

Женщины с выявленными гетерозиготными полиморфизмами FV Leiden (2,98%) и протромбина (8,95%) были отнесены к группе с наследственными тромбофилиями умеренного риска развития ВТЭО. Тромбопрофилактика им проводилась НМГ на протяжении всей беременности, родов и 7 дней после родоразрешения. У всех женщин этой группы беременность закончилась родами в срок здоровым ребенком.

При оценке генетического статуса установлено, что исследуемые полиморфизмы с одинаковой частотой встречаются как у женщин с ПНБ так и у женщин с реализованной репродуктивной функцией, соматический и акушерский анамнез которых не отягощен. Поэтому риск развития ВТЭО оценивался с учетом комбинаций исследуемых генов, а также подсчетом количества одновременно выявляемых мутаций на основании разработанной нами ранее формуле:

$$y = 0,24 * m(\text{MTHFR C677T}) - 0,18 * m(\text{MTHFR A1298C}) + 0,115 * m(\text{PAI}) + 0,63 * m(\text{F5}) + 0,56 * m(\text{F2}) - 0,05 * m(\text{F13}) + 0,37 * m(\text{FGB}) - 0,85 * m(\text{GPIbA}) - 0,17,$$

где: m = 0 при диком гомозиготном варианте соответствующего гена; m = 2 при гетерозиготном генотипе; m = 5 при мутантном гомозиготном генотипе. Если $y \leq 0$ прогнозировали низкую вероятность тромботических осложнений при наступлении беременности, а при значении – высокую. Величина $y \leq 0$ выявлена у 37 (55,2%) пациенток.

При интегральной оценке гемостаза методом ротационной тромбоэластометрии структурная и/или хронометрическая гиперкоагуляция выявлена у 42 (62,7%) женщин: у 8 с АФС и 32 с $y \leq 0$. Все женщины с гиперкоагуляцией были отнесены к группе умеренного риска развития ВТЭО. Им было рекомендовано назначение НМГ с учетом всех клинических, анамнестических и лабораторных данных. Тромбопрофилактика в этой группе была проведена только у 20 (47,6%) пациенток. Прием антикоагулянтов в этой группе оказал существенное влияние на течение и исход беременности. Так, у 20 женщин, применявших низкомолекулярные гепарины, беременность завершилась срочными родами. Причем у пяти женщин этой группы величина y была ≤ 0 , а показанием к назначению антикоагулянтной терапии являлись данные тромбоэластометрии. У 5 (22,7%) из 22 пациенток с гиперкоагуляцией, не получавших антикоагулянты беременность.

**ПАЦИЕНТЫ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ СТАРШЕ 75 ЛЕТ:
РИСКИ И БЕЗОПАСНОСТЬ НОВЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ**Туров А.Н.^{1,2}, Панфилов С.В.¹, Чиглинцева О.В.^{1,2}¹ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ;²Новосибирский государственный университет

aaalex_76@mail.ru

Цель. Оценить эффективность, безопасность и приверженность терапии новыми оральными антикоагулянтами (НОАК) у пациентов старше 75 лет.

Материал и методы. Оценены результаты наблюдения за пациентами с персистирующей (ПФП, n = 198; 54,7%) и хронической (ХФП, n = 164; 45,3%) формой фибрилляции предсердий в возрасте старше 75 лет. Средний возраст пациентов составил 82,9±3,3 года (от 75 до 101 лет), причём 160 пациентов (44,2%) находились в возрасте 75-80 лет, 112 пациентов (30,9%) – в возрасте от 80 до 85 лет, 70 пациентов (19,3%) в возрасте от 85 до 90 лет, 20 пациентов (5,5%) в возрасте старше 90 лет. Наблюдение составило от 4 до 99 (23,4 ± 4,9) месяцев. Все пациенты имели более трёх факторов риска ишемического инсульта (CHA2DS2-VASc = 4,81 ± 0,4). 48% пациентов имели опыт применения варфарина ранее. Инсульт в анамнезе обнаружен у 13,8%, инфаркт миокарда – у 43,1%, сахарный диабет – у 21,8% пациентов.

Результаты. Дабигатран принимали 40,6% (n = 147), ривароксабан – 46,7% (n = 169), апиксабан – 12,7% (n = 46) пациентов, причём 69% принимали редуцированные дозы НОАК. Частота инсульта составила 1,45% в год, крупных кровотечений – 3,3% в год, внутричерепных кровоизлияний – 0,2% в год, малых кровотечений – 9,6%. Не было значимых различий в частоте конечных точек в зависимости от препарата НОАК. Нарушения схемы приёма (изменение дозы, кратности, постоянства приёма, самостоятельная отмена) наблюдались у 63,9% на фоне дабигатрана, 45,5% на фоне ривароксабана и 52,1% на фоне апиксабана. Возраст был независимым предиктором снижения приверженности приёму НОАК.

Выводы. НОАК являются эффективной и безопасной альтернативой варфарину в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий старше 75 лет.

**ПЕРВЫЙ ОПЫТ РАБОТЫ АНТИКОАГУЛЯНТНОГО КАБИНЕТА ЦРБ
г. НЯНДОМЫ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

Мохаммед Д., Бузунова Т.Н., Спирова С.Р., Максимова Е.В.,

Воробьева Н.А., Карпунов А.А.

Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

nadejdav0@gmail.com

В Архангельской области в 2016 г. стартовал проект «Создание системы централизованного мониторинга пациентов получающих антикоагулянтной терапии в Архангельской области», в рамках которого в ГБУЗ АО «Няндомская ЦРБ» был организован антикоагулянтный кабинет (АК) для пациентов, получающих варфаринотерапию. АК начал работать с июля 2016 г. и расположен в Центре здоровья. Для оптимизации работы АК была разработана нормативная документация: внесены изменения в штатное расписание ЦРБ; положение о кабинете варфаринотерапии; функциональные обязанности врача, медицинской сестры. Согласно штатного расписания в кабинете работают: врач-кардиолог (совмещение 0, 25 ставки), медицинская сестра школы варфаринотерапии (совмещение 0,5 ставки), заведующая Центром здоровья, организатор работы кабинета.

Средний медицинский персонал ознакомлен с работой профессионального Коагучека, пройдено дистанционное обучение, а также стажировка на рабочем месте в центральной антикоагулянтной клинике ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им Е.Е.Волосевич» и АК ГБУЗ АО «Северодвинская городская больница №2 скорой медицинской помощи». В ноябре 2016 г. врач-кардиолог и медицинской сестры АК прошли тематическое усовершенствование по работе АК по теме «Избранные вопросы клинической гемостазиологии – опыт организации антикоагулянтных клиник» на базе Северного государственного медицинского университета.

Забор капиллярной крови на определение уровня МНО для подбора дозы варфарина проводится с 8.00-10.00. Забор крови проводится непосредственно в кабинете АК, в отделениях ЦРБ (при невозможности пациента прийти в кабинет), а также во время выездов в район на мобильном комплексе. По состоянию на 31.01.17г проведено 646 исследований крови на МНО.

Занятия в школе варфаринотерапии проводятся в форме групповых, индивидуальных занятий по программе разработанной профессором Н.А. Воробьевой по понедельникам, средам, четвергам с 15.00 до 16.00 ч. Групповые занятия проводятся по предварительной записи, группируя пациентов по заболеваниям. Количество пациентов, посетивших школу варфаринотерапии – 61 чел.

Отдельное внимание в работе АК занимает организационная работа по вопросам продленной антикоагуляционной терапии. В настоящее время сформирован реестр пациентов, получающих варфарин, все необходимые данные по пациентам внесены в общую информационную систему. Подготовлены памятки для пациентов «Подготовка пациентов к сдаче исследований крови на МНО», всем пациентам выданы дневники контроля МНО. Подготовлены наглядные материалы, памятки и дневники для пациентов. Опубликованы в районной газете «Авангард» статьи «Жить здорово с Центром здоровья!» и «Здесь учат жизнь с диагнозом». На всех пациентов оформлены медицинские карты амбулаторного больного (форма 025/у) с необходимыми вкладышами, указывающие на факт варфаринотерапии.

ПЕРСОНИФИКАЦИЯ ГЕПАРИНОТЕРАПИИ В КАРДИОХИРУРГИИ И КРИТЕРИИ ЕЁ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Самсонова Н.Н., Рыбка М.М., Климович Л.Г., Рогальская Е.А., Мещанов Б.В., Есаян Е.О.

ФГБУ «ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, Москва, Россия

rill@yandex.ru

Основным антикоагулянтом в кардиохирургической клинике является нефракционированный гепарин. В больших объёмах он применяется во время искусственного кровообращения, экстракорпоральных методах лечения, при коронарной ангиографии, в раннем послеоперационном периоде и/или при лечении тромботических осложнений. Учитывая разнообразный контингент пациентов по возрасту (от новорождённых до 80 лет), характеру патологии и объёму оперативного вмешательства, подход к гепаринотерапии должен быть персонифицированным.

Цель. Оценить уровень АЧТВ и антиХа-активности гепарина, естественных антикоагулянтов – антитромбина, протеинов С и S, количества тромбоцитов для выявления критериев персонификации гепаринотерапии на различных этапах лечения кардиохирургических больных.

Материалы и методы. У 25 пациентов, перенесших оперативные вмешательства на митральном клапане в сочетании с реваскуляризацией миокарда, исследование маркеров проведено до и во время операции. У 59 кардиохирургических больных, которым с целью профилактики тромбозов вводили НФГ, измерение маркеров проведено в раннем послеоперационном периоде.

Результаты. Пациенты с патологией митрального клапана в сочетании с ИБС имеют исходно пониженный уровень АТ, ПС и ПS, который еще более понижается в ходе хирургической коррекции патологии сердца: 78(69; 105)%, 86(75; 101)%, 82(71; 88)% vs 58(45; 62)%, 55(52; 67)%, 56(48; 68)%, соответственно. Группа пациентов, обследованная в послеоперационном периоде, также имела сниженные значения АТ 78(58; 94)%. При введении НФГ в профилактической дозе обнаружен недостаточный уровень антикоагуляции – АЧТВ 39,9 (29,9; 61,5)сек., антиХа-активность 0,12(0,02;0,24)МЕ/мл.

Выводы. Пациентам с заболеваниями сердца и сосудов для персонификации гепаринотерапии во время операции и в послеоперационном периоде рекомендовано исследование активности естественных антикоагулянтов на этапе поступления в кардиохирургический стационар. Для оценки достаточности уровня гепаринотерапии показан мониторинг значений АЧТВ и антиХа-активности гепарина.

ПОДКОЖНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ КАК ИНСТРУМЕНТ К ОТМЕНЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ РЧА ПО ПОВОДУ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Туров А.Н.^{1,2}, Панфилов С.В.¹, Чиглинцева О.В.^{1,2}

¹ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ, Новосибирск, Россия

²Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

aaalex_76@mail.ru

Актуальность. В настоящее время фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее частым показанием к проведению радиочастотных катетерных аблаций (РЧА). У пациентов, имеющих более 1 балла по CHADS-VASC, современные Руководства (ESC, 2016) рекомендуют продолжать приём пероральных антикоагулянтов (ОАК) неопределённо долго (= пожизненно) поскольку эффект РЧА не является абсолютным и отсутствуют возможности надёжного исключения асимптомных пароксизмов аритмии после аблации. В то же время подкожные мониторы (ПК) позволяют непрерывно мониторировать ЭКГ пациента на протяжении более 4 лет и создают заманчивые перспективы к коррекции антитромботической терапии на основании объективных данных.

Цель. Проанализировать возможности ПК в качестве инструмента к управлению антитромботической терапией у пациентов после РЧА по поводу ФП.

Материал и методы. В исследование включены 1388 пациентов (мужчин – 53%, женщин – 47%), которым с 2010 по 2013 годы выполнялась РЧА по поводу пароксизмальной ($n = 879$) или длительно-персистирующей ($n = 509$) форм ФП. Возраст пациентов составил от 35 до 73 лет (средний – $61,5 \pm 4,2$ лет). Продолжительность всего аритмического анамнеза составила от 9 месяцев до 26 лет (в среднем $3,4 \pm 1,1$ года). После выполнения РЧА в правую подключичную область парастернально имплантировали ПК Reveal (Medtronic Inc.). После операции пациенты наблюдались на протяжении от 2,5 до 7 лет (в среднем – $3,9 \pm 1,2$ лет).

Результаты. Отмена ОАК производилась в двух случаях:

1. Отсутствие факторов риска по CHADS-VASC (=06).
2. Отсутствие любых эпизодов ФП по данным ПК в течение более 2 лет без приёма антиаритмических препаратов.

Пациенты имели от 0 до 7 баллов по шкале CHADS-VASC (в среднем $2,9 \pm 0,3$). ОАК были полностью отменены у 144 пациентов (10,3%) с 06 по шкале CHADS-VASC через 3 месяца после РЧА, причём у 27% из них всё же регистрировались пароксизмы ФП.

На основании данных ПК антикоагулянтная терапия была отменена у 569 пациентов (41%), которые не имели эпизодов ФП в отсутствие антиаритмической терапии на протяжении в среднем $2,9 \pm 0,3$ лет. В остальных случаях ПК предоставляли данные об эпизодах ФП несмотря на то, что 22% этих пациентов не предъявляли самостоятельных аритмических жалоб (асимптомная ФП). Соответственно антикоагулянтная терапия у них продолжалась.

Выводы. Подкожное мониторирование является наиболее надёжным методом оценки эффективности РЧА, а значит самым объективным инструментом для решения вопроса об отмене антикоагулянтов после РЧА.

ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У НЕЙРООНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА ЭТАПАХ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ В ФГБУ РНИОИ

Кательницкая О.В., Кит О.И., Росторгуев Э.Е., Кузнецова Н.С.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия

katelnickaya@yandex.ru

Цель. Оценить встречаемость венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) у больных нейрохирургического профиля на догоспитальном этапе; определить частоту геморрагических и тромботических осложнений у больных на стационарном этапе оказания помощи.

Материалы и методы. В 2016 году в стандарт амбулаторного обследования при госпитализации в отделение нейроонкологии РНИОИ включены УЗТС вен нижних конечностей, коагулограмма с определением уров-

ня D-димеров, антитромбина и растворимых фибрин-мономерных комплексов и консультация сосудистого хирурга.

За 2016 год по указанному плану предоперационной подготовки обследовано 66 больных. По гендерному признаку достоверных различий не выявлено (мужчины – 35 пациентов, женщины – 31). Средний возраст больных с нейроонкологической патологией составил 47,7 года.

Среди обследованных пациентов первичные глиальные опухоли диагностированы у 31 пациента (47%), оболочечные опухоли установлены у 28 больных (42,4%), метастазы в головной мозг – у 7 пациентов (10,6%).

Результаты: При УЗТС венозной системы нижних конечностей у 6 больных (9,1%) выявлен тромбоз глубоких вен нижних конечностей, 3 больных (4,5%) варикотромбофлебит нижних конечностей, у 2 больных (3%) посттромбофлебитический синдром.

Таким образом, у нейрохирургических больных частота встречаемости ВТЭО в предоперационном периоде достаточно высокая и составляет 16,6%. Необходимо отметить, что жалобы на боли и отеки нижних конечностей, наличие варикозно расширенных вен предъявляли лишь 2 больных. Возможно, при наличии ВТЭО только 18,2% пациентов обратят внимание врача на проявления тромбоза нижних конечностей.

Все больные использовали госпитальный трикотаж на период госпитализации. Антикоагулянтная профилактика (фондапаринукс 2,5мг в сутки) начиналась с 3-х суток послеоперационного периода при низком геморрагическом риске (95,5% больных). Контроль развернутой коагулограммы выполнялся на 3-е и 7-е сутки после операции. При повышении уровня D-димеров повторяли УЗТС вен нижних конечностей. ВТЭО в послеоперационном периоде диагностировали у 9 больных (13,6%): сегментарный тромбоз глубоких вен голени у 7 пациентов (10,6%) и рецидив тромбоза в 2 случаях (3%). Геморрагических осложнений, обусловленных применением антикоагулянта, не выявлено.

Выводы. Тщательное предоперационное обследование на наличие ВТЭО у нейрохирургического больного оправдано высокой частотой встречаемости тромботических осложнений.

Активный поиск ВТЭО на амбулаторном и стационарном этапе оказания помощи с использованием лабораторных маркеров тромбинемии и ультразвукового исследования венозной системы нижних конечностей позволяет снизить частоту тромботических осложнений в нейрохирургии.

ПРОФИЛАКТИКА ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ СДВИГОВ НА ФОНЕ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ (LARC) У ЖЕНЩИН

Карпова И.А., Полякова В.А., Винокурова Е.А., Шевлюкова Т.П., Платицын В.А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Министерства здравоохранения РФ, Тюмень, Россия

karpovai.73@mail.ru, polycova_gyn@mail.ru, vinokurovaelena@mail.ru,

tshevlykova@mail.ru, platisyn_v@mail.ru

Цель. Изучить состояние системы гемостаза, активность процессов липидпероксидации и антиоксидантную защиту крови у женщин на фоне пролонгированной обратимой гормональной контрацепции (LARC) у женщин и оценить целесообразность коррекции гемостатических сдвигов витаминами-антиоксидантами.

Задачи. Изучить состояние сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза на фоне влагалищного кольца «НоваРинг» (15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоноргестрела в сутки), внутриматочной системы (ВМС) «Мирена» (20 мкг левоноргестрела в сутки) и подкожного имплантата «Импланон» (60-70 мкг этоноргестрела в сутки); изучить состояние процессов липидпероксидации и антиоксидантной активности на фоне LARC; оценить целесообразность коррекции выявленных сдвигов витаминами-антиоксидантами.

Материалы и методы. Обследовано 210 женщины от 18 до 50 лет: 75 использовали кольцо, 90 применяли ВМС, 45 – имплант. В каждой группе 25 женщин на фоне LARC дополнительно получали комплекс витаминов-антиоксидантов «Селмевит» по 1 таблетке 1 раз в день в течение 30 дней, повторяя такие курсы каждые 60 дней контрацепции. В крови определяли общее количество тромбоцитов (ТЦ) и тромбоцитарные индексы с помощью МЕК – 6.400 J-K (Япония), агрегационную функцию тромбоцитов оценивали с использованием АДФ как индуктора агрегации в конечной концентрации 5 мкмоль/л АЛАТ2 «Биола» (Россия). Фактор Р4 плазмы определяли методом ИФА (ELISA, нг/мл), Показатели коагуляции определяли на коагулометре «Ольвекс», «TROMB-4» (Россия). Растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) определяли количественным ва-

риантом фенантролинового теста. Интенсивность ПОЛ исследовали в эритроцитах крови женщин по содержанию продуктов ПОЛ в гептановой и изопропанольной фазах липидного экстракта (Волчегорский И.А. др. 1989, Писаревский Ю.А., 2000). Содержание малонового диальдегида (МДА) определяли спектрофотометрически (нмоль/л). Об антиоксидантном потенциале судили по активности глутатион-S-трансферазы плазмы крови, об активности супероксиддисмутазы – по реакции восстановления нитросинего тетразолия, измеряя % торможения. Содержание в плазме витаминов А и Е определяли флуорометрически. Для статистической обработки результатов использовали пакет программ Statistica 6.

Результаты. Установлено, что на фоне ВМС и имплантата количество и время агрегации ТЦ достоверно не изменялось, в отличие от кольца, на фоне которого наблюдалась тенденция к увеличению числа ТЦ через 3 и 6 циклов, а также укорочение времени достижения максимальной агрегации после 3 цикла и оставалось таким же до 12 циклов. На фоне ВМС – РЗ увеличился на 23%, 25% и 34% после 1, 3 и 6 циклов соответственно, а после 12-ти циклов на 67%; Р4 – на 96% к 12 циклу. На фоне «НоваРинг» – концентрация РЗ возросла на 20%, 32% и 36%, а Р4 – на 47%, 46,5% и 55% после 1, 6 и 12 циклов соответственно. МНО в группе с эндовагинальной LARC с 1 цикла снижалось на 18%, в отличие от ВМС, где изменений не было. С увеличением длительности использования ВМС постепенно возрастал уровень РФМК в 2 раза к концу 12 цикла. На фоне кольца уровень РФМК увеличился в 3 раза уже с 1 цикла по сравнению с состоянием до использования и сохранялся в течение всего периода наблюдения. На фоне имплантата количество РФМК также увеличилось к концу первого года использования. Взаимосвязанными с гемостатическими сдвигами оказались процессы ПОЛ: количество МДА увеличилось – на 183% в 1 цикле, на 71% 12 циклу на фоне кольца; в те же циклы – на 44 и 71% на фоне ВМС. Активность глутатион-S-трансферазы (Г-S-T) снижалась на 73%, 54%, 60% после 1, 3 и 12 циклов соответственно. Концентрация витамина А снизилась с 34% до 70% – на фоне кольца. На фоне ВМС также наблюдалось снижение Г-S-T на 80%. В группе женщин, дополнительно получающих «Селмевит» истощение антиоксидантной системы не наблюдалось, активность ПОЛ была ниже, а гемостатические сдвиги были выражены в меньшей степени, чем у женщин, его не использующих.

ПРОФИЛАКТИКА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Новикова Т.Н., Бобракова О.И., Киселева М.В., Киреева М.О.,
Тимченко А.С., Чупик М.А.

СЗГМУ им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

novikova-tn@mail.ru

Цель. Оценка частоты назначения антикоагулянтной терапии (АКТ) и поиск путей улучшения профилактики ишемического инсульта (ИИ) у больных неклапанной формой фибрилляции предсердий (ФП).

Материал и методы. Проанализировано 625 историй болезни больных городского антиаритмического центра при СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница», страдающих ФП. Риск ИИ оценивался по шкале CHA2DS2-VASc, риск кровотечений – по шкале HAS-BLED, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI.

Результаты. Установлено, что в стационаре 79,2% больных ФП получали АКТ, из них варфарин – 51,2%, Не-витамин К-зависимые пероральные АнтиКоагулянты (НОАК) Прадаксу, Ксарелто или Эликвис – 28,0%. 16,8% больных получали антитромбоцитарные препараты (АТП) – аспирин, клопидогрель или их комбинацию. 4,0% больных не получали антитромботическую терапию (АТТ). Выяснилось, что больные, не получавшие АТТ были достоверно старше больных, получавших те или иные антитромботические препараты (средний возраст $76,10 \pm 14,03$ и $68,59 \pm 12,85$ соответственно, $p < 0,05$). Больные, получавшие АТП (средний возраст $71,17 \pm 14,09$ года), были достоверно ($p = 0,034$) старше больных, получавших АКТ (средний возраст $66,63 \pm 12,28$ года). Больные, получавшие АТП, имели достоверно более высокий риск ИИ (средний балл по шкале CHA2DS2-VASc $4,63 \pm 1,90$), чем больные, получавшие АКТ ($3,71 \pm 1,80$, $p = 0,003$). Риск ИИ у больных без АТТ был также высоким ($3,70 \pm 0,94$) и достоверно не отличался от риска у больных, получавших АКТ ($p = 0,90$). Риск кровотечений у больных, получавших АКТ (средний балл по шкале HAS-BLED $2,97 \pm 1,11$) и АТП ($2,72 \pm 1,07$) был сопоставим ($p = 0,17$). Риск кровотечений у больных, не получавших АТТ, был достоверно ниже ($1,8 \pm 0,96$), чем у больных, получавших антитромботические препараты ($p < 0,05$). Таким образом, пожилые больные высокого риска ИИ нуждающиеся в АКТ либо не получали АТТ, либо получали АТП, протективные свойства которых существен-

но уступают антикоагулянтным препаратам. При анализе причин неназначения АКТ у больных старших возрастных групп установлено, что ведущей причиной был вовсе не крайне высокий риск кровотечений, а невозможность на амбулаторном этапе контролировать МНО и приобретать дорогостоящие НОАК. Процент больных ФП, госпитализированных в связи с развившимся кровотечением, был невелик: 0,35% в год на терапии варфарином, 0,33% в год на терапии НОАК, 0,27% в год на терапии АТП, 0,05% в год у больных без АТТ. При этом, большие кровотечения, включая интракраниальные геморрагии, имели место на фоне терапии варфарином в 50% случаев, на фоне терапии НОАК в 0,49% случаев, на фоне терапии АТП в 100% случаев. В 85,8% кровотечения произошли у больных с СКФ < 60%. Вторым фактором, предрасполагающим к кровотечениям на фоне АТТ, был возраст больных. Больные, поступившие в стационар в связи с кровотечениями, были достоверно старше (средний возраст $75,35 \pm 7,76$ года) больных без кровотечений (средний возраст $67,85 \pm 12,05$ года), $p=0,003$. Процент больных ФП на терапии варфарином, госпитализированных в связи с развившимся ИИ, составил 1,3% в год, на терапии НОАК – 1,3% в год, на терапии АТП – 7,4% в год, без антитромботической терапии – 31,0% в год.

Выводы. Антикоагулянтная терапия необоснованно не назначается больным старших возрастных групп с высоким риском ишемического инсульта. В большинстве случаев причиной неназначения антикоагулянтной терапии является невозможность контролировать МНО при приеме варфарина и невозможность приобретать дорогостоящие НОАК. В этой ситуации выходом из положения может быть создание кабинетов контроля антикоагулянтной терапии, а также включение НОАК в перечень лекарственных препаратов, отпускаемых населению по рецептам врачей бесплатно.

ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА

Юрьева С.В.¹, Сердечная Е.В.¹, Завьялова О.И.², Кещян Р.О.¹, Поникаровская Е.Н.¹

¹ Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

² ФГБУЗ «Северный медицинский клинический центр им. Н.А. Семашко», Архангельск, Россия

Silviya5@yandex.ru

Цель. Проанализировать распространенность факторов риска развития тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у пациентов 65 лет и старше с фибрилляцией предсердий (ФП) и оценить выполнение стандартов ведения больных в практике врача.

Материалы и методы. Проанализировано 87 амбулаторных карт пациентов 65 лет и старше имеющих ФП (анализ проводился в июле 2016г.). Оценивали риск ТЭО с использованием шкал CHA2DS2-VASc, риск развития кровотечения по шкале HAS-BLED, анализировали проводимую антитромботическую терапию (АТТ) и развившиеся осложнения через 6 месяцев наблюдения. Статистический анализ выполнен с использованием программы SPSS 15.0

Результаты. Включено 25 мужчин (29 %) и 62 женщины (71 %), возраст от 65 до 74 лет был у 36 пациентов (41 %), 75 лет и старше у 51 (59 %) пациента. Факторы риска ТЭО: гипертоническая болезнь (ГБ) диагностировалась у 74 (85 %) пациентов, сосудистые заболевания (инфаркт миокарда и/или атеросклеротические бляшки аорты и/или заболевания периферических артерий) были диагностированы у 38 (43,7 %) пациентов, сердечная недостаточность (СН) – у 62 (71,3 %) пациентов, сахарный диабет – у 15 (17,2 %) пациентов, перенесенный инсульт, транзиторную ишемическую атаку (ТИА) или системную тромбоэмболию в анамнезе имели 9 (10,3 %) человек. В исследовании, по шкале CHA2DS2-VASc высокий риск ТЭО диагностирован у 100 % пациентов. Средний балл по шкале CHA2DS2-VASc составил 4,58. Только в 42,5 % случаев (37 пациентов) были назначены оральные антикоагулянты, из них: 27 пациентов (31 %) получали варфарин, 10 пациентов (11,5 %) – НОАК (дабигатран – 3 пациентам, ривароксабан – 4 пациентам, апиксабан – 3 пациентам). Аспирин был назначен – 39 (44,8 %) пациентам из них аспирин и клопидогрел получали – 6 (6,9%) больных, ничего не принимали 11 (12,6 %) больных. Клинический эффект варфарина оценивается при помощи МНО, в нашем исследовании доля времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне составила 37 %. В исследовании высокий риск кровотечения по шкале HAS-BLED (3 и более баллов) был диагностирован у 57 (65,5 %) пациентов. Основными факторами риска кровотечений явились: повышение систолического артериального давления >

160 мм рт.ст. – у 31 (35,6 %) пациента; прием лекарственных препаратов, таких как: нестероидные противовоспалительные препараты, гормональные, антибактериальные, противогрибковые препараты и др. наблюдалось у 54 (62 %) пациентов, нарушение функции почек – у 11 (12,6 %) пациентов, нарушение функции печени – у 6 (6,9 %) пациентов, лабильное значение МНО – у 17 (19,5 %) пациентов, кровотечения в анамнезе имели 5 (5,7%) пациентов. Через 6 месяцев у 4 (4,6 %) пациентов случились ТЭО (инсульт). Риск CHA2DS2-VASc: у двух больных составил 5 баллов, у остальных 6 и 7 баллов. У пациентов с ТЭО двое больных принимали варфарин (не было достигнуто целевое значение МНО), два пациента принимали аспирин. Малые кровотечения были зарегистрированы у одного пациента (1,14 %) на фоне приема аспирина.

Выводы. Пациенты геронтологического возраста с ФП требуют большего внимания, т.к. 100 % имеют высокий риск развития тромбоэмболических осложнений. 60 % пациентов высокого риска не получают адекватной антикоагулянтной терапии. Пациенты, принимающие варфарин, только в 37% случаев находятся в целевом диапазоне МНО.

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР АНТИКОАГУЛЯНТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН У БОЛЬНЫХ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ ТРОМБОФИЛИЯМИ

Варданыан А.В.¹, Мумладзе Р.Б.¹, Долидзе Д.Д.¹, Токарев К.Ю.²,

Карабач Ю.В.², Левин А.В.²

¹*Кафедра хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия*

²*Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения
Москвы, Россия*

vardanyan-med@yandex.ru

Наследственные тромбофилии, как факторы риска, являются серьезным препятствием в профилактике и лечении тромбоза глубоких вен (ТГВ).

Цель. Выявить особенности клинического течения больных с ТГВ имеющих наследственные тромбофилии и оценить эффективность и безопасность проводимого лечения.

Материалы и методы. В проведенном исследовании представлены результаты анализа данных диагностики 60 больных госпитализированных в ГКБ им. С.П. Боткина с октября 2013 г. по февраль 2016 г. по поводу идиопатического ТГВ у которых в процессе обследования, либо на этапе амбулаторного лечения выявлена наследственная тромбофилия как фактор риска развития венозных тромбозов и дана оценка проведенному лечению. В данное исследование не вошли пациенты с диагностированным ТГВ, у которых не выявлена наследственная тромбофилия, влияющая на развитие тромбоза. Возраст пациентов варьировал от 22 до 65 лет (средний возраст $41,6 \pm 10,7$ год). Число мужчин и женщин: 34 (56,7%) и 26 (43,3%) соответственно. У 37 (61,7%) пациентов возраст до 45 лет и 23 старше 45 лет. Диагностика ТГВ, а так же контроль динамики внутрисосудистых изменений на фоне лечения проводились ультразвуковым ангиосканированием (УЗАС). Лабораторная диагностика системы гемостаза включала общепринятые тесты оценки плазменного звена и маркеры активации гемостаза. У всех больных проведено молекулярно-генетическое исследование полиморфизмов: мутация FV Leiden, мутации G20210A в гене протромбина, C10034T в гене фибриногена-γ, C677T в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), 4G/5G-полиморфизма в гене PAI-1. Основой лечения больных являлась антикоагулянтная терапия, начатая в стационаре ГКБ им. С.П. Боткина гепаринами различной молекулярной массы с переходом на варфарин и продолженная в амбулаторных условиях ривароксабаном в лечебной дозе 20 мг 1 раз/сут в течение 3-6 и более месяцев. Всем пациентам был назначен также медицинский эластический компрессионный трикотаж нижних конечностей.

Результаты. При УЗАС системы НПВ из 60 больных с ТГВ у 47 (79%) был обнаружен тромбоз проксимальных глубоких вен. При этом у 21 (35%) выявлен двусторонний ТГВ. При гемостазиологическом исследовании характерным явилось повышение уровня Д-димера у всех пациентов с ТГВ. ДНК-диагностика выявила мутации ассоциированные с риском развития ТГВ, носившие мультигенный характер: гомо- и гетерозиготные мутации FV Leiden – у 1 (1,6%) и у 9 (15%) пациентов, в гене протромбина – у 15 (25%), фибриногена – у 43 (71,7%), МТГФР – у 43 (71,7%), PAI-1 – у 56 (93,3%) больных.

Следует отметить, что выявлена взаимосвязь между особенностями клинического течения ТГВ и мутацией FV Leiden. Примечательно, что при мультигенной форме тромбофилии: сочетании мутации FV Leiden с мутациями в генах протромбина, либо PAI-1 присутствовал двусторонний тромбоз с распространением преимущественно на проксимальные глубокие вены.

Оценивая отдаленные результаты лечения ривароксабаном в течение года у 60 больных с ТГВ, носителями вышеупомянутых полиморфизмов, следует отметить, что рецидивов ТГВ и геморрагических осложнений не отмечалось. По данным УЗАС полная реканализация просвета сосуда через 3 месяца отмечена у 41 (68,3%) больного, частичная реканализация – у 19 (31,7%) пациентов.

Выводы.

1. Выявлена взаимосвязь особенностей клинического течения ТГВ, характеризующаяся различием степени и уровня распространения тромбоза в зависимости от генетических полиморфизмов.
2. Установлена высокая эффективность и геморрагическая безопасность прямого ингибитора Ха фактора перорального антикоагулянта ривароксабана для лечения ТГВ и длительной профилактики легочной эмболии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЛГОРИТМА ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

Простов И.И., Кательницкий И.И., Сикилинда В.Д., Алабут А.В., Кательницкая О.В., Иващенко А.В.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

igor-prostov@mail.ru

Цель. Оценить эффективность алгоритма профилактики тромбоэмболических осложнений при протезировании крупных суставов.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 204 пациента, оперированных в ортопедическом отделении РостГМУ. В комплекс предоперационного обследования включалось: оценка факторов риска тромбоза, УЗДИ вен нижних конечностей, осмотр сосудистого хирурга, оценка коагулограммы и полиморфизма генов тромбофилии. При наличии значимой венозной патологии проводилась первым этапом хирургическая коррекция (флебэктомия, перевязка перфорантов, склерооблитерация). У всех больных в послеоперационном периоде применялась эластичная компрессия. Использовали низкомолекулярные гепарины через 12 часов после операции и вплоть до выписки из стационара. Дозу подбирали с учетом веса пациентов. На амбулаторный период лечения всем больным рекомендовали прием оральных антикоагулянтов (Прадакса, Ксарелто) в стандартных дозировках на 35-40 дней.

Результаты. Через 7-10 дней и 2,5-3 месяца после оперативного вмешательства всем больным выполняли повторное дуплексное исследование вен нижних конечностей. У 8(3,9%) пациентов после протезирования были выявлены флотирующие тромбы в берцовоподколенном сегменте, у 3 (1,4%) произошел тромбоз бедренной вены. Всем пациентам потребовалась экстренная операция. Была выполнена тромбэктомия, пликация поверхностной бедренной вены. Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии развилась у двух больных (0,9%) в первые трое суток после операции, своевременная интенсивная терапия позволила избежать фатальных осложнений. У 6 (2,8%) больных клинически значимый тромбоз глубоких вен развился через 1-2 месяца после операции и потребовал госпитализации. Неэмболоопасный бессимптомный тромбоз глубоких вен голени диагностирован у 6 (5,7%) больных как случайная находка при контрольном ультразвуковом исследовании вен через 2,5 месяца после операции. Летальных исходов не было.

Выводы. Применение протокола профилактики венозных тромбоэмболических осложнений при протезировании крупных суставов уменьшает риски развития тромбозов. Выполнение контрольного ультразвукового исследования вен нижних конечностей всем больным через 5-7 дней и через 2-3 месяца после операции протезирования помогают избежать фатальных тромбоэмболий легочной артерии.

**РЕЗУЛЬТАТЫ КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ АПОЛЛОН – ПРИВЕРЖЕННОСТЬ
К АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ,
ПЕРЕНЕСШИХ ИНСУЛЬТ, В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Дупляков Д.В.

*Государственное бюджетное учреждение высшего профессионального образования
«Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Самара, Россия*

zolotovskay@list.ru

Фибрилляция предсердий (ФП) у пациентов, перенесших кардиоэмболический инсульт (КЭИ) ассоциирована с высокими рисками развития повторных тромбоэмболических осложнений и повторного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Основные профилактические стратегии для пациентов с ФП ориентированы на использование в схемах лечения антикоагулянтов.

Цель. Изучить приверженность к антикоагулянтной терапии пациентов с ФП, перенесших КЭИ в режиме реальной клинической практики.

Материал и методы. В исследование АПОЛЛОН (Антикоагулянтная терапия у ПациентОв с фибрилЛяцией предсердий, перенесших кардиОэмболический иНсульт) методом случайной выборки последовательно включались пациенты, перенесшие КЭИ и выписанные под наблюдение на этап первичной медико-санитарной помощи из сосудистых центров г. Самары (по данным медицинских карт стационарного больного форма №033/у) в период с 01.10.2013 по 31.03.2015. Период наблюдения составил не менее 12 месяцев (12-24 месяцев) до 31.03.2016 года. За период с 01.10.2013 по 31.03.2015 скринированно 1291 пациентов, из них критериям включения/исключения удовлетворял 661 пациент. В течение 12-ти месячного периода наблюдения выполнялось два телефонных контакта через 180 (± 5) дней от начала инсульта (V1) и через 360 (± 5) дней от начала инсульта (V2). На этапах V1 и V2 оценивалась конечная точка исследования – смертность у больных с ФП после тромбоэмболического события (КЭИ).

Результаты. Средний возраст пациентов составил 68,0 [62,0;74,0] лет, мужчины – 244 (36,9%), женщин – 417(63,1%). В 2014 году только 6,9% принимали антикоагулянты, в 2015 году – 17,5%. Только половина знали о своем диагнозе; 26,2% расценивали ФП, как фактор риска, связанный с угрозой для жизни и развития повторного тромбоэмболического события; только 15,4% готовы выполнять рекомендации врача по приему антикоагулянтов. Годичная летальность от начала инсульта составила 16,0% (106 пациентов, 47 мужчин/59женщин, средний возраст 71,8 \pm 2,45 лет).

Выводы. Исследование АПОЛЛОН позволило оценить приверженность к антикоагулянтной терапии пациентов с ФП, перенесших тромбоэмболическое событие в реальной клинической практике. Высокий риск летального исхода в течение года после перенесенного ОНМК требует внедрения современных лечебно-реабилитационных и образовательных технологий, в том числе рассмотрения вопроса по обеспечению данной группы больных антикоагулянтными препаратами. Повышение уровня информированности данной группы больных на сегодняшний день достаточно широко обсуждается в рамках уже проведенных исследований, показывающий недостаточный уровень знаний больных о рисках развития инсульта при ФП и необходимость создания структурирования информационных программ обучения для пациентов с ФП.

**РИСК ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ
ТРОЯНОВА-ТРЕНДЕЛЕНБУРГА У БОЛЬНЫХ ВАРИКОТРОМБОФЛЕБИТОМ
С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

Анисимов А.Ю., Царев О.А., Захаров Н.Н.

*ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
Минздрава России, Саратов*

m-51@mail.ru

Принято считать, что операция Троянова-Тренделенбурга является надежным методом профилактики тромбоэмболии легочной артерии при тромбозе сафенофemorального соустья. Однако угроза тромбоэмболии легочной артерии может повториться в отдаленные сроки наблюдения при рецидиве острого варикотромбофлебита (ОВТФ) с распространением тромба на перфорантные вены конечности.

Цель. Изучить частоту рецидива варикотромбофлебита с распространением тромба на перфорантные вены конечности в отдаленные сроки наблюдения после операции Троянова-Тренделенбурга у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Материалы и методы. Изучены отдаленные результаты у 94 больных с острым восходящим варикотромбофлебитом через 5 лет после операции Троянова-Тренделенбурга. Диагноз был установлен на основании клинических данных, подтвержден дуплексным сканированием вен нижних конечностей. Показанием для операции Троянова-Тренделенбурга у 79 (84,1%) больных явилось распространение тромба до створок остиального клапана, у 15 (15,9%) – флотация тромба в просвете большой подкожной вены (БПВ) на уровне средней трети бедра. Флотации тромба в бедренной вене, а также наличия тромботических масс в просвете малой подкожной, глубоких и перфорантных венах нижних конечностей выявлено не было. У всех обследованных больных была выявлена функциональная несостоятельность клапанного аппарата перфорантных вен на голени. Для оценки отдаленных результатов учитывали динамику хронической венозной недостаточности нижних конечностей, клинические признаки рецидива варикотромбофлебита, данные дуплексного сканирования вен нижних конечностей.

Показанием к флебэктомии в отдаленные сроки наблюдения считали патологический рефлюкс крови в поверхностных и перфорантных венах, наличие варикозно измененных вен, распространение тромботических масс в перфорантные вены на фоне рецидива поверхностного варикотромбофлебита голени. Подтверждением недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) считали выявление у одного пациента свыше четырех фенотипических признаков дисплазии.

Результаты. У 70 (74,5%), было выявлено более 4 фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани, что свидетельствовало о наличии НДСТ различной степени выраженности. У 24 (22,5%) – было обнаружено менее 4 признаков дисплазии, что исключало наличие НДСТ. Анализ отдаленных результатов показал, что у 26 (37,1%) больных ОВТФ с НДСТ через 2–4 месяца после операции Троянова-Тренделенбурга развился рецидив варикотромбофлебита на голени. При дуплексном сканировании вен нижних конечностей у четырех больных (15,4%) с рецидивом варикотромбофлебита на фоне НДСТ было выявлено распространение тромботических масс на перфорантные вены голени, что в очередной раз создало реальную угрозу тромбоэмболии легочной артерии, потребовало выполнение экстренной флебэктомии в условиях острого воспаления тканей с лигированием перфорантных вен. В группе больных ОВТФ без НДСТ в отдаленные сроки наблюдения рецидивов варикотромбофлебита выявлено не было.

Выводы. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани является фактором риска развития рецидива варикотромбофлебита после операции Троянова-Тренделенбурга с угрозой тромбоэмболии легочной артерии у 15,4% оперированных больных. Больным с недифференцированной дисплазией соединительной ткани после операции Троянова-Тренделенбурга целесообразно выполнить второй этап хирургического лечения – флебэктомию в максимально сжатые сроки, тотчас после купирования воспалительного процесса для предотвращения рецидива варикотромбофлебита и риска тромбоэмболических осложнений.

РОЛЬ МОНИТОРИНГА ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА В ОБЕСПЕЧЕНИИ АДЕКВАТНОЙ АНТИКОАГУЛЯЦИИ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫМИ ГЕПАРИНАМИ ПРИ ТРОМБОФИЛИИ

Клименкова В.Ф.¹, Шписман М.Н.,² Тютрин И.И.²

¹ «Областной перинатальный центр», Томск, Россия

² Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

klimenkovavf@gmail.com

Под тромбофилиями понимают все генетически обусловленные и приобретенные нарушения гемостаза, которым свойственна предрасположенность к появлению и рецидивированию тромбозов.

Неоспоримо использование на современном этапе стандартов лечения экстрагенитальной патологии во время беременности и профилактика тромбофилических состояний у пациенток с высокой степенью риска по многочисленным оценочным шкалам, однако зачастую не хватает объективных методов оценки функционального состояния системы гемостаза, учитывая популяционную вариабельность и уникальную комбинацию «букета» сопутствующей патологии в каждом конкретном случае.

Метод низкочастотной пьезотромбоэластографии (НПТЭГ) позволяет получать информацию обо всех этапах фибриногенеза с интегративной оценкой состояния сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного, антикоагулянтного звеньев гемостаза и суммарной фибринолитической активности.

Располагая информативными критериями оценки эффективности антикоагулянтов – КТА (константа тромбиновой активности), ИКД (интенсивность коагуляционного драйва), ИПС (интенсивность полимеризации сгустка), КСПА (коэффициент суммарной противосвёртывающей активности), с помощью данного метода возможно осуществлять мониторинг антикоагулянтного эффекта препаратов (патент № 2571505).

Цель. Демонстрация роли мониторинга гемостатического потенциала (ГП) при терапии низкомолекулярными гепаринами (НМГ) у пациенток с тромбофилиями.

Задача. Служит позиционирование необходимости персонифицированного мониторинга для обеспечения адекватной антикоагуляции НМГ у пациенток с тромбофилиями.

Материалы и методы. Для демонстрации возможностей мониторинга ГП при назначении НМГ было сформировано 2 группы по 30 беременных пациенток с верифицированной первичной тромбофилией. Первой группе назначали надропарин кальция (фраксипарин) по 0,4 мл подкожно 1 раз в сутки (3800 МЕ анти-Ха), второй – эноксапарин натрия (клексан) по 0,4 мл подкожно 1 раз в сутки (4000 анти-Ха МЕ). Исследование было выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации, после подписания всеми участниками информированного согласия. Определение ГП осуществляли методом НПТЭГ на аппаратно-программном комплексе АРП-01М «Меднорд» (регистрационное свидетельство ФРС №2010/09767) с использованием компьютерной программы ИКС «ГЕМО-3», включающей оценку: начального этапа коагуляции (инициация/амплификация, ИКК – интенсивность контактной коагуляции); определение «точки желирования» (t_z – время свёртывания крови); тромбиновой активности (пропагация, КТА – константа тромбиновой активности, ИКД – интенсивность коагуляционного драйва); интенсивности полимеризации сгустка (ИПС); времени образования поперечно сшитого фибрина (t_s); максимальной плотности сгустка (МА); коэффициента суммарной противосвёртывающей активности (КСПА); интенсивности ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС). Оценку ГП осуществляли методом НПТЭГ непосредственно перед введением препарата, через 2, 6, 12, 18 и 24 часа после введения препарата. Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Microsoft Excel и SPSS 13.0. Оценивали количественные данные, представленные в виде Me [LQ; UQ] (где Me – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль), также использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (где p – достигнутый уровень значимости).

Результаты. В обеих группах ГП после введения НМГ может быть охарактеризован как «сдвиг НПТЭГ – вправо и вниз» и отчетливо демонстрирует влияние обоих препаратов на все звенья системы гемостаза с максимально выраженным эффектом ч\з 2 часа после введения препарата незначительным снижением гипокоагуляционного эффекта к 6-му часу. Через 12 часов после введения фраксипарина КТА практически возвращается к исходному уровню: 71,4 против 90; то же самое происходит с ИКД: 74 против 79; восстанавливаются ИПС – 33 против 34; КСПА – 2,2 против 2,3. Через 12 часов после введения клексана КТА поднимается до 56, однако достигает исходного уровня только к 18 часу: 83 против 86; то же самое происходит с ИКД: к 12 часу 53, к 18 часу увеличивается до 82 против 79 в исходном состоянии; восстанавливаются ИПС к 18 часу – 33 против 34; КСПА через 12 часов – 2,3, через 18 часов – 2,4, против исходной 2,5. Можно констатировать, что эффект фраксипарина исчезает в данном конкретном случае к 12 часу, а эффект клексана – к 18 часу. Ни у одного из 30 обследованных в каждой группе мы не наблюдали «гипокоагуляционного» сдвига НПТЭГ «вправо и вниз» на 24 часу оценки гемостатического потенциала, при этом максимальный эффект действия обоих препаратов проявлялся в интервале от 2 до 6 часов после подкожного введения. Руководствуясь нашим опытом применения НМГ, мы настоятельно рекомендуем при проведении терапии НМГ осуществлять оценку ГП методом НПТЭГ и не допускать даже кратковременного (что неминуемо при 12-часовом интервале назначения препарата) возврата ГП к исходному уровню. Оптимальным интервалом между введениями фраксипарина в дозе 0,4 мл следует считать 9-10 часов, клексана в дозе 0,4 мл – 12-15 часов, что обеспечивает перманентное гипокоагуляционное состояние системы гемостаза обследуемого.

Выводы. Таким образом, мониторинг ГП методом НПТЭГ является необходимым для обеспечения адекватной антикоагуляции НМГ у пациенток с тромбофилией, позволяя найти персонифицированную дозу и кратность назначения препарата, что гарантированно обеспечивает их перманентное гипокоагуляционное состояние и позволяет избежать тромбо-геморрагических осложнений.

**СЛАДЖ-ЭФФЕКТ В РОЛИ ФАКТОРА РИСКА ТРОМБОЗА
ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**Бахметьев А.С.¹, Шубин А.Г.², Каляев А.О.², Сухоручкин А.А.³¹ГБОУ ВПО «Саратовский Государственный Медицинский
Университет им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, Саратов, Россия²«Лечебно-диагностический центр Авеста-М», Саратов, Россия³ООО «Бизнеспро» частная клиника «Медицинский центр», Кирсанов, Россия

bakhmetev.artem@yandex.ru

Актуальность. Феномен «сладжа» является малоизученным фактором риска тромбоза вен нижних конечностей. Сладж-эффект в ряде случаев сопровождается варикозную болезнь и обусловлен стагнацией форменных элементов крови в подклапанной зоне и может приводить к образованию окклюзирующего просвета вены тромба в области створок клапана с последующим вовлечением в процесс ствола вены на протяжении. Несмотря на то, что как в отечественной, так и зарубежной литературе объем информации, касающийся сладж-эффекта достаточно мал, существует ультразвуковая классификация «сладжа». I степень – наличие эхопозитивной стагнации, занимающего не более трети клапанного синуса и полностью исчезающего при компрессии. II степень характеризуется вовлечением в процесс более половины клапанного синуса и III степень «сладжа» – тромбоз клапанного синуса (отсутствие полного сдавления просвета вены при проведении компрессионной пробы во время триплексного сканирования (ТС) вен нижних конечностей).

Цель. Выявление корреляции между степенью сладж-эффекта клапанного аппарата варикозно-трансформированной большой подкожной вены (БПВ) и развитием тромбоза основного ствола и притоков БПВ.

Материалы и методы. В исследование включены 13 пациентов (13 БПВ у 8 женщин и 5 мужчин, средний возраст 59,5 лет) с выявленным феноменом сладж-эффекта в области как минимум одного несостоятельного клапана БПВ. Всем обратившимся проведено динамическое ТС спустя 3-6 месяцев после первичного исследования. ТС, ангиологическая и ангиохирургическая коррекции пациентам проводилась на базе кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии им. Н.Е. Штерна Саратовского ГМУ (ультразвуковой сканере экспертного класса Philips HD11 XE), а также на базе «Лечебно-диагностического центра Авеста-М» (ультразвуковой сканер Medison Accuvix V10). Степень сладж-эффекта определяли согласно принятой классификации. Из исследования были исключены пациенты с выявленным при первичной диагностике тромбозом ствола БПВ и глубоких вен нижних конечностей, а также имеющих III степень сладж-эффекта ввиду наличия уже сформированных тромботических масс в области несостоятельного клапана.

Результаты. Тромбоз основного ствола БПВ на фоне варикозной трансформации различной степени тяжести (C2-C5 по международной классификации CEAP) в подавляющем большинстве (10 обратившихся – 77%) развился у пациентов со II степенью сладж-эффекта через 3-3,5 месяца после первичного выявления феномена. Еще в одном случае тромбоз БПВ был обнаружен спустя 2 месяца у пациента 43 лет с I степенью сладж-эффекта. В двух случаях у пациентов с I степенью феномена по результатам как минимум двух ТС в течении полугода тромботических осложнений выявлено не было. Во всех случаях имел место восходящий окклюзивный характер тромботического процесса (4 случая – с уровня голени). У 3 пациентов (23%) по результатам динамического ТС был выявлен флотирующий тромб с верхушкой на уровне верхней трети бедра (выполнена кроссэктомия). У всех больных рост выявленных тромбов начинался с уровня нефункционирующих клапанов с феноменом «сладжа». Необходимо отметить, что большинство пациентов на момент первичного выявления сладж-эффекта использовали компрессионное белье I класса компрессии, а также систематически получали венотоники. Антикоагулянтная терапия после выявления сладж-эффекта на первичном ТС не была рекомендована ни в одном из случаев.

Выводы. Феномен «сладжа» II степени клапанного аппарата БПВ является значимым фактором риска тромбоза. Учитывая высокую частоту трансформации сладж-эффекта в тромботические поражения поверхностных вен, рассматриваемый феномен можно считать опасным в отношении тромбоэмболии легочной артерии. Мы считаем целесообразным проведение динамического ТС вен нижних конечностей и детальной лабораторной диагностики параметров свертывания крови у пациентов со впервые выявленным сладж-эффектом. Также требуются дополнительные исследования для изучения «сладжа» в аспекте антикоагулянтной фармакологической коррекции на ранних этапах.

СЛУЧАЙ ОСТРОГО ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН В ЖАРКОМ ВЛАЖНОМ КЛИМАТЕ У ФУТБОЛИСТА С ТРОМБОФИЛИЕЙ

Павлов В.И., Орджоникидзе З.Г., Бадтиева В.А., Ярдошвили А.Э., Иванова Ю.М., Пачина А.В.,
Коледова Д.Н., Шарыкин А.С.

*Клиника спортивной медицины (филиал №1) Московского научно-практического центра
медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины
Департамента здравоохранения города Москвы (ГАОУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ),
Москва, Россия
mnpccsm@mail.ru*

Случаются ситуации, когда патологические состояния у спортсмена имитируют травму или её последствия. Они, как правило, являются не менее серьезными, и являются сложными в плане дифференциальной диагностики.

Спортсмен Л. (возраст 20 лет, рост 190 см, масса тела 90 кг), вратарь футбольного клуба Российской Премьер-лиги, проводил игру в составе команды в сложных климатических условиях. Продолжительность пребывания на футбольном поле составила ≈ 120 минут, температура окружающей среды 32°C , влажность 94%. Через 4 дня после игры футболист при посредстве доктора команды, был госпитализирован в Городскую Клиническую больницу № 1 им. Н.И.Пирогова г. Москвы с жалобами на отёк и чувство «распирания» в верхней левой конечности. *Ультразвуковое сканирование вен левой верхней конечности*: все глубокие вены проходимы на всем протяжении. *Ультразвуковое сканирование вен правой верхней конечности*: плечевая вена проходима до верхней трети плеча, кровоток замедлен; в верхней трети – окклюзионный тромбоз. Подмышечная и подключичная вена справа тромбированы окклюзионно на всем протяжении. Коагулологическое исследование: МНО 1,13; протромбиновый индекс 89%; АЧТВ 96%. Данные других проведенных обследований (общий анализ крови, биохимический анализ крови и др.) – в норме. Спортсмену проведен курс консервативного лечения, включая антикоагулянтную терапию, с положительным эффектом. Через 5 дней, к моменту выписки, отек правой верхней конечности регрессировал, боли не беспокоят. Уровень тромбоза, по данным ультразвукового исследования, не нарастает.

Диагноз: окклюзионный тромбоз подключичной и подмышечной вен справа. Рекомендовано: ривароксабан 15 мг* 2 раза в сутки в течение 14 дней, затем – 20 мг в течение 6 месяцев; ношение компрессионного рукава; ограничение физических нагрузок в течение 2-х месяцев.

Спортсмену был проведен выполнен профиль генетического исследования «Плазменные факторы системы свертывания крови», предназначенный для выявления генетических полиморфизмов в генах, кодирующих плазменные факторы системы свертывания.

Полиморфизм R353Q G>A rs6046 предполагает высокий уровень коагуляционного фактора VII в крови, что связано с повышенным риском тромбоза. Полиморфизмы 4G(-675)5G (rs1799768) – мутация, кодирующая соотношение «защитный аллель 4G»/ «аллель риска 5G», приводит к повышению активности гена, отмечается увеличение скорости адгезии тромбоцитов, что может приводить к повышенному риску тромбофилии в связи с гиперагрегацией тромбоцитов.

Выводы. У футболиста выявлена повышенная предрасположенность к возникновению тромбозов и связанных с ними осложнений, обусловленная функционированием плазменных факторов свёртывающей системы крови. Тромбофилия у спортсмена может проявляться симптомами, похожими на травму и её последствия (отек, боль и др.), и требует дифференциальной диагностики. У спортсмена с тромбофилией особое внимание должно быть обращено на профилактику смертельно опасных тромбоэмболических осложнений при соревнованиях в неблагоприятных условиях (жара, влажность и др.)

**СЛУЧАЙ СВОЕВРЕМЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ И КОРРЕКЦИИ СОЧЕТАННЫХ УГРОЖАЮЩИХ
НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА**

Литвинова И.А., Зубков С. К., Юнников В.Н.

Смоленская Государственная Медицинская Академия, Смоленск, Россия

A-781@yandex.ru

В настоящее время для определения показаний к активной антиаритмической терапии используется метод холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ). Этот метод также является одним из главных для решения вопроса о комбинированном (медикаментозном и немедикаментозном) лечении сочетанных угрожающих нарушений ритма и проводимости.

Больной У., 48 лет, обратился с жалобами на ноющие боли в сердце и одышку при физической нагрузке, перебои в работе сердца, слабость, головокружение. Около 10 лет у больного постоянная тахисистолическая форма мерцания предсердий (МП), принимает дигоксин и метопролол. С учетом жалоб, данных ЭКГ и ЭХО-КГ (дилатация полостей, ЛП 4,7) поставлен диагноз: ИБС (стабильная стенокардия напряжения II ФК, атеросклеротический кардиосклероз), осложнение: ЗСН II А II ФК (по малому кругу), постоянная тахисистолическая форма МП, ремоделированный миокард. С целью подбора антиаритмической терапии было проведено ХМ ЭКГ, при котором выявлено чередование брадиформы МП (ЧЖС до 19 ночью) с тахиформой (ЧЖС 194 днем) и частыми эпизодами желудочковой тахикардии (ЖТ) (11 в сутки), частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭС), в том числе ранние и парные ЖЭС. Дигоксин и метопролол больному были отменены, в/м вводился лидокаин 40 мг 3 раза в день. Однако при повторном исследовании положительной динамики не достигнуто.

Больному был имплантирован ЭКС (on demand) и назначен кордарон 200 мг 3 раза в день, варфарин и тромбо-АСС. При проведении ХМ ЭКГ через 1 месяц – интерференция ритма ЭКС (ЧЖС 70 в мин) и МП с ЧЖС 80, 344 желудочковых экстрасистолы, пауз, пароксизмов ЖТ не выявлено. При дальнейшем наблюдении за больным отмечается отчетливая положительная динамика в виде уменьшения количества ангинозных приступов и отсутствия симптомов СН. Больной находится на поддерживающей дозе кордарона 200 мг 1 раз/день по 5-дневной схеме, принимает варфарин и тромбо-АСС. Качество жизни – удовлетворительное.

**СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ОРГАНИЗАЦИИ МОНИТОРИНГА ПАЦИЕНТОВ,
ПРИНИМАЮЩИХ НЕПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ**

Хруслов М.В., Уханова И.Ю., Лобачев В.И., Герасимова О.Ф.,

Синицын А.А., Сорокина А.С.

*БМУ «Курская областная клиническая больница», Курск, Россия**ООО центр медицинской диагностики «Томограф», Курск, Россия**ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Курск, Россия*

khruslov@mail.ru

Несмотря на появление новых антикоагулянтов, Варфарин остается лидирующим препаратом для профилактики кардиоэмболических осложнений у пациентов с искусственными клапанами сердца и мерцательной аритмией. Единственным доказанным способом контроля терапии варфарином на сегодня является Международное нормализованное отношение (МНО). Однако, целый ряд проблем организационного плана мешает адекватно осуществлять мониторинг МНО и вовремя корректировать дозу варфарина в случае возникновения риска кровотечения или тромбообразования. Для их устранения необходимо повышать качество лечебного процесса и квалификацию медицинского персонала, улучшать материальную базу ЛПУ. Требуется поиск и внедрение эффективных организационных технологий и алгоритмов лечения пациентов группы риска, нацеленных на улучшение качества медицинской помощи с достижением желаемого эффекта.

Цель. Оценка эффективности и безопасности терапии варфарином у больных, находящихся под наблюдением в системе централизованного мониторинга лечения непрямые антикоагулянтами (системе централизованного мониторинга МНО).

Материалы и методы. Проводился анализ МНО в динамике у 523 пациентов, принимающих постоянно варфарин с целью профилактики тромбоэмболических осложнений (351 пациент с фибрилляцией предсердий (ФП); 172 – с искусственными клапанами сердца. Исследование носило проспективный характер. Средняя длительность мониторинга составила 24 месяца.

Система централизованного мониторинга осуществляется в рамках программы обязательного медицинского страхования и состоит из: первичных центров (районные и городские поликлиники), включающих в себя лабораторный анализатор с расходным материалом (экспресс-анализатор CoaguChek XS или стационарный коагулометр) и систему передачи данных результатов анализов (мобильная связь и/или Internet) на центральный сервер; центрального медицинского центра, включающего в себя сервер для обработки входящих данных; разработанное программное обеспечение, позволяющее в реальном времени отслеживать и интерпретировать значение МНО, с сохранением всех известных результатов, дат исследования, дозы принимаемого препарата на сервере, графическим построением зависимости доза-препарат для каждого пациента (программа Warfarin manager, зарегистрирована в Росздравнадзоре); автоматизированную систему оповещения ответственного (дежурного) врача и пациента об уровне коагуляции и скорректированной дозе варфарина посредством мобильной связи. Каждому пациенту в первичных центрах рекомендовалось выполнять не менее двух анализов МНО в месяц. Эффективность мониторинга оценивалась по результатам 2-х летнего наблюдения за пациентами. Каждые полгода проводили сбор анамнеза на предмет выявления тромбоэмболических и геморрагических осложнений, потребовавших госпитализацию пациента. У всех пациентов в конце каждого календарного года и по окончании исследования определялось среднее время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне путем статанализа электронной истории болезни (по методу Rosendaal). Анализ полученных данных проводился при помощи программы "Microsoft Office Excel 2011" и общедоступных статистических онлайн-калькуляторов.

Результаты. Среднее время нахождения пациентов в терапевтическом диапазоне МНО (без учета первых 3 анализов) было не менее 70%. За два года наблюдения было зафиксировано только пять случаев (0,78%) большого кровотечения, потребовавших госпитализации пациентов. В трех случаях было выявлено недобросовестное отношение пациента к рекомендациям врача, проявившееся в отсутствии регулярного контроля МНО. У пациентов с фибрилляцией предсердий и/или искусственными механическими клапанами сердца (523 человек) было зафиксировано 6 кардиоэмбологических инсультов, что составило 0,57 % в год. У пациентов с искусственными механическими клапанами сердца не было зафиксировано ни одного эпизода тромбоза клапанов сердца. Системные эмболии были зарегистрированы у 4 пациентов (0,31 % в год), из них: 3 в нижние конечности, 1 – в верхние. За время наблюдения было зафиксировано два летальных исхода. Во всех случаях это были пациенты старше 74 лет, получавших варфарин по поводу ФП, и имевших в своём анамнезе перенесенный инфаркт миокарда. В связи с отсутствием аутопсии у данных пациентов, объективная причина смерти установлена не была.

Выводы. Системы централизованного мониторинга МНО является современным подходом к организации продленной профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов разных групп риска, позволяющая существенно снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений и значительно уменьшить частоту возникновения жизненно угрожающих кровотечений на фоне приема непрямых антикоагулянтов, что существенно повышает экономическую эффективность продленной тромбопрофилактики. Внедрение данной системы позволяет преодолеть опасения врачей по поводу безопасности лечения варфарином, что в свою очередь повышает частоту назначения продленной тромбопрофилактики тем пациентам, которым она показана.

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОЗДАНИЯ СИСТЕМЫ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО МОНИТОРИНГА АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Щапков А.А., Лисянская М., Карпунов А.А.

Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

Северный филиал ГНЦ МЗ РФ, Архангельск, Россия

nadejdav0@gmail.com

Основная сложность терапии АВК связана с необходимостью поддержания скорости коагуляции в допустимом терапевтическом диапазоне. В качестве альтернативы типичной практики рассматриваются

специализированные антикоагулянтные кабинеты (далее «АК»), оснащенные аппаратами экспресс-тестирования уровня МНО.

Цель. Для оценки экономической эффективности внедрения АК в сравнении с типичной практикой лабораторной диагностики МНО в Архангельской области было проведено клинико-экономическое исследование. Задачи проекта: определение основных клинических исходов ФП и для пациентов с ИКС при применении двух альтернативных практик мониторинга МНО; разработка модели расчета затрат на ведение больных с ФП и с ИКС при различных практиках контроля МНО; фармакоэкономический анализ «затраты-эффективность» при внедрении АК.

Дизайн исследования. Эффективность внедрения АК оценивалась на основе ретроспективного моделирования. В качестве основных параметров для построения модели были использованы данные открытых источников (отечественных и зарубежных), а также первичные данные по Архангельской области. Согласно поставленным задачам в 2015 году был проведен клинико-экономический анализ, состоящий из четырех последовательных этапов: 1) анализ эпидемиологических и клинических аспектов оказания помощи больным ФП и с протезируемыми ИКС, оценка частоты развития жизнеугрожающих осложнений на фоне ФП, на фоне ИКС и на фоне терапии АК. Изучение международного и российского опыта оказания помощи пациентам с ФП и с ИКС; 2) моделирование; 3) анализ прямых затрат, а именно: затраты на оказание амбулаторной помощи, стационарной помощи, скорой медицинской помощи, реабилитацию пациентов; 4) сравнительный фармакоэкономический анализ с использованием методов «затраты-эффективность», «влияние на бюджет».

Результаты. Реализация проекта показала, что для обеспечения текущих нужд пациентов с ФП и с ИКС в Архангельской области в регулярном анализе МНО требуется внедрение на территории региона 20 АК. Данное количество АК было рассчитано на основании потребности в анализе МНО в зависимости от административного деления региона. Для расчета необходимого числа АК использовались следующие показатели: число пациентов с ФП, на терапии АВК, требующей регулярного контроля МНО, (18% от всех пациентов с ФП, которым показана антикоагулянтная терапия), число пациентов с ИКС, на терапии АВК, требующей регулярного контроля МНО (100% пациентов с ИКС), необходимое число анализов МНО для всех пациентов на АВК на конкретной территории, при условии, что 1 пациент с ФП на АВК в течение года должен сделать 23 анализа МНО для достижения ВТД не менее 70%, а рекомендованное число анализов для пациентов с ИКС на АВК составляет 12 в год. Число рабочих дней, необходимое для обеспечения необходимого числа анализов для всех пациентов с ФП в течение года, принималось, что в течение 1 дня в одном АК может быть сделано не более 20 анализов. (анализ проводится в утреннее время с 8 -13, на одного пациента необходимо 15 минут). Время нахождения в терапевтическом диапазоне МНО в данных АК достигло с 36% до 70%.

Выводы. Организация АК в Архангельской области позволяет повысить частоту мониторинга МНО по сравнению с типичной практикой.

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ С ВАРФАРИНОМ В ЛЕЧЕНИИ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЭМБОЛИЗМА

Суковатых Б.С.,¹ Середицкий А.В.,² Азаров А.М.²

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России,

Курск, Россия

²БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница»,

Орёл, Россия

SukovatykhBS@kursksmu.net

Цель. Оценить эффективность и безопасность применения варфарина и новых пероральных антикоагулянтов в лечении острого венозного тромбоэмболизма.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследования и лечения 95 больных венозным тромбоэмболизмом, разделенных на 3 группы. Мужчин было 56 (58,9%), женщин – 39(41,1%). Возраст больных колебался от 18 до 75 лет и составлял в среднем 57,4±1,2 года. Во всех группах стартовая терапия проводилась нефракционным гепарином в течение 5 суток с дальнейшим переходом на 6-ти месячный

курс лечения пероральными антикоагулянтами. В первой группе больные получали варфарин, во второй – дабигатран этексилат, в третьей – ривароксабан. Контроль системы гемостаза осуществляли путем определения активизированного частичного тромбопластинного времени АЧТВ. На 3-й день с момента назначения варфарина определяли международное нормализационное отношение (МНО) и производили коррекцию дозы. В 2 и 3 группах лабораторный контроль за состоянием гемостаза и коррекцию дозы препарата не проводили. Динамику течения заболевания оценивали по данным ультразвукового исследования вен нижних конечностей, регрессу основных синдромов (отечный, болевой).

Результаты. Рецидив заболевания обнаружен у 2 (5,7%) больных первой группы. Геморрагические осложнения развились у 8 (22,9%) в первой, у 3 (10%) во второй и у 2 (6,7%) пациентов в третьей группе. После окончания лечения полная реканализация тромбированных вен произошла у 13 (43,3%) в первой, у 15 (50%) – во второй и у 14 (46,7%) больных – в третьей группе. После окончания лечения хроническая венозная недостаточность отсутствовала у 8 (22,8%) в первой, у 12 (40%) – во второй и у 11 (36,7%) пациентов – в третьей группе.

Малые кровотечения обнаружены у 6(6,3%) пациентов 1-ой группы и у 4(4,2%) пациентов 2-ой и 3-ей групп поровну. У 2(2,1%) пациентов 1-ой группы и у 1(1,1%) пациента, получавшего дабигатран. В процессе лечения выявлено повышение уровня АЛТ и АСТ более чем в два раза выше верхней границы нормы, и в связи с этим данным пациентам антикоагулянтная терапия была прекращена. Анализ проведенных исследований показал что новые пероральные антикоагулянты позволяют добиться фиксации флотирующей части тромба в максимально короткие сроки. Благодаря отсутствию необходимости в контроле коагулограммы и коррекции дозировки достигается предсказуемый терапевтический эффект, уменьшается вероятность осложнений, рецидива венозного тромбоза и развитие посттромботического синдрома экономия на дополнительном обследовании пациентов. Необходимо отметить что более комфортный в сравнении с варфарином подход к приему новых антикоагулянтных препаратов способствует приверженности пациентов назначенной схеме лечения.

Выводы. Как дабигатран, так и ривароксабан превосходят по эффективности и безопасности варфарин. При сравнении дабигатрана и ривароксабана между собой статистически значимых различий не обнаружено. Поэтому препаратами выбора лечения венозного тромбоза следует считать ривароксабан и дабигатран этексилат.

ТЕСТ ТРОМБОДИНАМИКИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Паршина С.С.¹, Романова Н.А.¹, Касимов О.В.², Афанасьева Т.Н.¹

Поварова Т.В.², Елисеева И.В.²

¹ФГ БОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет

им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия

²НУЗ «ДКБ на ст. Саратов-II ОАО «РЖД», Саратов, Россия

1parshinasvetlana@mail.ru

Несмотря на достижения современной кардиологии, проблема контроля эффективности антитромботической терапии остается актуальной и до конца нерешенной. В реальной клинической практике в настоящее время одной из самых важных задач является оценка антитромботического действия новых оральных антикоагулянтов и антитромбоцитарных препаратов. Исследование тромбодинамики (ТД) является высокоинформативным современным методом оценки состояния системы гемостаза. ТД in vitro имитирует повреждение сосудистой стенки и регистрирует процесс локализованного формирования фибринового сгустка в реальном времени, что дает врачу итоговую картину состояния гемостаза у пациента. Наличие спонтанных сгустков (СС) отражает крайнюю выраженность гиперкоагуляционных сдвигов.

Цель. Оценка антитромботического эффекта различных видов антиагрегантной и антикоагулянтной терапии у больных сердечно-сосудистого профиля с помощью теста тромбодинамики. В задачи исследования входило изучение тромбодинамических характеристик плазмы крови у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне приема аспирина, клопидогреля, ривароксабана, дабига-

трана либо их комбинаций. Обследовано 85 больных ИБС в возрасте от 37 до 90 лет (средний возраст $64,8 \pm 1,2$ года). Состояние системы гемостаза оценивалось с помощью теста тромбодинамики (ООО «Гемакор», г. Москва). Определялись время задержки роста сгустка, скорость роста сгустка, начальная скорость образования сгустка, стационарная скорость образования сгустка, размер сгустка через 30 мин., плотность сгустка, время появления СС.

Результаты. При использовании ривароксабана (11 чел.) нормокоагуляция отмечалась у 2-х пациентов (18%), медикаментозная гипокоагуляция – у 1 (9%), умеренная гиперкоагуляция – у 4 (36%), выраженная гиперкоагуляция с наличием СС – у 4 (36%) пациентов. При использовании дабигатрана (8 чел.) нормокоагуляция отмечалась у 2-х пациентов (25%), медикаментозная гипокоагуляция – у 1 (12,5%), умеренная гиперкоагуляция – у 3 (37,5%), выраженная гиперкоагуляция с наличием СС – у 2 (25%) пациентов. При использовании монотерапии одним из антиагрегантов (29 чел.) нормокоагуляция отмечалась у 9 пациентов (31%), гипокоагуляция – у 1 (3%), умеренная гиперкоагуляция – у 6 (20%), выраженная гиперкоагуляция с наличием СС – у 13 (45%) пациентов. При использовании двух антиагрегантов (12 чел.) нормокоагуляция выявлена у 1 (8,3%), умеренная гиперкоагуляция – у 3 (25%), выраженная гиперкоагуляция с наличием СС – у 8 (66,7%) пациентов, гипокоагуляции не выявлено. Комбинацию антиагреганты+антикоагулянты употребляли 14 пациентов. Нормокоагуляция выявлена у 2 (15%), гипокоагуляция – у 3 (21%), выраженная гиперкоагуляция с наличием СС – у 9 (64%) больных. Полученные результаты послужили основанием для оптимизации антитромботической терапии и более тщательного сбора анамнеза (выяснилось, что пациенты самостоятельно меняли дозировки препаратов, делали перемены и т.д.). У части пациентов была выявлена нечувствительность к клопидогрелю.

Выводы. ТД является высокочувствительным тестом оценки системы гемостаза, позволяющим выявлять гиперкоагуляционные изменения на фоне проводимой терапии новыми оральными антикоагулянтами, дезагрегантами, либо их сочетанием и оптимизировать антитромботическую терапию.

СОСТОЯНИЕ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Литвинова И.А., Молоткова С.А., Левина Ю.В.

ГБОУ ВПО СГМУ, Смоленск, Россия

A-781@yandex.ru

Цель. Изучить факторы риска, данные дополнительных методов обследования, особенности медикаментозной терапии, результаты и исходы лечения пациентов с ТЭЛА.

Материалы и методы. Обследованы 145 пациентов: 133 женщины и 12 мужчин. Средний возраст 56,3 лет. Проведены ЭКГ, ЭхоКГ, УЗДГ вен нижних конечностей, СКТ.

Результаты. 56% пациентов не имели факторов риска развития ТЭЛА. Наиболее часто встречающимися факторами являлись прием оральных контрацептивов, хирургическая операция, иммобилизация и аритмии. По результатам ЭКГ до и после лечения р-pulmonale выявился в 42 и 29% случаев, перегрузка правых отделов сердца в 80 и 22%, блокада ПНПГ – в 69 и 51%, мерцание предсердий в 16 и 13% случаев. По данным УЗИ сердца средняя ФВ 56%. Расширение правых камер до лечения у 96% пациентов, после лечения у 33%, парадоксальное движение МЖП до лечения у 69%, после лечения у 11%. У 73% выявлен тромбоз глубоких вен, сохранившийся и после лечения; у 79% – односторонний, у 21% – двусторонний. Тромболитическая терапия проведена в 56% случаев, в 13% – не проводилась, 31% – получали внутривенное введение нефракционированного гепарина (НФГ) по 1000 ЕД/час. Под влиянием лечения СДЛА снизилось на 40% после системного тромболитизиса, на 25% после внутривенного введения НФ, на 26% – без тромболитической терапии. От продолженной терапии отказались 13% пациентов, 40% получали пероральные антикоагулянты (78% дабигатран, 6% апиксабан, 17% ривароксабан), 47% варфарин.

Выводы. ТЭЛА чаще встречается у женщин, в 73% развивается на фоне тромбоза глубоких вен. Факторами риска являются прием гормональных препаратов, хирургическое вмешательство, иммобилизация и аритмии. Основными современными методами диагностики ТЭЛА являются ЭКГ, Эхо-КГ, УЗДГ вен нижних конечностей и СКТ органов грудной клетки. Проведение ТЛТ дает выраженный положительный эффект: снижение СДЛА (в среднем на 40%), уменьшение и нормализацию правых камер сердца, реканализацию тромбоза.

ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ВЫСОКОЙ АМПУТАЦИИ БЕДРА ПО ПОВОДУ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАНГРЕНЫ

Ефимов Е.В., Шапкин Ю.Г.

Саратовский государственный медицинский университет, Саратов, Россия

Evg469299@yandex.ru

Совершенствование методов хирургического лечения критической ишемии нижних конечностей на фоне сахарного диабета не привели, однако, к значительному сокращению числа высоких ампутаций. По разным данным тромбоз вен культы бедра (ТКВБ) встречается от 12 до 70% случаев.

Цель. Снижение частоты тромбоза вен ампутационной культы бедра, путем его профилактики.

Материалы. Материалом исследования служили 2 группы больных. Пациенты первой группы получали лечение в клинике общей хирургии с января по декабрь 2014 года. Эту группу составили 106 больных, которым была выполнена ампутация на уровне верхней и средней трети бедра по поводу распространенной гангрены на фоне сахарного диабета. Показаниями к первичной ампутации при хронической критической ишемии нижних конечностей явились многоуровневое поражение артерий нижних конечностей, невозможность реконструкции дистального артериального русла при ишемической форме синдрома диабетической стопы, язвенно-некротические поражения стопы и голени при бесперспективности выполнения реконструктивных и не прямых методов хирургических вмешательств при нейропатической форме синдрома диабетической стопы. Мужчин было 43 (45,6%), женщин – 63 (54,4%). Больные находились в возрасте от 47 до 72 лет, в среднем $58,4 \pm 8,5$ лет. Срок заболевания сахарным диабетом в среднем составил $8,3 \pm 3,2$ лет. В первой группе больных в комплекс профилактических мероприятий для предупреждения венозных осложнений включали препарат Прадакса в суточной дозе 150 мг, препарат назначался перорально.

Во вторую группу нами включены 112 больных, находившихся на лечении в клинике общей хирургии СГМУ с января по октябрь 2010 года. Их истории болезни были изучены ретроспективно. В этой группе мужчин было 43 (48,2%), женщин – 89 (51,8%), возраст составил от 47 до 72 лет, в среднем $63,3 \pm 7,5$ лет. Срок заболевания сахарным диабетом в среднем составил $6,2 \pm 2,5$ лет. Ампутация выполнялась по тем же показаниям, таким образом, группы были полностью сопоставимы по гендерным, возрастным и другим параметрам. В качестве профилактических мероприятий для предупреждения венозных осложнений применяли схему регламентированную приказом МЗ РФ №233 от 9 июня «Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных вмешательствах». Для этой цели применялся гепарин в терапевтических дозировках. В соответствии с поставленными в работе задачами проводилось исследование прокоагулянтного, антикоагулянтного звеньев системы гемостаза и компонентов системы фибринолиза на турбидиметрическом гемокоагулометре CGL2110 (Беларусь). Первыми симптомами возникновения тромбоза вен ампутационной культы бедра считали появление отека, для чего в послеоперационном периоде проводили измерение окружности культы бедра и бедра на здоровой стороне, кроме того учитывали повышение температуры. Для уточнения диагноза проводили ультразвуковое исследование. В первой группе у 63 (66,8%) больных после ампутации бедра на 3–5 сутки после ампутации был отмечен выраженный отек культы конечности и при проведении дуплексного сканирования глубоких вен выявляли признаки тромбоза глубоких вен. Из 43 пациентов, у которых ультразвуковых признаков тромбоза обнаружено не было, отек культы наблюдался у 12 больных.

Результаты. Локализация венозного тромбоза была следующей: у 48 больных тромб окклюзировал культю бедренной вены и общую бедренную вену без признаков флотации, у 12 пациентов тромб окклюзировал культю бедренной вены, общую бедренную вену, глубокую вену бедра без признаков флотации. В 5 (5,3%) случаях после ампутации бедра манифестировала ТЭЛА. Ультразвуковое исследование, выполненное сразу после возникновения ТЭЛА, выявило у 3 больных тромб в культе бедренной вены, распространяющийся на общую бедренную, наружную подвздошную вены и проксимальный отдел общей подвздошной вены с флотирующей частью в общей подвздошной вене. В 2 случаях обнаружен тромб, исходящий из культы бедренной вены и распространяющийся на общую бедренную вену, с флотирующей частью в общей бедренной вене на уровне сафено-бедренного соустья. При рентгенографии органов груди обнаруживали признаки ТЭЛА. Это потребовало продолжения лечения в реанимацию. В одном случае зарегистрирована смерть больной. В остальных случаях – 101 пациент, клинических и инструментальных признаков ТЭЛА не обнаружено. Распространения тромбоза мы не наблюдали, клиника, том числе отек культы, ку-

пировалась к 10 дню после операции. Во второй группе больных отек культы отмечался в 82 случаях из 112 (91,8%). Ультразвуковой контроль был выполнен лишь в 13 наблюдениях, при появлении клинической картины ТЭЛА. Во всех случаях обнаруживали пристеночный тромб культы бедренной вены с распространением на общую бедренную вену с признаками флотации. Больные были переведены в реанимационное отделение для интенсивной терапии, но в 7 случаях отмечен летальный исход. Данные аутопсии полностью подтвердили результаты прижизненного обследования. Сопоставляя показатели прокоагулянтного звена системы гемостаза у больных 1 группы на 3 сутки после операции, с данными 2 группы отмечено достоверное ($p<0,01$) снижение тромбинового времени, $12,01\pm4,49$ с и $15,3\pm3,15$ с соответственно. При исследовании АПТВ отмечалось достоверное ($p<0,001$) укорочение его у больных 2 группы на 3 сутки после операции и составило $35,96\pm7,53$ с. Протромбиновый индекс у больных 2 группы на 3 сутки достоверно ($p<0,0001$) выше ПТИ 1 группы и составил $107,1\pm4,11\%$, против $99,4\pm3,64\%$. Уровень фибриногена крови больных 2 группы на 3–5 сутки после операции достоверно ($p<0,005$) выше, чем в 1 группе и составил $6,8\pm4,3$ г/л и $3,3\pm1,95$ г/л соответственно. При исследовании фибринолитической активности крови у больных 2 группы на 3–5 сутки после операции обнаружено достоверное ($p<0,05$) увеличение времени ХПа–зависимого эуглобулинового лизиса до $26,5\pm2,9$ минут, что в 4 раза выше, чем у больных 1 группы. Проведенные нами исследования свидетельствуют, что возникновение тромбоза глубоких вен культы бедра встречается у 70% больных после высокой ампутации нижней конечности по поводу диабетической гангрены. Первыми признаками этого осложнения являются повышение коагуляционной активности крови и отек культы бедра на 3–5 сутки послеоперационного периода. Стандартная схема профилактики венозных и тромбоэмболических осложнений, на наш взгляд, требует оптимизации путем включения в комплекс профилактических мероприятий для предупреждения венозных осложнений препарат Прадакса в суточной дозе 150 мг, в день до операции и в послеоперационном периоде. Это позволило снизить вероятность возникновения ТЭЛА с 14,6% до 5,3%, а летальность с 7,8% до 1,06%.

Выводы. Тромбоз глубоких вен культы бедра встречается у больных после высокой ампутации нижней конечности по поводу диабетической гангрены в 70% наблюдений, что требует обязательного включения ультразвукового исследования в контроль течения послеоперационного периода, особенно при возникновении отека культы бедра. Стандартную схему профилактики венозных и тромбоэмболических осложнений целесообразно оптимизировать включением в комплекс профилактических мероприятий для предупреждения венозных осложнений препарат Прадакса в суточной дозе 150мг, в день в до- послеоперационном периоде. Это позволило снизить вероятность возникновения ТЭЛА с 14,6% до 5,3%, а летальность с 7,8% до 1,06%.

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ ЗАПУСКАЮТ ТРОМБОЗ ГЛУБОКИХ ВЕН У МЫШЕЙ: НЕОЖИДАННЫЙ МЕХАНИЗМ И ВОЗМОЖНАЯ МИШЕНЬ ДЛЯ ТЕРАПИИ

Брилль А.¹, Пономарёва Т.¹, Пейн Х.¹, Вагнер Д.Д.²

¹ Институт Сердечно-Сосудистых Наук, Университет Бирмингема, Бирмингем, Великобритания

² Программа Клеточной и Молекулярной Медицины, Отделение Гематологии/Онкологии, Бостонская Детская Клиника, Медицинская Школа Гарварда, Бостон, Массачусетс, США

a.brill@bham.ac.uk

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) с его основным осложнением, тромбоэмболией лёгочной артерии (ТЭЛА), являются серьёзной проблемой здравоохранения во всём мире и нередко могут привести к смерти пациента. Механизмы венозного тромбоза остаются малоизученными. В отличие от артериального тромбоза, ТГВ развивается при неповреждённом эндотелии и имеет в своей основе процессы, сходные с асептическим воспалением. В частности, чертами воспаления при ТГВ, необходимыми для его развития, являются активация эндотелия и высвобождение содержимого телец Вайбля-Паладе, например, фактора Виллебранда и П-селектина. Одним из компонентов процесса воспаления являются тучные клетки (ТК), содержащие в своих гранулах такие медиаторы воспаления как гистамин и фактор некроза опухоли- α , а также такие антикоагулянты как гепарин и тканевой активатор плазминогена. Мы предположили, что ТК играют роль в патогенезе ТГВ и предприняли это исследование с целью проверить нашу гипотезу.

Материалы и методы. В качестве модели ТГВ мы использовали стеноз нижней поллой вены (НПВ) у мышей. Эта модель имитирует замедление и турбулентность кровотока как ведущие факторы, провоцирующие венозный тромбоз. В течение 48 часов стеноз НПВ приводит к образованию тромба у 60 – 100% генетически немодифицированных интактных животных.

Результаты. Эксперименты показали, что две независимые линии мышей, генетически лишённые ТК, полностью защищены от ТГВ. Пересадка мышам ТК дифференцированных *ин витро* восстанавливала тромбоз. Специфическая окраска показала наличие ТК в стенке НПВ и количество ТК, содержащих гранулы, снижалось в процессе тромбоза. Показатели активации эндотелия, такие как плазменный уровень фактора Виллебранда и накопление тромбоцитов возле стенозированной сосудистой стенки были снижены у мышей, не имеющих ТК. Стеноз НПВ увеличивал содержание растворимого П-селектина (одного из маркеров ТГВ) в плазме крови у обычных, но не дефицитных по ТК мышей. Фармакологическая элиминация ТК или блокада секреции их гранул предотвращали ТГВ у обычных мышей. Содержимое гранул ТК увеличивало экспрессию адгезивного рецептора ICAM-1 на эндотелиальных клетках *ин витро*. Локальная аппликация вещества 48-80, вызывающего секрецию гранул ТК, или гистамина потенцировало ТГВ у обычных мышей, а гистамин вызывал ТГВ у мышей, лишённых ТК.

Выводы. Таким образом, ТК стимулируют ТГВ активируя эндотелий и вызывая секрецию телец Вайбля-Паладе, что по меньшей мере частично опосредовано гистамином. Тучные клетки напрямую не вовлечены в нормальный гемостаз и поэтому могут рассматриваться как потенциальные мишени для профилактики ТГВ у людей.

УВЕЛИЧЕНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ШКАЛЫ CAPRINI ПРИ ИНТЕГРАЦИИ В ЕЁ СТРУКТУРУ РЕЗУЛЬТАТОВ ОЦЕНКИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА С ПОМОЩЬЮ ТЕСТА ТРОМБОДИНАМИКИ

Дементьева Г.И.^{1,2}, Сошитова Н.П.³, Саутина Е.В.^{1,2}, Коротаев А.Л.², Наумов Е.К.^{1,2},
Лаберко Л.А.^{1,2}, Родоман Г.В.^{1,2}

¹ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет

имени Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия

²ГБУЗ Городская клиническая больница №24 ДЗМ, г. Москва, Россия

³ООО «Гемакор Лабс», г. Москва, Россия

galina-dementeva@inbox.ru

Цель. Произвести сравнительную оценку предсказательной способности классической версии шкалы Caprini и её модифицированного варианта, учитывающего показатели теста тромбодинамики (ТД), в отношении вероятности развития послеоперационного венозного тромбоза (ВТ) у пациентов из группы высокого риска.

Методы. Проведено проспективное наблюдательное клиническое исследование, с участием 80-ти пациентов (33 мужчины и 47 женщин, средний возраст – 73,9±7,2 года), подвергшихся большому (79 случаев) или малому (1 случай) оперативному вмешательству по поводу колоректального рака, имевших высокий риск развития послеоперационных ВТЭО, оцененный по шкале Caprini версии 2005 года (5-15 баллов, в среднем – 9,9±2,0), и получавших стандартную комплексную профилактику: госпитальный трикотаж 18-21 мм рт.ст. и введение НМГ в стандартной дозе (эноксапарин 40 мг 1 р/день) на протяжении всего срока пребывания в стационаре. НМГ вводили в строго фиксированные часы, в соответствии с которыми всем больным выполняли тест ТД. До операции и на 5-7-е сутки после вмешательства осуществляли ультразвуковое ангиосканирование системы нижней полой вены. Конечной точкой исследования было обнаружение инструментально подтвержденного венозного тромбоза на стационарном этапе лечения.

Результаты. ВТ был обнаружен у 21-го из 80-ти пациентов (26,3%, 95% ДИ: 17,9-36,8%). При проведении регрессионного анализа баллы Caprini оказались достоверным предиктором развития ВТ ($p < 0,0001$). Построение и анализ координат ROC-кривой подтвердило высокое прогностическое значение модели ($S = 0,839 \pm 0,045$, $p < 0,0001$) и позволило выявить критический уровень, равный 11-ти баллам, который с чувствительностью 76,2% и специфичностью 74,6% предсказывал возникновение ВТ у исследуемой группы пациентов. При анализе показателей теста ТД у пациентов с выявленным тромбозом была обнаружена большая склонность к гиперкоагуляции и недостаточный индивидуальный ответ на введение профилактических доз НМГ. Результаты регрессионного анализа и последующее построение ROC-кривых продемонстрировали, что такие параметры теста ТД, как стационарная скорость роста сгустка, измеренная через 2 часа после операции (V_{st}), и начальная скорость роста сгустка, измеренная через 24 часа после введения

третьей дозы НМГ (Vin), обладают наибольшей предсказательной способностью в отношении возникновения послеоперационного ВТ: $S=0,764\pm0,109$, $p=0,049$ и $S=0,946\pm0,047$, $p=0,001$ соответственно. При этом, значениями, предсказывающими развитие ВТ с высоким соотношением чувствительность/специфичность, стали $Vst>32,5$ мк/мин и $Vin>64,5$ мкм/мин. Выявленные пороговые величины показателей теста ТД были интегрированы в шкалу Caprini в рамках пункта «другие врожденные и приобретенные тромбофилические состояния» весом в «3» балла. Был произведен перерасчет суммы баллов у пациентов, имевших значения одного или обоих показателей выше порогового уровня, с последующим повторным анализом ROC-кривых. Было выявлено, что интеграция в шкалу показателя $Vin>64,5$ мкм/мин позволяет максимально повысить предсказательную ценность модели ($S=0,876\pm0,038$, $p<0,0001$) и увеличить критический уровень баллов до 12-ти с возрастанием чувствительности до 85,7% и сохранением специфичности на уровне 72,9%.

Выводы. Интегрирование результатов теста ТД в состав шкалы Caprini позволяет увеличить ее прогностическую ценность в отношении возникновения послеоперационного ВТ.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ДУПЛЕКСНОЕ СКАНИРОВАНИЕ И ОЦЕНКА УРОВНЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ КАК ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ РИВАРОКСАБАНОМ И ВАРФАРИНОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшенников А.С., Агапов А.Б.

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет
им. Академика И.П. Павлова» Минздрава РФ, Рязань, Россия

agapchik2008@yandex.ru

Цель. Провести анализ результатов лечения пациентов с тромбозом глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей ривароксабаном и варфарином по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) и параметров качества жизни (КЖ).

Материалы и методы. В исследование включено 170 человек с ТГВ, которым проводилась только консервативное лечение. Пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа принимала ривароксабан (48 человек), 2 группа – принимала низкомолекулярный гепарин (НМГ) не менее 10 дней с подбором дозы варфарина (73 человека) и 3 группа – принимала НМГ не менее 10 дней, с последующим приёмом ривароксабана (49 человек). УЗДС проводилось при поступлении, на 4-5 сутки, 8-10 сутки, 12-14 сутки. У флотирующих тромбов измерялась длина, диаметр и сроки начала реканализации. В амбулаторном периоде (через 1, 3 и 6 месяцев) оценивалась степень реканализации тромба. Для оценки КЖ применялся опросник CIVIQ, который пациенты заполняли при поступлении, на 8-10 день, через 1, 3 и 6 месяцев. Суммарный балл оценивается по шкале от 20 баллов (максимальное здоровье) до 100 баллов (максимально сниженное КЖ).

Результаты. В исследуемых группах наблюдалась одинаковая частота флотирующих тромбов (1 группа – 25 (52,1%) пациентов, во 2 группе – 33 (45,2%) пациентов и в 3 группе – 29 (59,2%) пациентов). В 1 группе на 4-5 день в 84% случаев длина флотации уменьшилась с $24,2\pm9,2$ мм до $19,4\pm14,3$ мм, а диаметр уменьшился с $7,6\pm2,5$ мм до $5,6\pm3,0$ мм. У данных больных на 8-10 сутки флотации тромба не обнаружено. В 16% случаев на 4-5 сутки наблюдалось увеличение длины тромба до $29,0\pm10,2$ мм и диаметра до $8,4\pm1,3$ мм. Терапия ривароксабаном была приостановлена и назначен НМГ в лечебной дозе. У пациентов 2 группы длина флотирующей части уменьшилась на 8-10 сутки (с $32,9\pm9,2$ мм до $24,4\pm6,2$ мм), а диаметр на 4-5 сутки (с $8,3\pm2,3$ мм до $5,6\pm2,1$ мм) у 87,8% пациентов. В 12,2% случаев длина флотирующей части оставалась $31,2\pm6,4$ мм более 2 недель. В 3 группе пациентов достоверные отличия в уменьшении длины тромба наблюдались на 4-5 сутки с $32,8\pm6,1$ мм до $28,1\pm7,3$ мм и диаметра с $6,6\pm3,2$ мм до $3,5\pm1,9$ мм. Полученные результаты повлияли на сроки пребывания пациентов в стационаре и наименьшее количество койко-дней наблюдалось у пациентов 1 и 3 групп ($8,6\pm2,6$ дней и $9,7\pm3,3$ дней) в сравнении со 2 группой ($12,8\pm4,1$ дней). При анализе уровня КЖ отмечено, что его исходный уровень снижен во всех группах (1 группа – $66,4\pm19,6$ баллов, 2 группа – $66,5\pm15,4$ баллов, 3 группа – $63,7\pm20,9$ баллов). На 10 день происходит восстановление КЖ и лучшие показатели наблюдаются у пациентов, получавших монотерапию ривароксабаном (1 группа – $44,7\pm20,5$ баллов, 2 группа – $51,9\pm15,7$ баллов и 3 группа – $56,8\pm19,7$ баллов). В амбулаторном периоде хорошая и полная степени реканализации наблюдались в 1 группе с частотой 87,5% случаев, во 2 группе в 54,8% случаев и в 3 группе в 87,7% случаев. КЖ к 6 месяцу в 1 группе восстановилось до нормальных значений (при поступлении – $66,4\pm19,6$ баллов, через 1

месяц – $41,6 \pm 21,3$ баллов, через 3 месяца – $41,1 \pm 17,01$ баллов и через 6 месяцев – $38,2 \pm 14,1$ балла). Во 2 группе наблюдалось уменьшение баллов с $66,5 \pm 15,4$ баллов при поступлении до $46,9 \pm 17,9$ баллов в 1 месяц, но на 3 и 6 месяцы наблюдалось отрицательная динамика (увеличение баллов до $49,7 \pm 18,03$ на 3 месяца и $50,6 \pm 20,9$ баллов на 6 месяцев). У пациентов, 3 группы, уровень КЖ улучшался на протяжении 6 месяцев (исходно – $63,7 \pm 20,9$ баллов, 1 месяц – $56,04 \pm 14,5$ баллов, 3 месяца – $48,4 \pm 15$, баллов, 6 месяцев – $48,3 \pm 17,4$ баллов).

Выводы. УЗДС и оценка КЖ являются объективными количественными показателями эффективности антикоагулянтной терапии. По динамике лизиса флотирующего тромба ривароксабан не уступает НМГ и приводит к достоверному уменьшению размеров тромба на 4–5 день. КЖ у пациентов, принимавших ривароксабан, значительно лучше, чем у пациентов на фоне варфаринотерапии.

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ЭКОНОМИЧЕСКИХ ПОТЕРЬ ОТ ОСЛОЖНЕНИЙ, СВЯЗАННЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, У ПАЦИЕНТОВ, ПРИНИМАЮЩИХ ВАРФАРИН, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ ИХ НАХОЖДЕНИЯ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ДИАПАЗОНЕ МНО

Хруслов М.В., Касьянов И.О., Бобровская Е.А.

БМУ «Курская областная клиническая больница», Курск, Россия

БМУ «Орловская областная клиническая больница», Орел, Россия

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Курск, Россия

khruslov@mail.ru

Цель. Разработать универсальный метод оценки экономических потерь от осложнений у пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты по поводу фибрилляции предсердий (ФП), в зависимости от времени нахождения в терапевтическом диапазоне международного нормализованного отношения (ВТД).

Материал и методы. Клинически значимыми событиями, учтёнными нами при разработке формулы, являлись: осложнения фибрилляции предсердий: ишемический инсульт, системные тромбоэмболии; осложнения варфаринотерапии: клинически значимые кровотечения. Экономические затраты по перечисленным событиям разделены на две группы – прямые и косвенные. Прямые затраты: вызовы скорой медицинской помощи, стационарное лечение, амбулаторные посещения. Косвенные экономические потери: потери ВВП вследствие летальных исходов, вследствие временной нетрудоспособности, вследствие инвалидизации. На первом этапе произведен сбор клинических данных. Для этого выполнен расширенный мета-анализ, в который включены исследования «RELY», «ARISTOTLE», «Risks of stroke and mortality associated with suboptimal anticoagulation in atrial fibrillation patients». Совокупное количество проанализированных пациентов составило 74221 человек, которые наблюдались в период от 12 месяцев до 3х лет. Из исследований получены количественные данные по искомым событиям, а так же влияние качества контроля международного нормализованного отношения (МНО) на частоту их возникновения. Данные, найденные нами в проведенном мета-анализе, мы представили в виде графиков, отражающих следующие величины: 1. Влияние ВТД на частоту системных артериальных эмболий. 2. Влияние ВТД на частоту значимых кровотечений. 3. Влияние ВТД на частоту ишемических инсультов. 4. Влияние ВТД на частоту летальных исходов. Доказана прямо пропорциональная и максимально высокая степень зависимости исследуемых величин на основании анализа корреляции. Для каждого из графиков смоделирована математическая формула, отражающая найденную зависимость с максимально возможной величиной достоверности. На основании этих формул проводились все последующие экономические расчеты. На втором этапе исследования был проведен анализ экономических затрат, ассоциированных с ФП. Конечные экономические убытки рассчитаны, исходя из количества 100 пациентов за промежуток времени в один год. Затраты на стационарное лечение определены на основании тарифов ОМС г. Москвы за 2014 г. с применением анализа стоимости болезни (Cost-of-illness/CoI). Стоимость вызова скорой медицинской помощи и амбулаторного обращения взяты из данных программы государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи в 2015-2017 гг. Экономический ущерб от временной нетрудоспособности рассчитан исходя из среднего срока временной нетрудоспособности (ВН) и средней заработной платы по России. Затраты на выплату пособий по инвалидности определяли на основании фиксированного базового размера трудовой пенсии по инвалидности а так же пребывания в реабилитационных центрах. Экономический ущерб от летального исхода рассчитан по формулам, взятым из учебного пособия по экономическим аспектам организации здравоохранения.

Результаты. Конечным результатом проведенного на первом этапе мета-анализа явились формулы, вычисляющие количество любых осложнений, ассоциированных с ФП, в зависимости от заданной величины ВТД; для

вычисления процента кровотечений (КВЧ): $KBЧ = 0,02x^2 - 0,29x + 13,64$ (1); для вычисления процента ишемических инсультов (ИИ): $ИИ = 0,0013x^2 - 0,21x + 9,44$ (2); процента системных тромбоэмболий (СТЭ): $СТЭ = 0,0017x^2 - 0,26x + 11,35$ (3); процента летальных исходов (ЛИ): $ЛИ = -0,0006x^2 - 0,0073x + 6,5147$ (4), где x – величина ВТД.

Конечным результатом проведенного на втором этапе экономического анализа явились величины общих экономических затрат (ЭЗ): $ЭЗ_{(КВЧ)} = 75\,045,6$ (руб./случай), $ЭЗ_{(СТЭ)} = 106\,130,27$ (руб./случай), $ЭЗ_{(ИИ)} = 295\,597$ (руб./случай), $ЭЗ_{(ЛИ)} = 267\,531,86$ (руб./случай). На основании полученных данных мы смоделировали универсальную формулу для расчета общих экономических затрат, ассоциированных с ФП. Уравнение должно иметь следующий вид: $Y = KBЧ * ЭЗ(КВЧ) + СТЭ * ЭЗ(СТЭ) + ИИ * ЭЗ(ИИ) + ЛИ * ЭЗ(ЛИ)$, где Y – искомые затраты. Подставляем полученные на первом этапе формулы (1-4) и полученные на втором этапе величины ЭЗ. После объединения данных и сокращения вышележащее уравнение получило вид функции: $Y = 522,33x^2 - 113703x + 7 * 10^6$, где Y – искомые затраты, x – величина ВТД. Однако формула в таком виде не учитывала бы динамику изменения цен в государстве, т.к. построена по данным 2015 года. Поэтому нами внесен дополнительный коэффициент G – величина Госгарантии (средние подушевые нормативы финансирования, установленные государством на каждого жителя страны за 1 год), который определяется каждый год в виде постановления правительства российской федерации и находится в открытом доступе. Доказана корреляция данной величины с прочими экономическими показателями на уровне 96-99% за прошедшие 12 лет. Таким образом сумма затрат в итоговом графике рассчитана по отношению к коэффициенту G . Благодаря этому любые изменения цен в конкретном году будут учтены в предложенной нами формуле соответственно индексированию величины Госгарантии в этом же году. Полученный в конечном результате график экономических потерь, связанных с ФП, с учетом коэффициента G , имеет вид гиперболы и выражается формулой: $Y(ФП) = (0,045x^2 - 9,803x + 581,1) * G$, где y – искомые затраты, x – величина ВТД (в процентах), а G – величина Госгарантии на текущий год.

Выводы. Разработана универсальная математическая формула, позволяющая с точностью в 99% оценивать экономические потери, ассоциированные с фибрилляцией предсердий, у пациентов, принимающих варфарин, в зависимости от их времени нахождения в терапевтическом диапазоне МНО (для ВТД от 20% до 90%). Доказана прямо пропорциональная и максимально высокая степень зависимости частоты клинических событий, связанных с фибрилляцией предсердий и соответствующих им экономических потерь от времени нахождения пациента в терапевтическом диапазоне МНО. В частности, для примера, при повышении времени нахождения в терапевтическом диапазоне МНО с 35% до 70%, экономические затраты сокращаются на **2 135 872, 41** рублей/100 пациентов/год.

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОБЪЕМА РОЗНИЧНЫХ ПРОДАЖ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

Шаталова О.В.¹, Смушева О.Н.¹, Шаталов А.А.²

¹Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

²НУЗ Отделенческая клиническая больница на ст. Волгоград 1 «ОАО РЖД» Волгоград, Россия

shov_med@mail.ru

Фармацевтический рынок России входит в десятку крупнейших фармацевтических рынков мира. По итогам 2012 года Россия заняла 7 место. Объем фармацевтического рынка России в 2012 году составил 921 млрд. руб. в ценах конечного потребления, что на 12% больше чем показатель 2011 года. По темпам роста Россия показывает третье значение. Объем фармацевтического рынка России в 2015 году достиг 1 259 млрд. рублей, что на 9,3% выше, чем годом ранее (<http://www.dsm.ru>).

Цель. Изучение объема продаж пероральных антикоагулянтных препаратов в г. Волгограде за 2015 г. в сравнении с 2012 г.

Материалы и методы. Группу изучаемых лекарственных препаратов составили антагонисты витамина К (код по анатомо-терапевтически-химической (АТХ) классификации – B01AA): фениндион (B01AA02), варфарин (B01AA03), аценокумарол (B01AA07); прямые ингибиторы тромбина (B01AE): дабигатрана этексилат (B01AE07) и прямые ингибиторы Ха фактора свертывания (B01AF): ривароксабан (B01AF01) и апиксабан (B01AF02). Оценивались следующие показатели: доля розничных продаж в денежном выражении (российских рубля) и в натуральном выражении (количество упаковок).

Результаты. Объем розничных продаж в денежном выражении в России в 2012 и 2015 гг. составил 389085651 и 3754555692 рублей соответственно. Объем рынка в 2012 и 2015 гг. в натуральном выражении составил 2031662 и 3734921 упаковки соответственно (+18,38%).

На региональном уровне (г. Волгоград) в 2015 году по сравнению с 2012 г. отмечается прирост (+28,54%) объема продаж пероральных антикоагулянтов в натуральном выражении (29236 и 8354 упаковок). В 2012 г. на долю НОАК – дабигатрана и ривароксабана пришлось 425 упаковок от общего количества (5,1%). Апиксабан на тот момент еще не был зарегистрирован на территории РФ. Структура продаж пероральных антикоагулянтов: основной сектор занимает варфарин, составляя 85% всего сегмента, фениндион – 9,7%, аценокумарол -0,1%.

В 2015 году отмечается рост объема продаж антикоагулянтов прямого и непрямого действия. На долю НОАК (дабигатран, ривароксабан и апиксабан) приходится уже 12129 упаковок. По сравнению с 2012 годом прирост составил 11704 упаковки. В 2015 г. было продано 29236 упаковок, среди которых 49,8% пришлось на варфарин, 22%-на дабигатрана этексилат, 19,34% -на ривароксабан, 8,7%-на фениндион, 0,09% – на апиксабан. Отмечается тенденция к увеличению доли НОАК с 5,1% в 2012 г. до 41,34% в 2015 г. Объем розничных продаж пероральных антикоагулянтов прямого и непрямого действия в 2012 г. в денежном выражении составил 1463521,435 рублей, при этом на долю варфарина пришлось 47,9%, дабигатрана этексилат–31,56%, ривароксабана-17,65%, фениндиона – 2,77% и аценокумарола – 0,08%. В 2015 г. розничный рынок продаж вырос до 29510564,09 рублей, структура которого представлена следующим образом: ривароксабан-47,98%, дабигатрана этексилат-44,9%, варфарин-6,14%, фениндион-0,79%, апиксабан-0,17%. Продаж аценокумарола в 2015 г. не было.

Выводы. Объем продаж отражает доступность медицинской помощи для широких слоев населения, снабжение лекарственными средствами стационаров, а также компетентность врачей при назначении данного класса препаратов. Полученные данные свидетельствуют о значительном росте объема розничных продаж пероральных антикоагулянтов, как на уровне РФ, так и на региональном уровне. Необходимо отметить, что прирост обусловлен за счет объема продаж НОАК (ривароксабана, дабигатрана и апиксабана) и АВК – варфарина и фениндиона как в денежном, так и в натуральном выражении.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ В КОЛЕННОМ СУСТАВЕ

Сухоручкин А.А.¹, Бахметьев А.С.², Сухоручкин В.А.²

¹ООО “Бизнеспро”, частная клиника “Медицинский центр”, Кирсанов, Россия

²ГБОУ ВПО “Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского” Минздрава РФ

bakhmetev.artem@yandex.ru

Цель. Выявить частоту встречаемости тромбоза глубоких вен нижних конечностей у пациентов с резко возникшей болью в области коленного сустава.

Материалы и методы. В период с сентября по декабрь 2016 г. в частную клинику “Медицинский центр” (г. Кирсанов, Тамбовская область) для проведения ультразвукового исследования коленного сустава по направлению от травматолога-ортопеда или в самостоятельном порядке обратились 11 пациентов (женщины – 11, средний возраст 59,5 лет; min-40 лет, max-69 лет) с жалобами на резко возникшие боли в области коленного сустава. Всем больным, помимо исследования сустава, проведено триплексное сканирование (ТС) вен нижних конечностей с обеих сторон по стандартной методике. Сонография проведена на ультразвуковом приборе высокого класса разрешения Mindray DC-6 с использованием линейного и конвексного датчиков. При проведении ТС вен нижних конечностей оценивалась проходимость вен, наличие экстравазальной компрессии, несостоятельность клапанного аппарата. Из исследования исключены пациенты, наблюдающиеся у ангиохирурга по поводу венозного тромбоза и получающие антикоагулянтную терапию.

Результаты. В общей структуре пациентов преобладали жалобы на распирающую боль в коленном суставе (9 пациентов; 82%), боль при сгибании (10 пациентов; 91%) и осевой нагрузке (7 больных; 63,6%). Также у 6 (54,5%) пациентов субъективно в вечернее время возникал отек на уровне средней и нижней третьей голени. Отметим также, что все обратившиеся больные страдали ожирением 2-3 степени. Рентгенографию коленного сустава в стандартных проекциях выполнили 8 (72,7%) пациентам – в 7 (63,6%) случаях выявлены признаки артроза 1 степени. При плановом осмотре травматологом-ортопедом в центральной районной больнице всем пациентам в комбинации с местной терапией назначали пероральный прием нестероидных

противовоспалительных препаратов (НПВС), но к моменту обращения к врачу ультразвуковой диагностики ни один из пациентов (средняя продолжительность приема НПВС до момента обращения – 8 дней) не отметил значимого клинического улучшения состояния. По результатам ультразвукового исследования коленного сустава выявлены признаки отека окружающих тканей, гипеохогенные зоны в области боковых связок (10 пациентов; 91%), а также во всех случаях – УЗ-признаки артроза коленного сустава. Эхосонографические критерии истончения гиалинового хряща – в 4 (36,4%) случаях. Признаков патологии связочного аппарата не выявлено ни в одном из случаев. Вторым этапом проведено ТС вен нижних конечностей. У 9 (82%; 9 конечностей) пациентов выявлены сонографические признаки тромбоза глубоких вен (во всех случаях – на стороне болезненности коленного сустава). В 7 (63,6%) случаях тромботические массы были фиксированы и располагались на уровне верхней трети голени (суральные вены и подколенная вена в 1 случае). У 2 (18,2%) пациентов верхушка тромба выявлена на уровне середины бедра и была признана флотирующей, но ввиду незначительной протяженности (до 40 мм) пациенты не были направлены в профильное сосудистое отделение для ангиохирургической коррекции. Поверхностные вены проходимы у всех пациентов. Учитывая достаточно “свежую” гипеохогенную структуру проксимальных частей тромба во всех случаях, пациентам рекомендовалась госпитализация в хирургическое отделение ЦРБ для дообследования и контроля коагулограммы с последующим амбулаторным пероральным приемом Прадаксы 150-220 мг в сутки.

Выводы. Учитывая высокую частоту встречаемости (82%) возникновения тромбоза глубоких вен нижних конечностей у пациентов с резко-возникшим болевым синдромом в коленном суставе, вне зависимости от назначений травматологов-ортопедов и общих хирургов, рекомендуем проведение ТС вен нижних конечностей всем больным вне зависимости от имеющихся факторов риска тромбоза.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ТРОМБОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРАКТОМИИ

Бахметьев А.С.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, Саратов, Россия

bakhmetev.artem@yandex.ru

Цель. Выявить частоту встречаемости тромбоза общей сонной артерии (ОСА) и внутренней сонной артерии (ВСА) после проведенной каротидной эндартерэктомии (КЭ) у пациентов с рестенозом оперированного сегмента.

Материалы и методы. В период с 2010 по 2014 гг. на базах “Саратовской клинической больницы №1” и “Саратовской областной клинической больницы” проведено 150 КЭ (150 артерий; мужчин – 83; женщин – 67; средний возраст – 62,6 лет) двумя методами: классическая КЭ (ККЭ) с применением заплаты из политетрафторэтилена при ушивании артериотомического отверстия и эверсионная КЭ (ЭКЭ). Представлены результаты триплексного сканирования (ТС) брахиоцефальных артерий после КЭ. Особое внимание уделено зоне вмешательства. В случае выявления ультразвуковых признаков рестеноза (повторно-образованная в месте операции атеросклеротическая бляшка – АСБ, сужающая просвет сосуда более чем на 20%) оценивалась эхоструктура АСБ, протяженность субстрата и наличие возможных осложнений бляшки, в том числе совместное атеротромботическое поражение. Максимальная степень стенозирования измерялась в поперечном сечении (методика ECST), при невозможности достоверной визуализации – по диаметру (методика NASCET). КЭ проводилась по рекомендованным показаниям (стеноз, равный или более 70% при асимптомной АСБ и более 60% при симптомной бляшке).

Результаты. ККЭ с заплатой проведено 68 (45,3%; 68 артерий) пациентам; ЭКЭ – 82 (54,7%; 82 артерий) больным. Общее количество рестенозов к концу 1 года после проведения КЭ диагностировано у 37 (24,7%) пациентов; к концу 2 года – у 48 (32%) пациентов, по результатам 3-летнего наблюдения – у 54 (36%) прооперированных. В общей структуре выявленных рестенозов преобладали изменения в оперированном сегменте после проведения ККЭ (34 АСБ; средняя степень стенозирования 43,5%). В 20 случаях рестеноз выявлен после проведения ЭКЭ (средняя степень стенозирования 33,4%). В группе применения классической методики чаще встречались гетерогенные нестабильные АСБ – 26 (17,3%) случаев из 34 рестенозов против 9 (6%) случаев из 20 рестенозов в группе ЭКЭ. Ранние тромботические осложнения (первые 3 месяца после КЭ) выявлены в 5 (3,3%) случаях (после ККЭ – 4 пациента с окклюзионным тромбозом и развитием острых нарушений мозгового кровообращения – ОНМК; после ЭКЭ – 1 случай с тромботической ок-

клюзией ОСА и ВСА и развитием ишемического инсульта). Особого внимания заслуживают нестабильные АСБ после проведения ККЭ, среди которых в 11 (7,3%) случаях выявлены бляшки с нарушенной целостностью покрышки и признаками изъязвлений. С большой долей вероятности подобного рода атеросклеротический субстрат способен вызвать тромботические стено-окклюзирующие поражения в месте максимального сужения. По результатам 3-летнего наблюдения за пациентами после проведенной КЭ отдаленные тромботические осложнения на фоне развития гетерогенных АСБ возникли в 7 (4,6%) случаях после ККЭ (у 6 пациентов окклюзионные поражения, приведшие к ОНМК) и у 2 больных после ЭКЭ (в одном случае ОНМК в бассейне левой средней мозговой артерии). Из этого числа 3 (2%) нестабильные гетерогенные АСБ (2 после ККЭ и в одном случае после ЭКЭ) имели в своей структуре подвижный флотирующий гиперэхогенный компонент протяженностью от 6 до 11 мм с характерным пристеночным турбулентным кровотоком, что, по-видимому, за счет дистальной эмболии артерий бассейна ВСА микротромбоэмболами, послужило причиной возникновения транзиторных ишемических атак и одного крупного ОНМК у этих пациентов.

Выводы. ТС артерий ветвей дуги аорты после КЭ является ключевым инструментальным методом выявления нестабильных АСБ и ранних соноэхографических признаков тромботических осложнений оперированного сегмента. Особое внимание необходимо уделять пациентам, перенесшим открытое хирургическое вмешательство классическим методом. Именно в этой группе пациентов наблюдается подавляющее большинство гетерогенных АСБ, способных в дальнейшем привести к тромботическим окклюзиям сонных артерий.

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ МЫШЦ ГОЛЕНИ КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВА ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗИДУАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ СТАНДАРТНОГО КУРСА АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

Рыжкин В.В.¹, Воронцова А.В.², Счастливцев И.В.², Лаберко Л.А.², Наумов Е.К.²

¹ГБУЗ МО Ивантеевская Центральная городская больница, г. Ивантеевка, Россия

²ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия

naturman@mail.ru

Цель. Произвести сравнительную оценку эффективности применения электрической стимуляции мышц голени (ЭМС) у пациентов с остаточной венозной обструкцией после завершения стандартного курса антикоагулянтной терапии.

Методы. Проведено проспективное сравнительное клиническое исследование с участием пациентов, перенесших первый эпизод клинически неспровоцированного бедренно-подколенного венозного тромбоза, завершивших стандартный 6-месячный курс антикоагулянтной терапии, имеющих ультразвуковые признаки неполной реканализации проксимальных венозных сегментов, а также 5 и более баллов по шкале Villalta.

Всего в исследование было включено 60 пациентов в возрасте от 40 до 86 лет (средний возраст 58,5±11,4 лет), 38 мужчин и 22 женщин. Больные были разделены на две группы численностью по 30 человек. В обеих группах (основной и контрольной) проводилась комплексная терапия, включавшая ношение компрессионного гольфа (23-32 мм рт.ст.), курсовой прием флеботропных препаратов и дозированную ходьбу (не менее 5000 шагов в сутки). В основной группе также использовали ежедневную электрическую стимуляцию мышц голени аппаратом «Veinoplus VI» (3 сеанса длительностью по 30 минут в день). Срок наблюдения за пациентами составил 12 месяцев. Критериями для оценки эффективности лечения служили: тяжесть ХЗВ по шкале VCSS, тяжесть ПТС по шкале Villalta, качество жизни по опроснику CIVIQ-20, степень реканализации венозных сегментов и отсутствие рецидива венозного тромбоза, оцененные при УЗАС. Осмотр пациента и инструментальная оценка на предмет рецидива венозного тромбоза проводились ежемесячно. Тяжесть заболевания, качество жизни и степень реканализации венозных сегментов оценивали на 6-м и 12-м месяцах наблюдения.

Результаты. Остаточная венозная обструкция была представлена стенозом общей бедренной вены в пределах 20-65% у 30% больных, поверхностной бедренной вены (30-80%) – в 26,7% случаев, подколенной вены (15-85%) – в 98,3% случаев. Продолжающийся процесс реканализации наблюдался на уровне всех пораженных венозных сегментов в обеих группах. Наиболее яркие различия были выявлены на подколенной вене: медиана стеноза 60% – 45% – 30% в основной группе ($p<0,0001$) и 50% – 41% – 41% в контрольной группе ($p<0,001$). Рецидив венозного тромбоза был зарегистрирован у 7 пациентов контрольной группы

и ни в одном случае у больных, применявших ЭМС: 23,3% против 0% ($p=0,011$). В 5 случаях тромбоз носил бессимптомный характер и был выявлен при динамическом УЗАС и в 2 случаях – имел клинические проявления. У 6 больных повторное тромбообразование наблюдали в течение первого полугодия после завершения антикоагулянтной терапии и в 1 случае – во втором полугодии. У больных основной группы наблюдалась достоверная тенденция к уменьшению тяжести заболевания, отраженная в баллах VCSS: $9,9 \pm 1,6 - 7,8 \pm 1,6 - 6,1 \pm 1,5$ ($p < 0,0001$); баллах Villalta: $18,9 \pm 3,9 - 12,8 \pm 4,0 - 8,3 \pm 2,7$ ($p < 0,0001$); баллах CIVIQ-20: $67,8 \pm 8,4 - 51,3 \pm 8,4 - 39,9 \pm 10,5$ ($p < 0,001$). В контрольной группе наблюдалась аналогичная тенденция для тяжести заболевания: $8,1 \pm 2,7 - 7,3 \pm 2,1 - 7,2 \pm 2,0$ баллов по VCSS ($p = 0,014$); $12,5 \pm 6,6 - 10,8 \pm 5,5 - 10,2 \pm 5,3$ баллов по Villalta ($p = 0,002$), но не для качества жизни: $49,0 \pm 19,3 - 47,7 \pm 17,6 - 48,3 \pm 16,4$ баллов по CIVIQ-20 ($p > 0,05$). При этом динамика изменения баллов в основной группе была более значительной, чем в контрольной.

Выводы. Применение ЭМС в составе комплексного лечения ПТС позволяет эффективно устранять субъективные и объективные признаки венозной недостаточности, улучшать качество жизни больных и снижать риск развития рецидива венозного тромбоза после завершения стандартного курса антикоагулянтной терапии.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РИВАРОКСАБАНА В СРАВНЕНИИ С ЭНОКСАПАРИНОМ ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОМБИНИРОВАННУЮ ФЛЕБЭКТОМИЮ

Мурзина Е.Л.¹, Лобастов К.В.², Баринов В.Е.²

¹ОАО МСЧ «Нефтяник», Тюмень, Россия

²ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет

имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

lobastov_kv@hotmail.com

Цель. Оценить эффективность и безопасность периоперационного применения нового орального антикоагулянта ривароксабан в сравнении с НМГ в рамках комплексных мер по профилактике ВТЭО у пациентов, перенесших комбинированную флебэктомию.

Методы. На базе МСЧ «Нефтяник» (г. Тюмень) в 2014-15 гг. проведено проспективное сравнительное обсервационное исследование. Критерии включения: варикозная болезнь нижних конечностей, соответствующая классу ХЗВ С2 и выше, выполненная комбинированная флебэктомия, умеренный или высокий риск развития послеоперационных ВТЭО (3 и более балла по шкале Caprini), информированное согласие на участие. Всем пациентам было выполнено оперативное вмешательство в бассейне БПВ или МПВ в объеме кроссэктомии, стриппинга, минифлебэктомии. В периоперационном периоде проводили комплексную профилактику венозных тромбозов, включавшую введение эноксапарина в дозе 40 мг за 12 часов до, через 24 часа после вмешательства и далее 1 раз в сутки на протяжении как минимум 5 дней, а также применение компрессионного трикотажа с давлением 23-32 мм рт.ст. Ряд пациентов отказывались от использования парентеральных форм антикоагулянтов и после подписания информированного согласия им было разрешено использовать новый оральный антикоагулянт ривароксабан в дозе 10 мг. Первый прием осуществлялся за 12 часов до операции, второй прием – через 24 часа после вмешательства и далее 1 раз в сутки на протяжении не менее 5 дней. Контрольный осмотр с выполнением дуплексного ангиосканирования проводили через 1 сутки, 7 суток, 1 месяц, 3 месяца и 12 месяцев после вмешательства. Конечными точками исследования служили: факт обнаружения симптоматического или бессимптомного венозного тромбоза, симптоматической легочной эмболии, большого или клинически значимого кровотечения. Всего в исследование было включено 67 пациентов (48 женщин и 19 мужчин) в возрасте от 28 до 80 лет (в среднем – $48,6 \pm 13,3$), имеющих от 3 до 11 баллов по шкале Caprini (в среднем $5,4 \pm 1,7$), распределявшихся по клиническим классам СЕАР следующим образом: С2-3 – 76%, С4 – 19%, С6 – 5%. Периоперационная профилактика ВТЭО с применением эноксапарина была выполнена у 33 больных в возрасте $47,8 \pm 12,1$ лет, имеющих $5,3 \pm 1,6$ баллов по шкале Caprini. Эти пациенты составили группу контроля. 34 пациента в возрасте $49,4 \pm 14,4$ лет, имеющих $5,5 \pm 1,7$ баллов Caprini, отказались от использования парентеральных антикоагулянтов, применяли ривароксабан и составили основную группы. Группы оказались сопоставимы по возрасту, баллам шкалы Caprini, клиническому классу ХЗВ и объему оперативного вмешательства.

Результаты. Ни в одной из групп не было выявлено эпизодов венозного тромбоза (симптоматического и бессимптомного), легочной эмболии, больших или клинически значимых кровотечений на протяжении всего периода наблюдения.

Выводы. Исследование показало возможность и безопасность периоперационного применения нового орального антикоагулянта ривароксабан после выполнения комбинированной флебэктомии. Полученные пилотные результаты требуют подтверждения в рандомизированных клинических исследованиях.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНТРОЛЯ МНО ПРИ ОБУЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПРОТЕЗАМИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Тришкина Н.Н., Кудрявцева Н.Г., Горбунова Е.В., Николенко Н.В.,
Васильченко В.Л., Сахарова О.И.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

TNN920@yandex.ru

Пациенты с протезированными клапанами сердца (ПКС) нуждаются в длительной или пожизненной антикоагулянтной терапии (АКТ), имеют высокий риск возникновения кровотечений и тромбоэмболий. Использование портативных аппаратов для самостоятельного контроля международного нормализованного отношения (МНО) способствует уменьшению частоты возникновения жизнеугрожающих осложнений на фоне терапии варфарином.

Цель. Оценить эффективность применения портативных аппаратов для контроля МНО у пациентов после протезирования клапанов сердца на фоне обучающей программы.

Материал и методы. В исследовании приняли участие пациенты с ПКС, которым в раннем послеоперационном периоде с учетом данных фармакогенетического тестирования чувствительности к варфарину назначалась АКТ в индивидуально подобранных дозировках. Первую группу составили 144 пациента, принимавшие участие в обучающей программе – «Школы больных с ПКС», основанной на преемственности стационарного и амбулаторного этапов ведения пациентов. Во вторую группу вошли 28 пациентов, которые помимо участия в обучающей программе самостоятельно контролировали МНО с помощью портативного аппарата CoaguChek XS. Группы сравнения были сопоставимы по возрасту, полу, уровню образованию, основному диагнозу, ставшему причиной порока сердца. В равном соотношении имплантированы механические и биологические протезы клапанов сердца. В исследовании оценивались: клинические данные, приверженность к лечению по методике С.В. Давыдова, качество жизни по опроснику SF-36, реактивная и личностная тревожность по шкале Спилбергера-Ханина. Для расчета времени терапевтического диапазона (ВТД) применялся метод Розендаля.

Результаты. На фоне обучающей программы выявлено статистически значимое увеличение приверженности к лечению: интегральный показатель составил $+8,32 \pm 1,09$ баллов. Обследуемые исходно, до обучения, характеризовались низкими показателями физического и психологического здоровья. Через 6 месяцев динамического наблюдения физический компонент здоровья увеличился на 23% в контрольной группе и на 27% в основной ($p=0,001$), при этом отмечалось увеличение психологического компонента здоровья: на 19% в первой группе и на 31% во второй группе. На фоне обучающей программы выявлено статистически значимое снижение уровня реактивной и личностной тревожности, однако в 1,3 раза регистрировалось уменьшение данных показателей во второй группе при применения портативных аппаратов для контроля МНО. Следует отметить, что во второй группе, где пациенты после выписки из стационара применяли портативные аппараты для контроля МНО, зарегистрировано выше на 13,2% значение ВТД, чем в первой группе, где данный показатель соответствовал 76,2% ($p=0,023$).

Вывод. Обучающая программа для пациентов с ПКС способствует повышению приверженности к лечению. Применение портативных аппаратов для контроля МНО способствует повышению ВТД, снижает реактивную и личностную тревожность, улучшает качество и прогноз жизни.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ОПЕРАЦИЙ НА ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

Коротких Александр Владимирович^{1,2}, Некрасов Дмитрий Александрович¹

¹Областная клиническая больница №2, Тюмень, Россия

²Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

okb2@med-to.ru, ssemioo@rambler.ru

Введение. Каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ) – это оперативное вмешательство, направленное на удаление атеросклеротической бляшки из сонной артерии, которая суживает ее просвет. Во время операции производится непосредственно томиа артерии, а также вводится 2500–5000 ЕД гепарина в зависимости от уровня АСТ. Каротидное стентирование (КАС) – это оперативное вмешательство, направленное на восстановление достаточного просвета артерии путем установки в нее стента. Перед операцией все больные получают двойную антиагрегантную терапию (ДААТ), во время процедуры им вводится интраартериально 5000 – 7500 ЕД гепарина. Пациенты, которым выполняется КЭАЭ или КАС, в подавляющем большинстве имеют одну или несколько сопутствующих или конкурирующих патологий. Поэтому очень важна их предоперационная подготовка для минимализации периоперационных и отдаленных осложнений. Особую группу составляют пациенты с атеросклерозом сонных артерий и фибрилляцией предсердий (ФП).

Цель. Оценить эффективность применения дабигатрана этексилата (ДЭ) у пациентов с ФП, которым было выполнено оперативное лечение на внутренней сонной артерии (ВСА).

Материалы и методы: С 1 сентября 2015 по 27 декабря 2016 года в Отделении сосудистой хирургии и кардиологии (ОСХиК) ОКБ №2 г. Тюмени выполнено 694 операции на ВСА. Из них 94 (13,5%) операции пациентам с ФП. Средний возраст пациентов основной группы 68,5±8,5 лет, группы контроля – 65,0±10,2 года.

Таблица №1 Общая характеристика оперированных

| Характеристика | Основная группа (n=94) | Группа контроля (n=600) | P-value |
|---|------------------------|-------------------------|----------------|
| Мужчины | 58 (61,7%) | 352 (58,7%) | 0,652 |
| ПИКС в анамнезе | 24 (25,5%) | 90 (15,0%) | <u>0,015</u> |
| АКШ в анамнезе | 4 (4,3%) | 26 (4,3%) | 1 |
| ФК I по НУНА | 15 (16,0%) | 186 (31,0%) | <u>0,002</u> |
| ФК II по НУНА | 62 (65,9%) | 346 (57,7%) | 0,143 |
| ФК III по НУНА | 17 (18,1%) | 29 (4,8%) | <u>0,00028</u> |
| Артериальная гипертензия | 94 (100%) | 580 (96,7%) | 0,093 |
| Ожирение | 17 (18,1%) | 100 (16,7%) | 0,766 |
| ХОБЛ | 4 (4,3%) | 47 (7,8%) | 0,288 |
| Сахарный диабет | 27 (28,7%) | 109 (18,2%) | <u>0,024</u> |
| СМН I ст. | 1 (1,1%) | 7 (1,2%) | 1 |
| СМН II ст. | 6 (6,4%) | 52 (8,7%) | 0,551 |
| СМН III ст. | 36 (38,3%) | 229 (38,2%) | 1 |
| СМН IV ст. | 51 (54,2%) | 312 (51,9%) | 0,739 |
| Оперированы в острый период ОНМК | 30 (31,9%) | 213 (35,5%) | 0,561 |

*ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, АКШ – аортокоронарное шунтирование, ФК – функциональный класс, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, СМН – сосудистая мозговая недостаточность (по классификации А.В. Покровского), ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Всем больным с ФП за 5-7 дней до операции отменялся варфарин и назначался дабигатрана этексилата в дозе 150 мг 2 раза в день. По достижению оптимальных цифр МНО выполнялось оперативное вмешательство. После операции пациентам рекомендовали продолжить терапию дабигатрана этексилатом. Тем, кто не имел возможности приема дабигатрана этексилата, вновь назначали варфарин и выписывали при достижении цифр МНО 2,0-3,0. Оценивали наличие кардиологической сопутствующей патологии и сахарного диабета (СД), операционные критерии и результаты самих операций по показателю конечной точки – «инсульт + летальность».

Результаты. Исходя из общей характеристики пациенты основной группы являются более тяжелыми, т.к. у них достоверно чаще в анамнезе был ОИМ, выше ФК хронической сердечной недостаточности, чаще сопутствующей патологией выступает СД. Всего выполнили 84 КЭАЭ и 10 КАС. Среднее время операций основной группы $44,5 \pm 17,1$ мин., группы контроля – $40,7 \pm 9,5$ мин., $P\text{-value} < 0,05$. Среднее же время окклюзии ВСА при КЭАЭ в основной группе $13,7 \pm 6,1$ мин., в группе контроля – $13,1 \pm 1,8$, $P\text{-value} > 0,05$. У пациентов с ФП операции достоверно выполняются дольше, но время основного этапа – пережатие ВСА, достоверно не отличается. Следовательно, увеличение времени операции связано с более продолжительным гемостазом на этапе выделения ВСА или после снятия зажимов с артерий. В раннем послеоперационном периоде обширных гематом в послеоперационных областях и местах пункций артерий не отмечалось. По данным УЗДГ через 1 месяц после операций зоны анастомозов и конструкции стентов проходимы, данных за рестеноз нет. Показатель «инсульт + летальность» в группе наблюдения составил 0%.

Вывод. Выполнение КЭАЭ и КАС у пациентов с ФП на фоне приема дабигатрана этексилата эффективно и безопасно. При выполнении КЭАЭ требуется дополнительное время для более тщательного гемостаза.

Авторский указатель

| | | | | | | |
|-------------------|------------|--|-------------------|------------|------------------|------------|
| Matthew Tayon | 5 | | Кательницкая О.В. | 11, 29, 34 | Пономарёва Т. | 46 |
| Абдулганиева Д.И. | 5 | | Кательницкий И.И. | 11, 34 | Простов И.И. | 34 |
| Аванесова К.А. | 11 | | Кещян Р.О. | 32 | Прохоров К.В. | 7 |
| Агапов А.Б. | 48 | | Киреева М.О. | 31 | Пшенников А.С. | 48 |
| Азаров А.М. | 42 | | Кирсанова Т.В. | 17 | Рогальская Е.А. | 28 |
| Алабут А.В. | 34 | | Киселева М.В. | 31 | Родионов В.А. | 13 |
| Андреев Д.А. | 24 | | Кит О.И. | 11, 29 | Родоман Г.В. | 47 |
| Андрущишина Т.Б. | 6 | | Клименкова В.Ф. | 36 | Романова Н.А. | 43 |
| Анисимов А.Ю. | 35 | | Климович Л.Г. | 28 | Росторгуев Э.Е. | 29 |
| Арабаджан С.М. | 16 | | Коледова Д.Н. | 39 | Рыбка М.М. | 28 |
| Архипов М.В. | 13 | | Копылов А.Н. | 12 | Рыжкин В.В. | 53 |
| Афанасьева Т.Н. | 43 | | Коротаев А.Л. | 47 | Рябова А.В. | 24 |
| Бадтиева В.А. | 39 | | Коротких А.В. | 56 | Сагамонова К.Ю. | 16 |
| Баринев В.Е. | 23, 54 | | Корягина Н.А. | 7 | Самсонова Н.Н. | 28 |
| Бахметьев А.С. | 38, 51, 52 | | Крюков А.В. | 24 | Саутина Е.В. | 47 |
| Беляев О.В. | 13 | | Кудрявцева Н.Г. | 55 | Сафиуллина С.И. | 5 |
| Бобракова О.И. | 31 | | Кузнецова Н.С. | 29 | Сахарова О.И. | 55 |
| Бобровская Е.А. | 49 | | Лаберко Л.А. | 23, 47, 53 | Сердечная Е.В. | 32 |
| Богачев В.Ю. | 17 | | Ларионов М.В. | 23 | Серединский А.В. | 42 |
| Брилль А. | 46 | | Лебедев А.К. | 23 | Сикилинда В.Д. | 34 |
| Бузунова Т.Н. | 27 | | Левин А.В. | 33 | Синицын А.А. | 40 |
| Вавилова Т.В. | 10 | | Левина Ю.В. | 44 | Сироткина О.В. | 10 |
| Вагнер Д.Д. | 46 | | Лещенко Е.А. | 13 | Скирденко Ю.П. | 19 |
| Валеев М.Х. | 5 | | Линников В.И. | 18 | Смусева О.Н. | 25, 50 |
| Варданян А.В. | 33 | | Линников С.В. | 18 | Сорокина А.С. | 40 |
| Василец Л.М. | 7 | | Лисянская М. | 41 | Сошитова Н.П. | 47 |
| Васильченко В.Л. | 55 | | Литвинова И.А. | 40, 44 | Спирова С.Р. | 27 |
| Винокурова Е.А. | 30 | | Лобастов К.В. | 23, 54 | Суковатых Б.С. | 9, 17, 42 |
| Воробьева А.И. | 27, 41 | | Лобачев В.И. | 40 | Суковатых М.Б. | 9 |
| Воробьева Н.А. | 41 | | Лоскутников М.А. | 24 | Сухоручкин А.А. | 38, 51 |
| Воронцова А.В. | 53 | | Лычагин А.В. | 6 | Сухоручкин В.А. | 51 |
| Вуймо Т.А. | 5 | | Ляликов А.С. | 26 | Сучков И.А. | 48 |
| Гараева Л.Р. | 5 | | Максимова Е.В. | 27 | Счастливец И.В. | 23, 53 |
| Герасимова О.Ф. | 40 | | Маслаков А.С. | 25 | Сычев Д.А. | 8, 24 |
| Гончарова И.В. | 15 | | Мащук В.Н. | 14 | Тимченко А.С. | 31 |
| Горбунова Е.В. | 55 | | Мелехова О.Б. | 7 | Токарев К.Ю. | 33 |
| Гриневиц Т.Н. | 26 | | Мещанов Б.В. | 28 | Тришкина Н.Н. | 55 |
| Гуськова Н.К. | 11 | | Мещеряков Ю.В. | 8 | Туров А.Н. | 20, 27, 29 |
| Давыдкин И.Л. | 35 | | Миннигулов Р.М. | 6 | Тютлина И.В. | 5 |
| Дементьева Г.И. | 47 | | Молодых С.В. | 13 | Тютрин И.И. | 36 |
| Денисенко Н.П. | 24 | | Молоткова С.А. | 44 | Уханова И.Ю. | 40 |
| Дженина О.В. | 17 | | Морозова Т.Е. | 6 | Фейсханова Л.И. | 5 |
| Дзюба С.В. | 22 | | Мотовилов М.А. | 8, 21 | Фокина Е.Г. | 13 |
| Долидзе Д.Д. | 33 | | Мохаммед Д. | 27 | Хруслов М.В. | 40, 49 |
| Дупляков Д.В. | 35 | | Мумладзе Р.Б. | 33 | Худоев Э.С. | 14 |
| Елисеева И.В. | 43 | | Мурзина Е.Л. | 54 | Царев О.А. | 35 |
| Елыкомов В.А. | 12 | | Назипова А.М. | 5 | Чертовских Я.В. | 8 |
| Есаян Е.О. | 28 | | Наумов Е.К. | 47, 53 | Чиглинцева О.В. | 20, 27, 29 |
| Ефимов Е.В. | 16, 45 | | Некрасов Д.А. | 56 | Чупик М.А. | 31 |
| Завьялова О.И. | 32 | | Николенко Н.В. | 55 | Шадрин А.А. | 7 |
| Захаров Н.Н. | 35 | | Новикова Т.Н. | 31 | Шапкин Ю.Г. | 45 |
| Золотовская И.А. | 35 | | Онучин П.Г. | 8, 21 | Шарыкин А.С. | 39 |
| Золотых О.А. | 16 | | Онучина Н.Ю. | 8, 21 | Шаталов А.А. | 25, 50 |
| Зубков С.К. | 40 | | Орджоникидзе З.Г. | 39 | Шаталова О.В. | 25, 50 |
| Иванова Ю.М. | 39 | | Павлов В.И. | 14, 39 | Шевлюкова Т.П. | 30 |
| Иващенко А.В. | 34 | | Павловец В.П. | 14 | Шписман М.Н. | 36 |
| Казанцева Т.А. | 16 | | Панфилов С.В. | 20, 27, 29 | Шубин А.Г. | 38 |
| Калинин Р.Е. | 48 | | Паршина С.С. | 43 | Щапков А.А. | 41 |
| Каляев А.О. | 38 | | Пачина А.В. | 39 | Юдина И.Ю. | 6 |
| Карабач Ю.В. | 33 | | Пейн Х. | 46 | Юнников В.Н. | 40 |
| Карпова И.А. | 30 | | Перьков С.О. | 9 | Юрьева С.В. | 32 |
| Карпунов А.А. | 27, 41 | | Платицын В.А. | 30 | Ярдошвили А.Э. | 39 |
| Касимов О.В. | 43 | | Поварова Т.В. | 43 | | |
| Касьянов И.О. | 49 | | Полякова В.А. | 30 | | |
| | | | Поникарская Е.Н. | 32 | | |

СОДЕРЖАНИЕ

Matthew Tayon

When 50 mg a day of warfarin is not enough: a case for a warfarin resistant dosing algorithm 5

Сафиуллина С.И., Вуймо Т.А., Тютлина И.В., Фейсханова Л.И., Абдулганиева Д.И., Валеев М.Х., Гараева Л.Р., Назипова А.М.
Актуальность персонифицированной терапии новыми оральными антикоагулянтами.

Современные возможности лабораторного мониторинга и контроля у сложных пациентов 5

*Миннигулов Р.М., Юдина И.Ю., Андрущишина Т.Б., Лычагин А.В., Морозова Т.Е.*Анализ использования антикоагулянтов у пациентов после эндопротезирования крупных суставов
в реальной клинической практике 6*Корягина Н.А., Мелехова О.Б., Василец Л.М., Шадрин А.А., Прохоров К.В.*Антикоагулянтная терапия у больных с фибрилляцией предсердий,
перенёвших ишемический инсульт в Пермском крае 7*Онучин П.Г., Мотовилов М.А., Онучина Н.Ю.*

Венозный тромбоз эмболизм при беременности 8

*Сычев Д.А., Чертовских Я.В., Мецераков Ю.В.*Влияние носительства полиморфных генов CES1 на уровень гемоглобина у пациентов
с неклапанной фибрилляцией предсердий на фоне применения дабигатрана этексилата 8*Суковатых Б.С., Суковатых М.Б., Перьков С.О.*Влияние профилактики венозного тромбоз эмболизма на качество жизни больных
после ортопедических операций 9*Сироткина О.В., Вавилова Т.В.*Возможности оценки функциональной активности тромбоцитов
для повышения эффективности антиагрегантной терапии 10*Кательницкая О.В., Кит О.И., Кательницкий И.И., Гуськова Н.К., Аванесова К.А.*Выбор метода профилактики тромботических осложнений
в послеоперационном периоде у онкологических больных 11*Елыкомов В.А., Копылов А.Н.*Изучение необходимости тромбопрофилактики у пациентов
с врожденными нарушениями свертываемости крови 12*Молодых С.В., Фокина Е.Г., Беляев О.В., Родионов В.А., Лещенко Е.А., Архипов М.В.*Клинический опыт использования антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии
при постоянной электростимуляции и дефибрилляции сердца 13*Павловец В.П., Мащук В.Н., Худоев Э.С.*Комплексная оценка и профилактика венозных тромботических осложнений
при проведении полихимиотерапии по поводу рака молочной железы 14*Гончарова И.В.*

Контроль терапии варфарина – взаимодействие лаборатории и клиники 15

Сагамонова К.Ю., Казанцева Т.А., Золотых О.А., Арабаджан С.М.

Коррекция нарушений гемостаза при тяжелой форме гиперстимуляции яичников 16

Ефимов Е.В.

Лечение тромбозов глубоких вен на амбулаторном этапе: эффективность, безопасность 16

О.В. Дженина, В.Ю. Богачев, Т.В. Кирсанова

Ложноположительный волчаночный антикоагулянт у пациентов, принимающих ривароксабан 17

*Линников С.В., Линников В.И.*Медико-организационные аспекты оптимизации работы врачей семейной медицины
по снижению тромбофилических осложнений у пациентов в процессе подготовки больных
к плановым хирургическим операциям 18*Скирденко Ю.П.*Низкая приверженность к лечению и немодифицированная диета
как самостоятельные факторы риска применения варфарина 19*Туоров А.Н., Панфилов С.В., Чиглинцева О.В.*

Новые антикоагулянты в подготовке к электрической кардиоверсии 20

| | |
|--|----|
| Онучин П.Г., Мотовилов М.А., Онучина Н.Ю. Новые пероральные антикоагулянты как современный подход в лечении больных с острыми венозными тромбозами | 21 |
| Дзюба С.В. Опыт исследования анти ха-активности у пациентов принимающих низкомолекулярные гепарины для профилактики тромботических осложнений | 22 |
| Лобастов К.В., Счастливцев И.В., Ларионов М.В., Лебедев А.К., Баринев В.Е., Лаберко Л.А. Опыт применения нового орального антикоагулянта ривароксабана при лечении острого тромбоза поверхностных вен | 23 |
| Крюков А.В., Сычев Д.А., Андреев Д.А., Рябова А.В., Лоскутников М.А., Денисенко Н.П. Особенности фармакокинетики аписабана у пациентов с острым кардиоэмболическим инсультом и фибрилляцией предсердий по сравнению со здоровыми добровольцами | 24 |
| Шаталова О.В., Маслаков А.С., Смуева О.Н., Шаталов А.А. Оценка риска развития геморрагических осложнений антикоагулянтной терапии у пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей с помощью прогностической шкалы HAS-BLED | 25 |
| Гриневич Т.Н., Ляликов А.С. Оценка эффективности антикоагулянтной терапии в улучшении исходов беременности у женщин с привычным невынашиванием беременности с наследственными и приобретенными тромбофилиями | 26 |
| Туров А.Н., Панфилов С.В., Чиглинцева О.В. Пациенты с фибрилляцией предсердий старше 75 лет: риски и безопасность новых антикоагулянтов | 27 |
| Мохаммед Д., Бузунова Т.Н., Спирова С.Р., Максимова Е.В., Воробьева Н.А., Карпунов А.А. Первый опыт работы антикоагулянтного кабинета ЦРБ г. Няндомы Архангельской области | 27 |
| Самсонова Н.Н., Рыбка М.М., Климович Л.Г., Роговская Е.А., Мещанов Б.В., Есаян Е.О. Персонализация гепаринотерапии в кардиохирургии и критерии её эффективности | 28 |
| Туров А.Н., Панфилов С.В., Чиглинцева О.В. Подкожное мониторирование как инструмент к отмене антикоагулянтной терапии после рча по поводу фибрилляции предсердий | 29 |
| Кательническая О.В., Кит О.И., Росторгуев Э.Е., Кузнецова Н.С. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у нейроонкологических больных на этапах оказания помощи в ФГБУ РНИОИ | 29 |
| Карпова И.А., Полякова В.А., Винокурова Е.А., Шевлюкова Т.П., Платицын В.А. Профилактика гемостатических сдвигов на фоне пролонгированной гормональной контрацепции (LARC) у женщин | 30 |
| Новикова Т.Н., Бобракова О.И., Киселева М.В., Киреева М.О., Тимченко А.С., Чупик М.А. Профилактика ишемического инсульта в реальной клинической практике у больных, страдающих фибрилляцией предсердий | 31 |
| Юрьева С.В., Сердечная Е.В., Завьялова О.И., Кесян Р.О., Поникаровская Е.Н. Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов геронтологического возраста с фибрилляцией предсердий в практике врача | 32 |
| Варданян А.В., Мумладзе Р.Б., Долидзе Д.Д., Токарев К.Ю., Карабач Ю.В., Левин А.В. Рациональный выбор антикоагулянта при лечении венозных тромбоэмболических осложнений и особенности клинического течения тромбоза глубоких вен у больных с наследственными тромбофилиями | 33 |
| Простов И.И., Кательницкий И.И., Сикилинда В.Д., Алабут А.В., Кательническая О.В., Иващенко А.В. Результаты использования алгоритма профилактики тромбоэмболических осложнений при протезировании крупных суставов | 34 |
| Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Дупляков Д.В. Результаты когортного исследования Аполлон – приверженность к антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших инсульт, в реальной клинической практике | 35 |
| Анисимов А.Ю., Царев О.А., Захаров Н.Н. Риск тромбоэмболических осложнений после операции троянова-тренделенбурга у больных варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани | 55 |
| Клименкова В.Ф., Шписман М.Н., Тютрин И.И. Роль мониторинга гемостатического потенциала в обеспечении адекватной антикоагуляции низкомолекулярными гепаринами при тромбофилии | 36 |
| Бахметьев А.С., Шубин А.Г., Каляев А.О., Сухоручкин А.А. Сладж-эффект в роли фактора риска тромбоза вен нижних конечностей | 38 |

| | |
|--|----|
| Павлов В.И., Орджоникидзе З.Г., Бадтиева В.А., Ярдешвили А.Э., Иванова Ю.М., Пачина А.В., Коледова Д.Н., Шарыкина А.С. Случай острого тромбоза глубоких вен в жарком влажном климате у футболиста с тромбофилией | 39 |
| Литвинова И.А., Зубков С. К., Юнников В.Н. Случай своевременного выявления и коррекции сочетанных угрожающих нарушений ритма и проводимости сердца | 40 |
| Хруслов М.В., Уханова И.Ю., Лобачев В.И., Герасимова О.Ф., Синицын А.А., Сорокина А.С. Современный подход к организации мониторинга пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты | 40 |
| Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Шапков А.А., Лисянская М., Карпунов А.А. Социально-экономическое обоснование создания системы централизованного мониторинга антикоагулянтной терапии у пациентов в Архангельской области | 41 |
| Суковатых Б.С., Середицкий А.В., Азаров А.М. Сравнение результатов применения новых пероральных антикоагулянтов с варфарином в лечении венозного тромбоза | 42 |
| Паришина С.С., Романова Н.А., Касимов О.В., Афанасьева Т.Н., Поварова Т.В., Елисеева И.В. Тест тромбодинамики в оценке эффективности различных видов антитромботической терапии в реальной клинической практике | 43 |
| Литвинова И.А., Молоткова С.А., Левина Ю.В. Состояние внутрисердечной гемодинамики при тромбозе легочной артерии на фоне проведения тромболитической терапии | 44 |
| Ефимов Е.В., Шапкин Ю.Г. Тромбозомические осложнения у больных после высокой ампутации бедра по поводу диабетической гангрены | 45 |
| Брилль А., Пономарёва Т., Пейн Х., Вагнер Д.Д. Тучные клетки запускают тромбоз глубоких вен у мышей: неожиданный механизм и возможная мишень для терапии | 46 |
| Дементьева Г.И., Сошитова Н.П., Саутина Е.В., Коротаев А.Л., Наумов Е.К., Лаберко Л.А., Родоман Г.В. Увеличение прогностической ценности шкалы CAPRINI при интеграции в ее структуру результатов оценки системы гемостаза с помощью теста тромбодинамики | 47 |
| Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшенников А.С., Агапов А.Б. Ультразвуковое дуплексное сканирование и оценка уровня качества жизни как показатели эффективности терапии ривароксабаном и варфарином при лечении пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей | 48 |
| Хруслов М.В., Касьянов И.О., Бобровская Е.А. Универсальный метод оценки экономических потерь от осложнений, связанных с фибрилляцией предсердий, у пациентов, принимающих варфарин, в зависимости от времени их нахождения в терапевтическом диапазоне МНО | 49 |
| Шаталова О.В., Смуева О.Н., Шаталов А.А. Фармакоэпидемиологический анализ объема розничных продаж пероральных антикоагулянтов на региональном уровне | 50 |
| Сухоручкин А.А., Бахметьев А.С., Сухоручкин В.А. Частота встречаемости тромбоза глубоких вен нижних конечностей при болевом синдроме в коленном суставе | 51 |
| Бахметьев А.С. Частота встречаемости тромбоза сонных артерий после проведения каротидной эндартерэктомии | 52 |
| Рыжкин В.В., Воронцова А.В., Счастливцев И.В., Лаберко Л.А., Наумов Е.К. Электрическая стимуляция мышц голени как метод профилактики рецидива тромбоза глубоких вен у пациентов с резидуальной венозной обструкцией после завершения стандартного курса антикоагулянтной терапии | 53 |
| Мурзина Е.Л., Лобастов К.В., Барinov В.Е. Эффективность и безопасность применения ривароксабана в сравнении с эноксапаринем при профилактике послеоперационных венозных тромбозов у пациентов, перенесших комбинированную флебэктомию | 54 |
| Тришкина Н.Н., Кудрявцева Н.Г., Горбунова Е.В., Николенко Н.В., Васильченко В.Л., Сахарова О.И. Эффективность контроля МНО при обучении пациентов с протезами клапанов сердца | 55 |
| Коротких А.В., Некрасов Д.А. Использование дабигатрана этексилата у пациентов с фибрилляцией предсердий при выполнении операций на внутренней сонной артерии | 56 |
| Авторский указатель | 58 |

Анализатор Акку-Чек® Информ II

Инновационное* решение для профессионального измерения глюкозы

Встроенный сканер штрих-кодов

Считывание штрих-кодов
для безошибочной
идентификации пациента

Направляющая для тест-полоски

Обеспечивает простую
установку тест-полоски
Акку-Чек Информ II

Универсальное подключение

Проводное подключение
базы к сети или WLAN
для незамедлительной
передачи результатов
пациента и
сопутствующей
информации в системы
управления данными
(ЭМК, МИС, ЛИС**)

Сенсорный экран

Обеспечивает быстрый
ввод информации, включая
идентификационные номера
пациента и оператора



Считыватель кода

Предназначен для передачи данных о номере партии
и специфических характеристиках тест-полосок
в анализатор



Тубус с тест-полосками

Высокая специфичность реакции.
Тубус с защелкивающейся крышкой для обеспечения
сохранности тест-полосок. Срок годности тест-полосок
не зависит от даты вскрытия***



Контроли и растворы для проверки линейности

Предназначены для проверки надлежащего
функционирования прибора и точности измерений.
2 уровня контрольных материалов, 6 уровней линейности



* Инновационный среди профессиональных глюкометров

** ЭМК – электронная медицинская карта, МИС – медицинская информационная система, ЛИС – лабораторная информационная система

*** согласно инструкции к тест-полоскам Акку-Чек® Информ II



COBAS, COBAS и LIFE NEEDS ANSWERS являются товарными знаками группы компаний Рош.

ООО «Рош Диагностика Рус»

Россия, 115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 2. Бизнес-центр «Вивальди Плаза»

Тел.: +7 495 229-69-99. Факс: +7 495 229-62-64.

www.roche.ru | www.rochediagnosics.ru

© 2016, ООО «Рош Диагностика Рус», товар сертифицирован. Рег. уд. № ФСЗ 2011/11037 от 06.12.11;

ОГРН 1097746730872

Информация предназначена для медицинских работников

cobas®

Life needs answers

КРУПНЕЙШЕЕ ПРЯМОЕ СРАВНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПРАДАКСА® (дабигатрана этексилат) И РИВАРОКСАБАН В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ¹

Graham D. et al, 2016



Пациенты с неклапанной фибрилляцией предсердий

- Возраст – старше 65 лет
- Дабигатрана этексилат 150 мг 2 р/с, n = 52 240
- Ривароксабан 20 мг 1 р/с, n = 66 651



Конечные точки безопасности

- Внутрочерепные кровотечения
- Большие внечерепные кровотечения
- Большие желудочно-кишечные кровотечения



Методы

- Пациенты на дабигатране и ривароксабане были исходно сопоставимы по риску развития инсульта (CHADS₂) и другим характеристикам*



НЕЗАВИСИМОЕ финансирование

- Medicare & Medicaid (государственные страховые программы США)

ПРАДАКСА® (дабигатрана этексилат) — ДОСТОВЕРНО НИЖЕ РИСК КРОВОТЕЧЕНИЙ** ПО СРАВНЕНИЮ С РИВАРОКСАБАНОМ¹

Снижение относительного риска кровотечений
ПРАДАКСА® (дабигатрана этексилат) vs ривароксабан
в реальной клинической практике у пациентов с ФП^{#1&}

Внутрочерепные
кровотечения

Большие
внечерепные кровотечения

Большие
ЖК кровотечения

39%

32%

29%

p=0,002

p<0,001

p<0,001

Риск развития ишемического инсульта и общая смертность сопоставимы в обеих группах

ЖК – желудочно-кишечные; ФП – фибрилляция предсердий

* Исходные группы были сопоставимы по шкале CHADS₂ для уравнивания других исходных характеристик был использован метод IPTW (intensity-based inverse probability treatment weighting); ** внутрочерепные, большие внечерепные, большие желудочно-кишечные кровотечения; ^{#1&} у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике; ¹ окончание относительного риска на дабигатране в сравнении с ривароксабаном – расчетная величина, вычисленная по формуле 1/(увеличение относительного риска на ривароксабане в сравнении с дабигатраном)

Литература: 1. Graham DJ. et al. JAMA Intern Med. 2016;176(11):1662-1671. doi:10.1001/jamainternmed.2016.5954. 2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Прадакса®, РУ: 75 м/110 мг – ЛСР-007065-09; 150 мг – ЛП-000872.

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Прадакса® (Гралакс®). Регистрационный номер: ЛСР-007065-09 (для дозировок 75 мг и 110 мг), ЛП-000872 (для дозировки 150 мг). **МФУ:** дабигатрана этексилат. **Лекарственная форма:** капсулы. **Состав:** одна капсула содержит 86,48 мг, 126,83 мг или 172,95 мг дабигатрана этексилата мезилата, что соответствует 75 мг, 110 мг или 150 мг дабигатрана этексилата. **Показания:** профилактика венозных тромбоэмболий у пациентов после ортопедических операций; профилактика инсульта, системных тромбоэмболий и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий; лечение острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызванных этими заболеваниями. **Противопоказания:** известная гиперчувствительность к дабигатрану, дабигатрану этексилату или к любому из вспомогательных веществ; тяжелая степень почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин); активное клинически значимое кровотечение, геморрагический диатез, спонтанное или фармакологически индуцированное нарушение гемостаза; подкапание в результате клинически значимого кровотечения, включая геморрагический инсульт в течение 6 месяцев до начала терапии; существенный риск развития большого кровотечения из имеющегося или недавнего источника ЖКТ; наличие злокачественных образований с высоким риском кровотечения; недавнее повреждение головного или спинного мозга; недавняя операция на головном или спинном мозге или ортопедическая операция; недавнее внутримышечное кровоизлияние; наличие или подозрение на варикозно-расширенные вены пищевода, врожденные артериовенозные дефекты, сосудистые аневризмы или большие внутримозговые или внутримозговые сосудистые нарушения; одновременное назначение любых других антикоагулянтов, в том числе, нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (НМГ), сиксогепарина, дальтепарина и др.), тромболитиков (стрептокиназа, алтениза, ретекива и др.), пероральных антикоагулянтов (варфарин, ривароксабан, эликвис и др.), за исключением случаев периода лечения с или на препарат ПРАДАКСА или в случае применения нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для поддержания центрального венозного или артериального катетера; одновременное назначение кеторолака для системного применения, циклооксигеназы, итраконазола, такролимуса и дронедона; нарушения функции печени и заболевания печени, которые могут повлиять на выживаемость; наличие непроходимости клапана сердца; возраст до 18 лет (клинические данные отсутствуют). **Способ применения и дозы:** капсулы следует принимать внутрь, 1 или 2 раза в день (в зависимости от показаний) независимо от времени приема пищи, запивая стаканом воды для облегчения проглатывания препарата в желудок. Не следует всасывать капсулу. **Особые указания:** при приеме капсул не следует отменять один индивидуальный прием от быстрого утолщения по линии перфорации вынуть капсулу из блистера, отсоединив фольгу, не выдавливая капсулы через фольгу. **Побочные действия:** головные боли, головокружение, тошнота, диспепсия, запор, нарушение функции печени, кожный геморрагический синдром, уртикартальные кровотечения, гематурия. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Особые указания:** Риск развития кровотечения. Применение препарата ПРАДАКСА, так же как и других антикоагулянтов, рекомендуется с осторожностью при состоянии, характеризующемся повышенным риском кровотечения. Во время терапии препаратом ПРАДАКСА возможно развитие кровотечения различной локализации. Снижение концентрации гемоглобина и/или гематокрита в крови, сопровождающееся снижением АД, является основанием для поиска источника кровотечения. Лечение препаратом ПРАДАКСА не требует контроля антикоагулянтной активности. Тест для определения МНО применяется на допинг-поскольку есть данные о ложном завышении уровня МНО. Для выявления чрезмерной антикоагулянтной активности дабигатрана следует использовать тесты для определения тромбинового или эритроцитарного времени свертывания. В случае, когда эти тесты недоступны, следует использовать тест для определения АЧТВ. В исследованиях RE-LY у пациентов с фибрилляцией предсердий повышение уровня АЧТВ в 2-3 раза выше границы нормы перед приемом очередной дозы препарата было ассоциировано с повышенным риском кровотечения. **Условия хранения:** в сухом месте, при температуре не выше 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. **Полная информация** представлена в инструкции по медицинскому применению.

Прадакса®

ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ



Прадакса®
дабигатрана этексилат

Преображая
антикоагулянтную терапию



В 2 раза снижает частоту тяжелых венозных тромбозомболических осложнений и ВТЭО-ассоциированной смерти по сравнению с эноксапарином^{1,3}



Низкий риск развития кровотечения^{1,3}



Наиболее широкий спектр применения в травматологии и ортопедии среди НОАК^{2,4-6}

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Прадакса® (Pradaxa®)⁴

Регистрационный номер: ЛСР-007065/09 (для дозировок 75 мг и 110 мг); ЛП-000872 (для дозировки 150 мг). МНН: дабигатрана этексилат. **Лекарственная форма:** капсулы. **Состав:** одна капсула содержит 86,48 мг, 126,83 мг или 172,95 мг дабигатрана этексилата мезилата, что соответствует 75 мг, 110 мг или 150 мг дабигатрана этексилата. **Показания:** профилактика венозных тромбозомболий у пациентов после ортопедических операций; профилактика инсульта, системных тромбозомболий и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий; лечение острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозомболии легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; профилактика рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозомболии легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. **Противопоказания:** известная гиперчувствительность к дабигатрану, дабигатрана этексилату или к любому из вспомогательных веществ; тяжелая степень почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин); активное клинически значимое кровотечение, геморрагический диатез, спонтанное или фармакологически индуцированное нарушение гемостаза; поражение органов в результате клинически значимого кровотечения, включая геморрагический инсульт в течение 6 месяцев до начала терапии; существенный риск развития большого кровотечения из имеющегося или недавнего изъязвления ЖКТ, наличие злокачественных образований с высоким риском кровотечения, недавнее повреждение головного или спинного мозга, недавняя операция на головном или спинном мозге или офтальмологическая операция, недавнее внутричерепное кровоизлияние, наличие или подозрение на варикозно-расширенные вены пищевода, врожденные артериовенозные дефекты, сосудистые аневризмы или большие внутрипозвоночные

или внутримозговые сосудистые нарушения; одновременное назначение любых других антикоагулянтов, в том числе нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (эноксапарин, дальтепарин и др.), производных гепарина (фондапаринукс и др.), пероральных антикоагулянтов (варфарин, ривароксабан, аписаксан и др.), за исключением случаев перехода лечения с или на препарат ПРАДАКСА или в случае применения нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для поддержания центрального венозного или артериального катетера; одновременное назначение кетоназола для системного применения, циклоспорина, итраконазола, такарлимуса и дронедазона; нарушения функции печени и заболевания печени, которые могут повлиять на выживаемость; наличие протезированного клапана сердца; возраст до 18 лет (клинические данные отсутствуют). **Способ применения и дозы:** капсулы следует принимать внутрь 1 или 2 раза в день (в зависимости от показания) независимо от времени приема пищи, запивая стаканом воды для облегчения прохождения препарата в желудок. Не следует вскрывать капсулу. **Особые указания при изъятии капсул из блистера:** оторвите один индивидуальный блистер от блистер-упаковки по линии перфорации; выньте капсулу из блистера, отслаивая фольгу; не выдавливайте капсулы через фольгу. **Побочное действие:** побочные эффекты, выявленные при применении препарата с целью профилактики ВТЭ после ортопедических операций; для профилактики инсульта и системных тромбозомболий у пациентов с фибрилляцией предсердий; для лечения острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозомболии легочной артерии (ТЭЛА) и профилактики смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; для профилактики рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозомболии легочной

артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. Часто (от 1/100 до 1/10 случаев): анемия, носовое кровотечение, желудочно-кишечные кровотечения, ректальные кровотечения, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, нарушение функции печени, кожный геморрагический синдром, урогенитальные кровотечения, гематурия. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Особые указания:** риск развития кровотечения. Применение препарата ПРАДАКСА, так же как и других антикоагулянтов, рекомендуется с осторожностью при состояниях, характеризующихся повышенным риском кровотечений. Во время терапии препаратом ПРАДАКСА возможно развитие кровотечений различной локализации. Снижение концентрации гемоглобина и/или гематокрита в крови, сопровождающееся снижением АД, является основанием для поиска источника кровотечения. Лечение препаратом ПРАДАКСА не требует контроля антикоагулянтной активности. Тест для определения МНО применяться не должен, поскольку есть данные о ложном завышении уровня МНО. Для выявления чрезмерной антикоагулянтной активности дабигатрана следует использовать тесты для определения тромбинового или экаринового времени свертывания. В случае, когда эти тесты недоступны, следует использовать тест для определения АЧТВ. В исследовании RE-LY у пациентов с фибрилляцией предсердий превышение уровня АЧТВ в 2-3 раза выше границы нормы перед приемом очередной дозы препарата было ассоциировано с повышенным риском кровотечения. **Условия хранения:** в сухом месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.



000 «Берингер Ингельхайм», 125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3.
Телефон (495) 5445044. Факс (495) 5445620. www.boehringer-ingelheim.com

1. Eriksson B et al. Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II). Thrombosis and Haemostasis 2011; 105 (4): 721-729.
2. Профилактика венозных тромбозомболических осложнений в травматологии и ортопедии. Российские клинические рекомендации. Травматология и Ортопедия России. 2012-1 (63). Приложение, 24 стр.
3. Rosencr N. et al. Thrombosis Journal 2016; 14(8):1-10.
4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Прадакса® 75 мг/110 мг: ЛСР-007065/09; 150 мг: ЛП-000872.
5. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксарелто® ЛСР - 009820/09.
6. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Эликвис® ЛП-001475, ЛП-002007 (травма, СГПД, ТГВ).



УНИКАЛЬНОСТЬ

Единственная на российском рынке комбинация АСК и антацида (гидроксида магния)¹



ВЫСОКАЯ СТЕПЕНЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Эффективнее подавляет агрегацию тромбоцитов², чем кишечнорастворимые формы АСК*



ВЫСОКАЯ СТЕПЕНЬ БЕЗОПАСНОСТИ

Реже вызывает диспепсию и боли в эпигастрии³, чем кишечнорастворимые формы АСК*



УДОБСТВО

Всего 1 таблетка в день независимо от времени суток и приёма пищи⁶



РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ДОЗИРОВКИ

Дозировки 75 мг и 150 мг рекомендованы российскими и зарубежными кардиологами^{4, 5}



Реклама

*По сравнению с препаратом Тромбо АСС^{2, 3}.

Краткая инструкция по применению

Торговое название: Кардиомагнил. МНН или группировочное название: Ацетилсалициловая кислота + Магния гидроксид. Лекарственная форма: таблетки, покрытые плёночной оболочкой. Показания к применению: первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, таких как тромбоз и острая сердечная недостаточность при наличии факторов риска. Профилактика повторного инфаркта миокарда и тромбоза кровеносных сосудов. Профилактика тромбоэмболии после хирургических вмешательств на сосудах. Нестабильная стенокардия. Противопоказания: повышенная чувствительность к АСК, вспомогательным веществам препарата и другим НПВП; кровоизлияние в головной мозг; склонность к кровотечению; бронхиальная астма, индуцированная приёмом салицилатов и НПВП; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта; желудочно-кишечное кровотечение; тяжёлая почечная недостаточность; беременность; период лактации; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; одновременный приём с метотрексатом; детский возраст до 18 лет. Способ применения и дозы: таблетки проглатывают целиком, запивая водой. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний при наличии факторов риска: 1 таблетка Кардиомагнила, содержащего АСК в дозе 150 мг, в первые сутки, затем по 1 таблетке Кардиомагнила, содержащего АСК в дозе 75 мг, 1 раз в сутки. Профилактика повторного инфаркта миокарда и тромбоза кровеносных сосудов; профилактика тромбоэмболии после хирургических вмешательств на сосудах; нестабильная стенокардия: 1 таблетка Кардиомагнила, содержащего АСК в дозе 75–150 мг, 1 раз в сутки. Побочное действие: крапивница, отёк Квинке, тошнота, изжога, рвота, бронхоспазм, повышенная кровоточивость, головная боль, бессонница. Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по применению. С осторожностью: при подагре, гиперурикемии, наличии в анамнезе язвенных поражений желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечных кровотечений, почечной и/или печёночной недостаточности, бронхиальной астмы, сенной лихорадки, полипоза носа, аллергических состояниях, во II триместре беременности. Имеются противопоказания. Необходимо ознакомиться с инструкцией по применению или получить консультацию специалиста.

Ссылки

1. По данным аналитического агентства ООО «Ай Эм Эс Хелс» за 2016 год (розничные продажи / IMS Retail Audit 12.2016). 2. Ломакин Н. В., Русанова А. А., Бурячковская Л. И., Вершинина М. Г. «Сравнение антиагрегантной эффективности разных форм ацетилсалициловой кислоты» // «Сердце: журнал для практикующих врачей», 2014; 78(4): 206–214. 3. Яковенко Э. П., Краснолобова Л. П., Яковенко А. В. и др. «Влияние препаратов ацетилсалициловой кислоты на морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка у кардиологических пациентов пожилого возраста» // «Сердце», 2013; 12 (3): 145–150. 4. «Рекомендации РМОАГ ВНОК по лечению АГ» (четвёртый пересмотр), 2010. 5. 2013, ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J, 2013, Oct; 34(38): 2949–3003. 6. Инструкция по медицинскому применению препарата.

Информация для специалистов здравоохранения

Профилактика инсульта/системной эмболии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий

ЭФФЕКТИВНОСТЬ –
снижение риска
инсульта/
системных
тромбоэмболий
по сравнению
с варфарином²

БЕЗОПАСНОСТЬ –
меньше
риск
больших
кровотечений
по сравнению
с варфарином²

ЭЛИКВИС® ОБЪЕДИНЯЕТ ОБА ПРЕИМУЩЕСТВА

ЭЛИКВИС® – достоверно снижает риск инсульта / системных тромбоэмболий в сочетании с меньшим риском развития больших кровотечений*

ЭЛИКВИС® – в клинических исследованиях доказал снижение общей смертности*

ЭЛИКВИС®
апиксабан

Торговое название: Эликвис®, МНН: апиксабан. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Состав: одна таблетка содержит 2,5 мг или 5 мг апиксабан. Показания к применению: – профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава; – профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющих один или несколько факторов риска (таких, как инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, возраст 75 лет и старше, артериальная гипертензия, сахарный диабет, сопровождающаяся симптомами хронической сердечной недостаточности (функциональный класс II и выше по классификации NYHA). Исключение составляют пациенты с тяжелым и умеренно выраженным митральным стенозом или искусственными клапанами сердца; – лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), а также профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Противопоказания. Гиперчувствительность к любому компоненту препарата. Клинически значимое кровотечение. При состояниях, характеризующихся повышенным риском кровотечений: врожденными или приобретенными нарушениями свертываемости крови, обострениях язвенной болезни желудочно-кишечного тракта; бактериальном эндокардите; тромбоцитопении; тромбоцитопатиях; геморрагическом инсульте в анамнезе; недавно перенесенном оперативном вмешательстве на головном или спинном мозге, а также на органе зрения; при тяжелой неконтролируемой артериальной гипертензии. Тяжелые нарушения функции печени, заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений. Нарушение функции почек с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, а также применение у пациентов, находящихся на диализе. Возраст до 18 лет (данные о применении препарата отсутствуют). Беременность (данные о применении препарата отсутствуют). Период грудного вскармливания (данные о применении препарата отсутствуют). Одновременное применение с препаратами, действие которых может быть связано с развитием серьезных кровотечений. Врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Побочное действие. Часто: анемия, кровотечения (часто – носовые, желудочно-кишечные, ректальные, кровотечение из десен, гематурия, гиперменорея, кровоизлияния в ткани глазного яблока), гематомы, тошнота. Перечень всех побочных эффектов представлен в полной версии инструкции по медицинскому применению. Способ применения и дозы. Препарат Эликвис® принимают внутрь, независимо от приема пищи. Для пациентов, которые не могут проглотить таблетку целиком, ее можно измельчить и развести (в воде, водном декстрозе, яблочном соке или пюре) и незамедлительно принять внутрь. В качестве альтернативы, таблетку можно измельчить и развести в воде или 5% водном растворе декстрозы и незамедлительно ввести полученную суспензию через назогастральный зонд. Лекарственное вещество в измельченных таблетках сохраняет стабильность в воде, водном декстрозе, яблочном соке или пюре до 4 часов. У пациентов с фибрилляцией предсердий: по 5 мг два раза в сутки. У пациентов с фибрилляцией предсердий дозу препарата снижают до 2,5 мг два раза в сутки при наличии сочетания двух или более из следующих характеристик – возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л). У пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава: 2,5 мг 2 раза в сутки (первый прием через 12–24 ч после оперативного вмешательства). У пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, рекомендуемая длительность терапии составляет от 32 до 38 дней, коленного сустава – от 10 до 14 дней. Лечение тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА): По 10 мг два раза в сутки в течение 7 дней, затем 5 мг 2 раза в сутки. Продолжительность лечения определяется индивидуально с учетом соотношения ожидаемой пользы и риска возникновения клинически значимых кровотечений. Профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА): По 2,5 мг два раза в сутки после как минимум 6 месяцев лечения тромбоза глубоких вен или ТЭЛА. Отпускается по рецепту врача. Срок годности: 3 года. Регистрационное удостоверение: ЛП-002007, ЛП-001475. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата. Перед применением необходимо ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению препарата. Дата версии: 30.11.2016.

Медицинских работников просят сообщать о любых нежелательных явлениях в службу фармаконадзора компании Пфайзер.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения ЭЛИКВИС® от 30.11.2016. 2. Granger CB et al. N Engl J Med 2011; 365: 981–992.

* Статистически значимо по сравнению с варфарином.



ООО «Пфайзер Инновации». Россия 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10.
Тел.: +7 495 287 5000; факс: +7 495 287 5300.

PP-ELI-RUS-0055 25.01.2017

ВАРФАРИН НИКОМЕД

Варфарин 2,5 мг



www.warfarin.ru (18+)

- Калькулятор CHA2DS2-VASc on-line
- Калькулятор HAS-BLED on-line
- Калькулятор расчёта дозы Варфарина on-line
- Вопросы – ответы специалиста
- Рекомендации по ведению пациентов, принимающих Варфарин
- Анонсы антитромботических школ компании «Такеда»



Сокращённая информация по применению.

Торговое название: ВАРФАРИН НИКОМЕД. **МНН:** Варфарин. **Лекарственная форма:** таблетки, 2,5 мг. **Показания к применению:** лечение и профилактика тромбозов и эмболий кровеносных сосудов: острого и рецидивирующего венозного тромбоза, эмболии лёгочной артерии; вторичная профилактика инфаркта миокарда и профилактика тромбоэмболических осложнений после инфаркта миокарда; профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий, поражениями сердечных клапанов или с протезированными клапанами сердца; лечение и профилактика преходящих ишемических атак и инсультов, профилактика послеоперационных тромбозов. **Способ применения и дозы:** Варфарин назначается 1 раз в сутки желательно в одно и то же время. Продолжительность лечения определяется врачом в соответствии с показаниями к применению. **Противопоказания:** установленная или подозреваемая повышенная чувствительность к компонентам препарата, острое кровотечение, беременность, тяжёлые заболевания печени или почек, острый ДВС-синдром, дефицит белков C и S, тромбоцитопения, пациенты с высоким риском кровотечений, включая пациентов с геморрагическими расстройствами, варикозным расширением вен пищевода, аневризмой артерий, люмбальной пункцией, язвенной болезнью желудка и 2-перстной кишки, с тяжёлыми ранами, бактериальным эндокардитом, злокачественной гипертензией, геморрагическим инсультом, внутричерепным кровоизлиянием. **Наиболее частые побочные эффекты:** очень часто: кровоточивость; часто: гиперчувствительность, повышенная чувствительность к варфарину после длительного применения, рвота, тошнота, диарея. **Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по медицинскому применению.** **Особые указания:** Лихорадка, гипертиреоз, декомпенсированная сердечная недостаточность, алкоголизм с сопутствующими поражениями печени, могут усиливать действие варфарина. При гипотиреозе эффект варфарина может быть снижен. В случае почечной недостаточности или нефротического синдрома повышается уровень свободной фракции варфарина в плазме крови, которая в зависимости от сопутствующих заболеваний может приводить как усилению, так и к снижению эффекта. В случае умеренной печёночной недостаточности эффект варфарина усиливается. Во всех вышеперечисленных состояниях должно проводиться тщательное мониторирование уровня МНО. Не следует принимать варфарин пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции в связи с наличием в составе препарата лактозы. Лечение пациентов пожилого возраста должно проводиться с особыми предосторожностями, т.к. синтез факторов свертывания и печёночный метаболизм у таких пациентов снижается, вследствие чего может наступить чрезмерный эффект от действия варфарина. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.**

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усачёва, 2, стр. 1, т.: +7 (495) 933 5511, ф.: +7 (495) 502 1625, www.takeda.com.ru, www.warfarin.ru, Варфарин Никомед: рег. уд. № П N013469/01. Дата выпуска рекламы: февраль 2016.



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

На правах рекламы

Прадакса® — для лечения ТГВ/ТЭЛА

Прадакса®
дабигатрана этексилат

Преображая
антикоагулянтную терапию



- ➔ Снижение риска любых кровотечений по сравнению с варфарином*¹
- ➔ Одна дозировка в стационаре и на выписку²
- ➔ Более 97% пациентов защищены от повторных тромбоэмболий в лечении ТГВ и ТЭЛА¹

— Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Прадакса® (Pradaxa®)² —

Регистрационный номер: ЛСР-007065/09 (для дозировок 75 мг и 110 мг); ЛП-000872 (для дозировки 150 мг). МНН: дабигатрана этексилат. **Лекарственная форма:** капсулы. **Состав:** одна капсула содержит 86,48 мг, 126,83 мг или 172,95 мг дабигатрана этексилата мезилата, что соответствует 75 мг, 110 мг или 150 мг дабигатрана этексилата. **Показания:** профилактика венозных тромбоэмболий у пациентов после ортопедических операций; профилактика инсульта, системных тромбоэмболий и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий; лечение острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; профилактика рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. **Противопоказания:** известная гиперчувствительность к дабигатрану, дабигатрана этексилату или к любому из вспомогательных веществ; тяжелая степень почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин); активное клинически значимое кровотечение, геморрагический диатез, спонтанное или фармакологически индуцированное нарушение гемостаза; поражение органов в результате клинически значимого кровотечения, включая геморрагический инсульт в течение 6 месяцев до начала терапии; существенный риск развития большого кровотечения из имеющегося или недавнего изъязвления ЖКТ, наличие злокачественных образований с высоким риском кровотечения, недавнее повреждение головного или спинного мозга, недавняя операция на головном или спинном мозге или офтальмологическая операция, недавнее внутричерепное кровоизлияние, наличие или подозрение на варикозно-расширенные вены пищевода, врожденные артериовенозные дефекты, сосудистые аневризмы или большие внутрипозвоночные

или внутримозговые сосудистые нарушения; одновременное назначение любых других антикоагулянтов, в том числе нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (эноксапарин, далтепарин и др.), производных гепарина (фондапаринукс и др.), пероральных антикоагулянтов (варфарин, ривароксабан, апиксабан и др.), за исключением случаев перехода лечения с или на препарат ПРАДАКСА или в случае применения нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для поддержания центрального венозного или артериального катетера; одновременное назначение кетоконазола для системного применения, циклоспорина, итраконазола, такролимуса и дронедазона; нарушения функции печени и заболевания печени, которые могут повлиять на выживаемость; наличие протезированного клапана сердца; возраст до 18 лет (клинические данные отсутствуют). **Способ применения и дозы:** капсулы следует принимать внутрь 1 или 2 раза в день (в зависимости от показаний) независимо от времени приема пищи, запивая стаканом воды для облегчения прохождения препарата в желудок. Не следует вскрывать капсулу. **Особые указания при изъятии капсул из блистера:** оторвите один индивидуальный блистер от блистер-упаковки по линии перфорации; выньте капсулу из блистера, отслаивая фольгу; не выдавливайте капсулы через фольгу. **Побочное действие:** побочные эффекты, выявленные при применении препарата с целью профилактики ВТЭ после ортопедических операций; для профилактики инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий; для лечения острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) и профилактики смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; для профилактики рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоза легочной

артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. Часто (от 1/100 до 1/10 случаев): анемия, носовое кровотечение, желудочно-кишечные кровотечения, ректальные кровотечения, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, нарушение функции печени, кожный геморрагический синдром, урогенитальные кровотечения, гематурия. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Особые указания:** риск развития кровотечений. Применение препарата ПРАДАКСА, так же как и других антикоагулянтов, рекомендуется с осторожностью при состояниях, характеризующихся повышенным риском кровотечений. Во время терапии препаратом ПРАДАКСА возможно развитие кровотечения различной локализации. Снижение концентрации гемоглобина и/или гематокрита в крови, сопровождающееся снижением АД, является основанием для поиска источника кровотечения. Лечение препаратом ПРАДАКСА не требует контроля антикоагулянтной активности. Тест для определения МНО применяться не должен, поскольку есть данные о ложном завышении уровня МНО. Для выявления чрезмерной антикоагулянтной активности дабигатрана следует использовать тесты для определения тромбинового или экаринового времени свертывания. В случае, когда эти тесты недоступны, следует использовать тест для определения АЧТВ. В исследовании RE-LY у пациентов с фибрилляцией предсердий превышение уровня АЧТВ в 2-3 раза выше границы нормы перед приемом очередной дозы препарата было ассоциировано с повышенным риском кровотечения. **Условия хранения:** в сухом месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.



000 «Берингер Ингельхайм». 125171 Москва Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3.
Телефон (495) 5445044. Факс (495) 5445620. www.boehringer-ingelheim.com

* у пациентов с ТГВ/ТЭЛА по данным объединенного анализа исследований RE-COVER и RE-COVER II

ТГВ – тромбоз глубоких вен. ТЭЛА – тромбоз легочной артерии.

1. Schulman S et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation*. 2014; 129 (7): 764-72

2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Прадакса®, РХ: 75 мг/110 мг - ЛСР—007065/09; 150 мг - ЛП 000872.



Прадакса® – защита от инсульта, которой Вы можете доверять*¹⁻⁶

Прадакса® – профиль безопасности
подтвержден в независимом
исследовании FDA
(>134 000 пациентов)²

Прадакса® 150 мг – единственный
НОАК, превзошедший варфарин
в снижении риска ишемического
инсульта*¹

*у пациентов с фибрилляцией предсердий
НОАК – новый оральный антикоагулянт
FDA – Food and Drug Administration – Управление по контролю за продуктами и лекарствами
Министерства здравоохранения США

«У меня много планов. Инсульт в них не входит»

Литература:

1. Connolly SJ et al. N Engl J Med 2009;361:1139-1151; Connolly SJ et al. N Engl J Med 2010;363:1875-1876. 2. Graham DJ et al. Circulation 2014; doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012061. 3. Seeger JD et al. Presented at AHA 2014; Villines TC et al. Presented at AHA 2014. 4. Larsen TB et al. Am J Med 2014;127:650-656. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.01.031. 5. Larsen TB et al. Am J Med 2014;127:329-336. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.12.005. 6. Eizekowitz M. et al. Presentation # 10684 at AHA Scientific sessions; 16-20 Nov 2013; Dallas; available at <http://www.abstractsonline.com/Plan/ViewAbstract.aspx?mId=3281&Key=dddce9ce-d16b-467b-8a5f-f368a928645&Key=c2d1f570-0c15-4fb3-e0b82ef8f310>

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Прадакса® (Pradaxa®)

Регистрационный номер: ЛСР-007065/09 (для дозировок 75 мг и 110 мг); ЛП-000872 (для дозировки 150 мг). МНН: дабигатрана этексилат. Лекарственная форма: капсулы. Состав: одна капсула содержит 86,48 мг, 126,83 мг или 172,95 мг дабигатрана этексилата мезилата, что соответствует 75 мг, 110 мг или 150 мг дабигатрана этексилата. Показания: профилактика венозных тромбозов и инсульта у пациентов после ортопедических операций; профилактика инсульта, системных тромбозов и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий; лечение острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; профилактика рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. Противопоказания: известная гиперчувствительность к дабигатрану, дабигатрану этексилату или к любому из вспомогательных веществ; тяжелая степень почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин); активное клинически значимое кровотечение, геморрагический диатез, спонтанное или фармакологически индуцированное нарушение гемостаза; поражение органов в результате клинически значимого кровотечения, включая геморрагический инсульт в течение 6 месяцев до начала терапии; существенный риск развития большого кровотечения из имеющегося или недавнего изъязвления ЖКТ, наличие злокачественных образований с высоким риском кровотечения, недавнее повреждение головного или спинного мозга, недавняя операция на головном или спинном мозге или офтальмологическая операция, недавнее внутриматочное кровоизлияние, наличие или подозрение на варикозно-расширенные вены пищевода, врожденные артериовенозные дефекты, сосудистые аневризмы или большие внутрипозвоночные или внутримозговые сосудистые нарушения; одновременное назначение любых других антикоагу-

лянтов, в том числе нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (эноксапарин, далтепарин и др.), производных гепарина (фивапарин, аликсан и др.), пероральных антикоагулянтов (варфарин, ривароксабан, аписакан и др.), за исключением случаев перехода с или на препарат ПРАДАКСА или в случае применения нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для поддержания центрального венозного или артериального катетера; одновременное назначение кетоназола для системного применения, циклоспорина, итраконазола, таколума и др. могут повлиять на выживаемость; наличие протезированного клапана сердца; возраст до 18 лет (клинические данные отсутствуют). Способ применения и дозы: капсулы следует принимать внутрь 1 или 2 раза в день (в зависимости от показаний) независимо от времени приема пищи, запивая стаканом воды для облегчения прохождения препарата в желудок. Не следует вскрывать капсулу. Особые указания при изъятии капсул из блистера: оторвите один индивидуальный блистер от блистер-упаковки по линии перфорации; выньте капсулу из блистера, отслаивая фольгу; не выдавливайте капсулы через фольгу. Побочное действие: побочные эффекты, выявленные при применении препарата с целью профилактики ВТЭ после ортопедических операций; для профилактики инсульта и системных тромбозов у пациентов с фибрилляцией предсердий; для лечения острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и профилактики смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; для профилактики рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. Часто (от 1/100 до 1/10 случаев): анемия, носовое кровотечение, желудочно-кишечные кровотечения, ректальные кровотечения, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота,

нарушение функции печени, кожный геморрагический синдром, ургентальные кровотечения, гематурия. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Особые указания: риск развития кровотечений. Применение препарата ПРАДАКСА, так же как и других антикоагулянтов, рекомендуется с осторожностью при состояниях, характеризующихся повышенным риском кровотечений. Во время терапии препаратом ПРАДАКСА возможно развитие кровотечений различной локализации. Снижение концентрации гемоглобина и/или гематокрита в крови, сопровождающееся снижением АД, является основанием для поиска источника кровотечения. Лечение препаратом ПРАДАКСА не требует контроля антикоагулянтной активности. Тест для определения МНО применяться не должен, поскольку есть данные о ложном завышении уровня МНО. Для выявления чрезмерной антикоагулянтной активности дабигатрана следует использовать тесты для определения тромбинового или экаринового времени свертывания. В случае, когда эти тесты недоступны, следует использовать тест для определения АЧТВ. В исследовании RE-LY у пациентов с фибрилляцией предсердий превышение уровня АЧТВ в 2-3 раза выше границы нормы перед приемом очередной дозы препарата было ассоциировано с повышенным риском кровотечения. Условия хранения: в сухом месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 3 года. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

150 мг 2 раза в день

Прадакса®
дабигатрана этексилат

Защита от инсульта, подтвержденная практикой²⁻⁶



ООО «Берингер Ингельхайм»
Россия, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3,
телефон +7 495 544-50-44, факс +7 495 544-56-20

- Единственный препарат для лечения никотиновой зависимости не имеющий ограничений в применении у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями¹
- Оказывает двойной эффект: уменьшает тягу к курению и смягчает «симптомы отмены»¹
- Имеет высокие показатели эффективности и безопасности, в том числе у пациентов с сердечно-сосудистой патологией²⁻⁶

**БЕЗОПАСНОСТЬ ЧАМПИКСА
СОПОСТАВИМА С ПЛАЦЕБО У ПАЦИЕНТОВ
С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ⁶**

$\Delta=0,27\%$, $p=0,15$

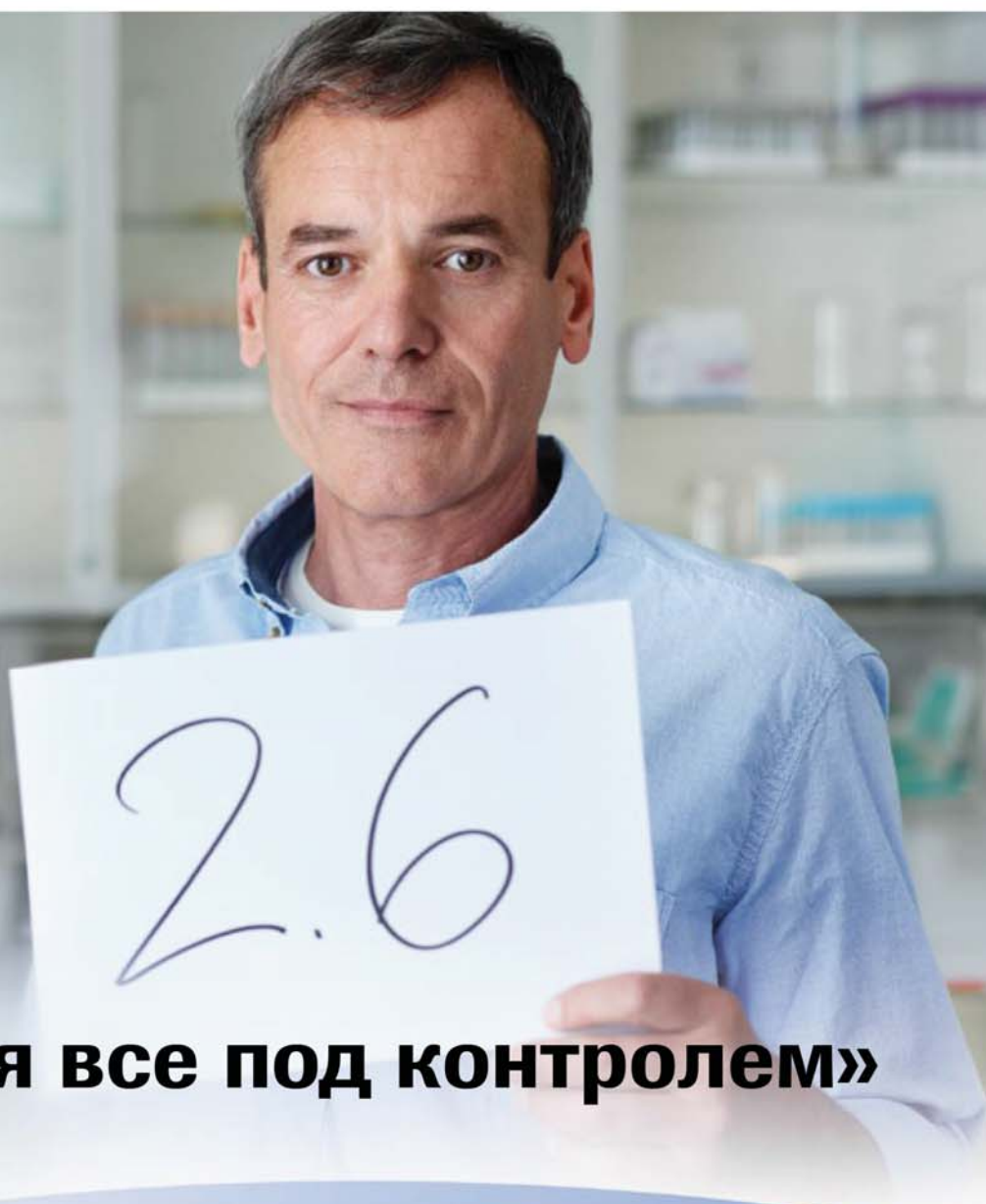


**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЧАМПИКСА
У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ⁴**



- В исследовании принимали участие курящие пациенты с высокой степенью тяжести никотиновой зависимости с **диагностически подтвержденной сердечно-сосудистой патологией**; диагноз поставлен не менее чем за 2 месяца до начала исследования.
- **Перенесенные ранее заболевания:** инфаркт миокарда в анамнезе, состояние после стентирования, стабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность, инсульт в анамнезе, ишемическая атака в анамнезе, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа.
- Пациентов наблюдали в течение года. **Переносимость Чампикс® была хорошей.** Препарат не оказывал воздействия на артериальное давление или частоту сердечных сокращений.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Чампикс® от 07.08.2015. 2. Vadasz I. The first Hungarian experiences with varenicline to support smoking cessation. Medicina Thoracalis LXII.1. February 2009: 1-9. 3. Thomas K.H. et al. Risk of neuropsychiatric adverse events associated with varenicline: systematic review and meta-analysis. BMJ 2015 350 h1109 doi: 10.1136/bmj.h1109. 4. Rigotti N.A. et al. Efficacy and Safety of Varenicline for Smoking Cessation in Patients with Cardiovascular Disease: A Randomized Trial. Poster presented at the 58th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology (ACC), March 29-31, 2009; Orlando, FL, USA. 5. Tashkin D.P. et al. Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial. Chest. 2011 Mar; 139(3): 591-9. 6. Prochaska J.J., Hilton J.F. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2012 May 4;344:e2856. doi: 10.1136/bmj.e2856. *СССН – симптоматические сердечно-сосудистые нежелательные явления.



«У меня все под контролем»



CoaguChek® XS – портативный прибор для контроля МНО дома пациентами с протезированными клапанами сердца и мерцательной аритмией*

* Международное нормализованное отношение.
Центр Обслуживания Клиентов CoaguChek® +7 800 100 19 68. www.coaguchek.ru
КоагуЧек® и Потому что это моя жизнь являются товарными знаками Roche. © Рош 2016.
ООО «Рош Диагностика Рус», 115114, Россия, г. Москва, ул. Летниковская, 2, с. 2, БЦ «Вивальди Плаза»
Товар сертифицирован. Рег. уд. РЗН 2015/3360 от 07.12.15
Реклама

КоагуЧек®
Потому что это моя жизнь

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ И ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ВРАЧОМ.



Ксарелто®: доверие, основанное на рандомизированных исследованиях и реальной клинической практике¹⁻³

- ◆ Опыт практического применения Ксарелто® по 7 показаниям более чем у 23 миллионов пациентов^{4,5}
- ◆ Ксарелто® – наиболее часто назначаемый новый пероральный антикоагулянт в мире⁶

Ксарелто®
РИВАРОКСАБАН

КСАРЕЛТО®

Международное непатентованное название: ривароксабан.

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 2,5/10/15/20 мг ривароксабана микронизированного.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин и инфаркта миокарда у пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС), протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и тиклопидином – клопидогрелем или тиклопидином (для таблеток 2,5 мг);
- профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у пациентов, подвергающихся большому ортопедическому оперативному вмешательству на нижних конечностях (для таблеток 10 мг);
- для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения (для таблеток 15/20 мг);
- лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА (для таблеток 15/20 мг).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к ривароксабану или любому вспомогательному веществу таблеток; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечное кровотечение); заболевания печени, протекающие с коагулопатией, ведущей к клинически значимому риску кровотечения; беременность и период лактации (период грудного вскармливания); детский возраст до 18 лет; у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <15 мл/мин), сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, аписабан, дабигатран и др.), кроме случаев, когда пациент переводится с терапии или на терапию препаратом Ксарелто®, или же когда НФГ назначается в низких дозах для поддержания проходимости центрального венозного или артериального катетера; наследственная непереносимость лактозы или галактозы (например, врожденный дефицит лактазы или глюкозогалактозная мальабсорбция) (в связи с наличием в составе лактозы).

Дополнительно для таблеток 2,5 мг: цирроз печени и нарушения функции печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью, лечение ОКС при помощи антиагрегантов у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку.

Дополнительно для таблеток 10 мг: цирроз печени и нарушения функции печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью. Дополнительно для таблеток 10/15/20 мг: повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения (например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокаче-

ственных опухолей с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга).

СОСТОРОЖНОСТЬ:

- при лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровоточивости, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной острой язве желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, недавно перенесенном внутричерепном или внутримозговом кровоизлиянии, при наличии известных аномалий сосудов головного или спинного мозга, после недавно перенесенной операции на головном, спинном мозге или глазах, при наличии бронхоэктазов или легочном кровотечении в анамнезе);
- при лечении пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина 49–30 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови;
- при лечении пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15–29 мл/мин) следует соблюдать осторожность, поскольку концентрация ривароксабана 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;
- у пациентов, получающих лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, НПВП, антиагреганты или другие антитромботические средства);
- у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, итраконазолом, итраконазолом, вориконазолом и позаконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром). Эти лекарственные препараты могут значительно повышать концентрацию ривароксабана в плазме крови (в среднем в 2,6 раза), что увеличивает риск развития кровотечения. Азоловый противогрибковый препарат флуконазол оказывает менее выраженное влияние на экспозицию ривароксабана 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 сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечения. Дополнительно для таблеток 10 мг: У пациентов с риском обострения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки может быть оправдано назначение профилактического противоязвенного лечения.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Учитывая механизм действия, применение Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Риск развития кровотечений может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз. Геморрагические осложнения могут проявляться слабостью, бледностью, головокружением, головной болью, одышкой, а также увеличением конечности в объеме или шоком, которые невозможно объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Наиболее частыми НЛР у пациентов, применявших препарат, являлись кровотечения. Также часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные параметры), кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), кровоизлияние десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боли в области желудочно-кишечного тракта, диспепсия, тошнота, запор, диарея, рвота, лихорадка, периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость и астению), кровотечение после медицинской манипуляции (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), избыточная гематома при ушибе, боли в конечностях, головокружение, головная боль, кровотечение из уrogenитального тракта (включая гематурию и меноррагию), повышение активности печеночных трансаминаз, поражение почек (включая повышение уровня креатинина, повышение уровня мочевины), носовое кровотечение, кровохарканье, зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, выраженное снижение артериального давления, гематома.

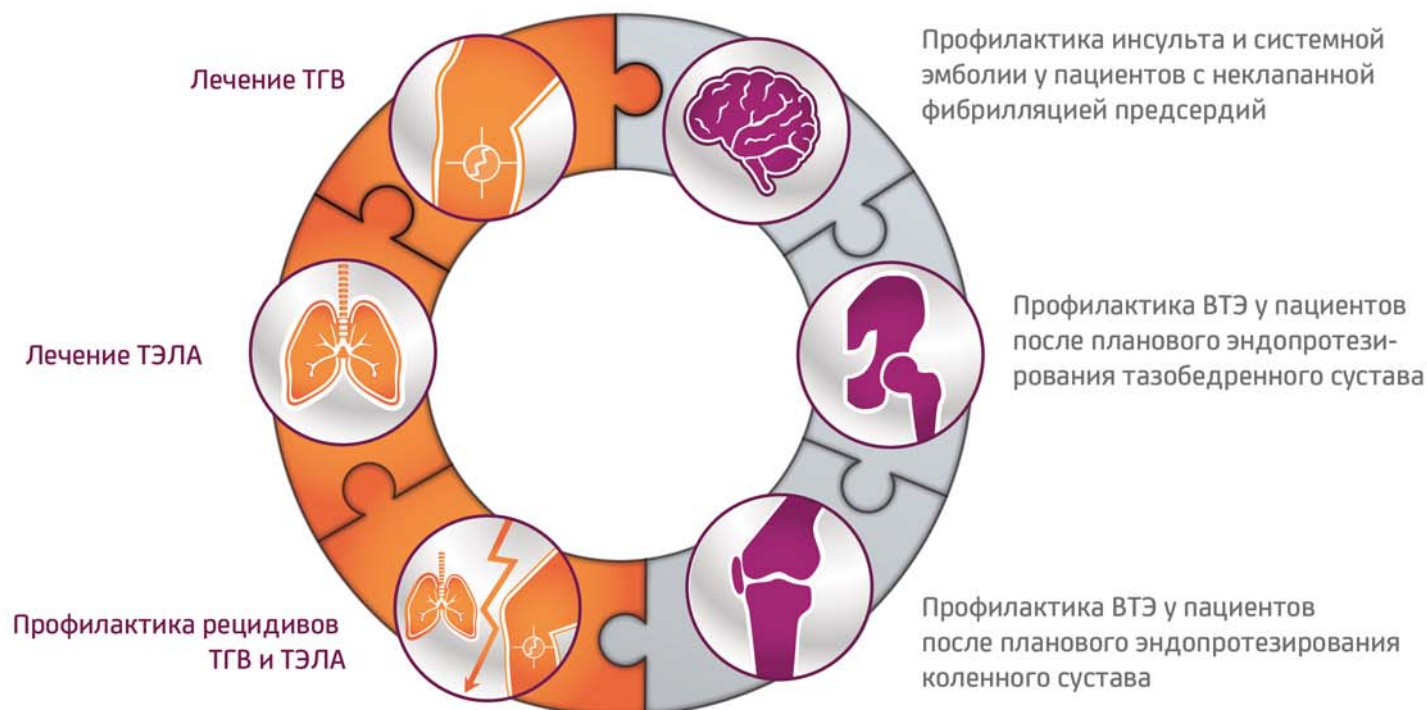
Регистрационный номер: для таблеток 2,5 мг: ЛП-002318. Актуальная версия инструкции от 01.06.2016; для таблеток 10 мг: ЛП-009820/09. Актуальная версия инструкции от 08.06.2015; для таблеток 15/20 мг: ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 01.06.2016.

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

Литература: 1. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus Warfarin in non-valvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011; 365(10): 883–91. 2. Camm J., Amarencu P., Haas S. et al. XANTUS: A Real-World, Prospective, Observational Study of Patients Treated with Rivaroxaban for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. Eur Heart J. 2015; doi:10.1093/eurheartj/ehv466. 3. Tamayo S., Peacock F., Patel M. et al. Characterizing major bleeding in patients with non-valvular atrial fibrillation: a pharmacovigilance study of 27,467 patients taking Rivaroxaban. Clin. Cardiol. 2015; 38(2): 63–8. 4. Karelto® (rivaroxaban). Summary of Product Characteristics as approved by the European Commission. 5. Calculation based on IMS Health MIDAS, Database: Monthly Sales June 2016. 6. IMS MIDAS, Database: Monthly Sales June 2016.

L.R.MKT.GM.12.2016.0990

ЭЛИКВИС® (апиксабан) зарегистрирован для применения для лечения **тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА)**, а также профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА¹



ЭЛИКВИС® продемонстрировал эффективность и безопасность при применении по всем показаниям



ВТЭ – венозная тромбоэмболия;
ТГВ – тромбоз глубоких вен;
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения ЭЛИКВИС® от 30.11.2016.

Торговое название: Эликвис®, МНН: апиксабан. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Состав: одна таблетка содержит 2,5 мг или 5 мг апиксабана. Показания к применению: – профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава; – профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющих один или несколько факторов риска (таких, как инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, возраст 75 лет и старше, артериальная гипертензия, сахарный диабет, сопровождающаяся симптомами хронической сердечной недостаточности (функциональный класс II и выше по классификации NYHA). Исключение составляют пациенты с тяжелым и умеренно выраженным митральным стенозом или искусственными клапанами сердца; – лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), а также профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Противопоказания. Гиперчувствительность к любому компоненту препарата. Клинически значимое кровотечение. При состояниях, характеризующихся повышенным риском кровотечений: врожденными или приобретенными нарушениями свертываемости крови; обострениях язвенной болезни желудочно-кишечного тракта; бактериальном эндокардите; тромбоцитопении; тромбоцитопатиях; геморрагическом инсульте в анамнезе; недавно перенесенном оперативном вмешательстве на головном или спинном мозге, а также на органе зрения; при тяжелой неконтролируемой артериальной гипертензии. Тяжелые нарушения функции печени, заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений. Нарушение функции почек с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, а также применение у пациентов, находящихся на диализе. Возраст до 18 лет (данные о применении препарата отсутствуют). Беременность (данные о применении препарата отсутствуют). Период грудного вскармливания (данные о применении препарата отсутствуют). Одновременное применение с препаратами, действие которых может быть связано с развитием серьезных кровотечений. Врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Побочное действие. Часто: анемия, кровотечения (часто – носовые, желудочно-кишечные, ректальное, кровотечение из десен, гематурия, гиперменорея, кровоизлияния в ткани глазного яблока), гематомы, тошнота. Перечень всех побочных эффектов представлен в полной версии инструкции по медицинскому применению. Способ применения и дозы. Препарат Эликвис® принимают внутрь, независимо от приема пищи. Для пациентов, которые не могут проглотить таблетку целиком, ее можно измельчить и развести (в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре) и незамедлительно принять внутрь. В качестве альтернативы, таблетку можно измельчить и развести в воде или 5% водном растворе декстрозы и незамедлительно ввести полученную суспензию через назогастральный зонд. Лекарственное вещество в измельченных таблетках сохраняет стабильность в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре до 4 часов. У пациентов с фибрилляцией предсердий: по 5 мг два раза в сутки. У пациентов с фибрилляцией предсердий дозу препарата снижают до 2,5 мг два раза в сутки при наличии сочетания двух или более из следующих характеристик – возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л). У пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава: 2,5 мг 2 раза в сутки (первый прием через 12–24 ч после оперативного вмешательства). У пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, рекомендуемая длительность терапии составляет от 32 до 38 дней, коленного сустава – от 10 до 14 дней. Лечение тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА): По 10 мг два раза в сутки в течение 7 дней, затем 5 мг 2 раза в сутки. Продолжительность лечения определяется индивидуально с учетом соотношения ожидаемой пользы и риска возникновения клинически значимых кровотечений. Профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА): По 2,5 мг два раза в сутки после как минимум 6 месяцев лечения тромбоза глубоких вен или ТЭЛА. Отпускается по рецепту врача. Срок годности: 3 года. Регистрационное удостоверение: ЛП-002007, ЛП-001475. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата. Перед применением необходимо ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению препарата. Дата версии: 30.11.2016.



ООО «Пфайзер Инновации». Россия 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10.
Тел.: +7 495 287 5000; факс: +7 495 287 5300. www.pfizer.com

PP-ELI-RUS-0090 06.03.2017



www.anticoagulants.ru

