

Б.С. СУКОВАТЫХ <sup>1</sup>, О.Ф. САВЧУК <sup>2</sup>

## БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДАБИГАТРАНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЭМБОЛИЗМА

ФГУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» <sup>1</sup>,  
Муниципальное УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» <sup>2</sup>, г. Курск,  
Российская Федерация

**Цель.** Сравнить эффективность и безопасность дабигатрана и варфарина при лечении венозного тромбоэмболизма.

**Материал и методы.** Проведен анализ комплексного обследования и лечения 55 пациентов с венозным тромбоэмболизмом, которые были рандомизированы на 2 группы. В первую (контрольную) группу вошли 30 пациентов, которым проводилась стартовая терапия в течение 7 дней гепарином с последующим шестимесячным приемом варфарина. Вторую (исследуемую) группу составили 25 пациентов, у которых вместо варфарина применялся дабигатран этексилат.

**Результаты.** В первой группе рецидива заболевания не было. Во второй группе рецидив заболевания выявлен у 1 (4%) пациента вследствие резистентности к антикоагулянтной терапии и врожденной тромбофилии. Осложнения антикоагулянтной терапии развились у 20% в первой и у 16% пациентов во второй группе. Какие-либо проявления хронической венозной недостаточности (ХВН) через 2 года отсутствовали у 36,7% пациентов в первой и 40% во второй группе. Степень развития ХВН в обеих группах была одинаковой.

**Заключение.** По эффективности дабигатран не уступает варфарину. Однако обладает рядом преимуществ: имеет предсказуемый антикоагулянтный эффект, не требует контроля системы гемостаза, подбора дозы, используется в стандартных дозировках.

*Ключевые слова:* дабигатран, варфарин, венозный тромбоэмболизм

**Objectives.** To compare the efficacy and safety of warfarin and dabigatran in the treatment of the venous thromboembolism.

**Methods.** The analysis of complex examination and treatment of 55 patients suffering from the venous thromboembolism has been accomplished. All the patients were randomized into two groups. 30 patients were enrolled into the first (control) group where therapy was started with heparin during 7 days and was followed by 6 month warfarin therapy. The second (investigated) group included 25 patients who received dabigatran etaxilate instead of warfarin.

**Results.** There was no recurrence of the disease in the first group. One patient (4%) in the second group had recurrence of the disease due to inherent thrombophilia and resistance to anticoagulant therapy. There were complications of anticoagulant therapy in 20% of patients in the first and in 16% of patients in the second group respectively. In two years of follow up signs of chronic venous insufficiency (CVI) were absent in 36,7% of patients from the first and in 40% of patients in the second group respectively. The degree of CVI in both groups was the same.

**Conclusions.** The efficacy of dabigatran is the same as of warfarin. But dabigatran has a number of advantages. They include predictable action; it doesn't need a control of hemostatic system and dose option; it is used in standardized doses.

*Keywords:* dabigatran, warfarin, venous thromboembolism

### Введение

Острый тромбоз глубоких вен нижних конечностей и/или тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) в настоящее время объединены в понятие венозный тромбоэмболизм вследствие причинно-следственных связей [1, 2].

Венозный тромбоэмболизм представляет серьезную не только медицинскую, но и социальную проблему из-за следующих негативных

факторов. Во-первых, из-за огромного числа людей, страдающих этим заболеванием. Так по данным В.С. Савельева [3], в России ежегодно регистрируется около 250 тыс. случаев тромбозов глубоких вен с развитием ТЭЛА у каждого третьего пациента. При этом тромбоэмболические осложнения занимают третье место по частоте причин смерти среди сердечно-сосудистых заболеваний после ИБС и инсульта.

Во-вторых, из-за большого количества ре-

цидивов которые по данным Ю.Л. Шевченко с соавт. [4], развиваются в 21-34% случаев тромбоза глубоких вен и 15% случаев ТЭЛА. Ряд пациентов переносят в течение первых пяти лет несколько тромбозных эпизодов.

В-третьих, 45-95% пациентов, перенесших тромбоз глубоких вен, страдают декомпенсированными формами ХВН, что ведет у 75% пролеченных к стойкой утрате трудоспособности и огромным затратам на их лечение [5].

Несмотря на внедрение миниинвазивных хирургических технологий профилактики и лечения венозного тромбоза (эндоваскулярные вмешательства, пликация и перевязка магистральных вен нижних конечностей, тромбэктомия), основным методом лечения остается антикоагулянтная терапия.

Проведенные ранее исследования как в нашей стране, так и за рубежом, доказали эффективность семидневной стартовой терапии гепарином в сочетании с шестимесячным лечением варфарином больных венозным тромбозом. Варфарин признан «золотым» стандартом антикоагулянтной терапии [6, 7].

В 2009 году на XVI Всемирном конгрессе международного союза флебологов было подчеркнуто, что в арсенале антитромботических препаратов появились новые поколения, и возможности консервативной терапии венозных тромбозов значительно улучшаются [8]. Разработка новых оральных антикоагулянтов идет по двум направлениям. Во-первых, синтезированы ингибиторы Ха-фактора свертываемости (ривароксбан, апикастран). Оптимальная эффективность и безопасность ривароксбана в дозе 10 мг 1 раз в сутки для профилактики венозного тромбоза при обширных ортопедических операциях доказана в ряде международных рандомизированных исследованиях [9, 10]. Результаты его применения для лечения тромбозов глубоких вен в литературе не опубликованы. Во-вторых, в клиническую практику начали внедряться ингибиторы IIa фактора, из которых наибольшее распространение получил дабигатран. После приема внутрь он быстро подвергается биотрансформации с образованием активной формы, которая специфически ингибирует тромбин, находящийся не только в плазме, но и встроенный в тромб [11, 12].

Сотрудники клиники приняли участие в международном исследовании RE-COVER по изучению эффективности дабигатрана в лечении венозного тромбоза. Это рандомизиро-

ванное исследование с двойной имитацией препарата и средства контроля в параллельных группах. В качестве препарата сравнения использовался варфарин.

**Цель исследования** – сравнить безопасность и эффективность перорального применения дабигатрана этексилата по сравнению с варфарином в течение 6 месяцев лечения пациентов с клиническими проявлениями острых венозных тромбозов.

## Материал и методы

Нами проведен анализ комплексного обследования и лечения 55 пациентов с венозным тромбозом, находившихся на лечении в сосудистом отделении МУЗ ГКБ СМП г. Курска в 2006-2009 гг. Мужчин было 41 (74,5%), женщин 14 (25,5%). Возраст пациентов варьировал от 18 до 88 лет и составлял в среднем 54,2±2 года. Средняя длительность заболевания до момента поступления составила 5,6±2,7 суток. Критериями включения в исследования были: одно или двусторонний острый тромбоз глубоких вен нижних конечностей с вовлечением проксимальных вен без/или в сочетании с ТЭЛА, возраст пациентов старше 18 лет, длительность заболевания не выше 2 недель, подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: ТЭЛА с нестабильной гемодинамикой, требующая немедленного проведения тромболитической и постановки кава-фильтра; наличие противопоказаний к антикоагулянтной терапии; тяжелые сопутствующие заболевания сердца, печени и почек в стадии декомпенсации.

При поступлении пациентам выполнялись рутинные клинические и биохимические анализы крови и мочи и ультразвуковое ангиосканирование венозной системы нижних конечностей на аппаратах «А10са-630» (Япония), «Ultra-mark 9» (США). Во время исследования определяли локализацию и протяженность тромбоза, характер проксимальной части тромба (флотирующий или нефлотирующий), выявляли бессимптомно протекающий тромбоз в других сосудистых бассейнах. Распространенность тромботического процесса оценивали следующим образом. Тромбоз только одного сегмента глубоких вен – локальный; подколенной и поверхностной бедренной вен распространенный; глубоких вен голени и бедра – субтотальный; глубоких вен голени

ни, бедра и таза – тотальный.

Для исключения симптомной и асимптомной ТЭЛА всем пациентам при поступлении выполняли спиральную компьютерную томографию легких, а при подтверждении диагноза ТЭЛА производили УЗИ сердца. Для исключения соматических причин заболевания пациентам по показаниям выполняли ФГДС, УЗИ внутренних органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

При поступлении пациентам назначались консервативную терапию: пентоксифиллин 5,0 внутривенно на 200,0 мл физиологического раствора 1 раз в сутки в течение 10 дней, никотиновая кислота 1% – 2,0 (2 раза в день внутримышечно) в течение 10 суток, диклофенак натрия 3,0 внутримышечно 1 раз в день в течение 3 дней, эластическая компрессия пораженной конечности, физиопроцедуры (магнитотерапия в течение 10 дней). По технологии проведения антикоагулянтной терапии пациенты были разделены на две статистически однородные группы методом случайной выборки.

Первую (контрольную) группу составили 30 пациентов, которым терапия проводилась следующим образом. Для предупреждения распространения тромботического процесса применяли начальную терапию парентеральными антикоагулянтами нефракционным высокомолекулярным гепарином из расчета 450-500 ед. на кг массы тела. Средняя суточная доза гепарина для человека весом 75 кг составила 37,5 тыс. единиц и вводилась подкожно по 12,5 тыс. ед. в три приема в 6.00, 14.00 и 20.00. Контроль системы гемостаза осуществляли 1 раз в сутки в 10.00 путем определения активизированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). При проведении гепаринотерапии АЧТВ увеличивали в 2-2,5 раза до 80-90 с. С момента рандомизации (не позднее 72-х часов после начала парентеральной антикоагулянтной терапии) пациенты начинали прием варфарина (антикоагулянта непрямого действия) в дозе 5 мг (вечером в 20.00). На 3 день с момента назначения варфарина определяли международное нормализованное отношение (МНО) и производили коррекцию дозы. В последующие дни проводили ежедневный контроль значения МНО с коррекцией дозы до оптимального достижения МНО в двух последующих измерениях  $\geq 2$ , после чего гепарин отменяли и назначали дабигатран (в форме плацебо). При этом продолжительность гепаринотерапии составляла не менее 5 и

не более 10 суток, в среднем  $7,3 \pm 0,3$  суток. Ежедневная доза варфарина при выписке больного через 2 недели была сугубо индивидуальна и колебалась от 2 до 12 мг в сутки. Антикоагулянтная терапия продолжалась в течение 6 месяцев. Контролем эффективности являлось определение МНО 1 раз в 7-10 дней в течение первого месяца. В дальнейшем при стабилизации дозы исследование МНО производили 1 раз в месяц. При выходе МНО из оптимального диапазона (от 2 до 3) коррекцию дозы варфарина производили следующим образом. При МНО менее 1,5, увеличивали недельную дозу варфарина на 15%, от 1,51 до 1,99 – на 10%. При МНО от 2,0 до 3,0 дозу оставляли прежней, от 3,01 до 4,99 – уменьшали недельную дозу на 10%. При МНО от 5,00 до 8,99 больной пропускал 2 суток приема лекарства с уменьшением недельной дозы на 15%.

Во вторую (основную) группу вошли 25 пациентов, которым стартовая терапия гепарином выполнялась по аналогичной схеме в среднем в течение  $7,6 \pm 2,3$  суток, а со вторых суток назначали дабигатран этексилат по 150 мг 2 раза в день перорально в течение 6 месяцев. Кроме этого, после отмены гепарина пациенты получали плацебо варфарин. Лабораторный контроль за состоянием гемостаза проводили определением МНО. Коррекцию дозы дабигатрана не проводили, несмотря на колебания МНО. Она оставалась стабильной в течение 6 месяцев.

Эффективность антикоагулянтной терапии оценивали посредством динамики МНО в течение 6 месяцев по способу F.R. Rosendaal [13] по следующей формуле.

$$\%IP = \frac{\text{количество дней с МНО от 2 до 3}}{\text{общая длительность антикоагулянтной терапии}} \times 100$$

*%IP индекс Rosendaal F.R.*

После окончания лечения проводили контрольное ультразвуковое исследование глубоких вен пораженных конечностей. Определяли локализацию и характер поражений отдельных сегментов венозной системы. Для оценки тяжести ХВН в отдаленном периоде применялась общепринятая в западно-европейских странах шкала Villalt [14]. Субъективные и объективные симптомы ХВН оценивали по 4-балльной шкале, после чего суммировали баллы и определяли тяжесть ХВН по трем степеням: количество баллов  $< 4$  – ХВН отсутствует, от 4 до 10 – ХВН легкой степени, от 10 до 14 – средней и свыше 15 – тяжелой степени.

## Результаты

При ангиосканировании длина тромбов в глубоких венах в контрольной группе колебалась от 18 до 98 см и составляла в среднем  $59,4 \pm 19,9$  см ( $M \pm m$ ), а в основной группе – от 12 до 87 см и в среднем  $59,7 \pm 20,4$  см ( $M \pm m$ ). У пациентов преобладали тромбозы бедренной вены в сочетании с поражением подколенной и вен голени. Данная локализация выявлена у 15 (50,41%) пациентов в контрольной и у 13 (52%) в основной группе. На втором месте находятся тромбозы подвздошной вены в сочетании с бедренной, подколенной и венами голени. Этот вариант обнаружен у 6 (20%) пациентов контрольной и у 5 (20%) основной группы. Лишь в единичных случаях в обеих группах выявлены тромбозы в одном анатомическом сегменте: подколенной, бедренной и подвздошной венах. Распределение пациентов по видам тромбоза глубоких вен представлено в таблице 1.

Из таблицы видно, что наиболее часто у пациентов имел место распространенный, а затем субтотальный тромбоз глубоких вен. Локальный тромбоз мало нарушал венозную гемодинамику и клинически проявлялся легким, распространенный и субтотальный тромбоз – средней, а тотальный тромбоз – тяжелой степенью острой венозной недостаточности.

По данным ультразвукового ангиосканирования в первой (контрольной) группе у 29 (96,7%) пациентов тромб был фиксирован к стенке вены, а у 1 (3,3%) отмечена флотация верхушки тромба. При изучении характера тромботического процесса в основной группе установлено, что у 23 (92%) процесс носил окклюзионный, нефлотирующий характер. Лишь у 2 (8%) отмечена флотация проксимальной части тромба. Вероятность развития ТЭЛА обнаружена у 3 (5,5%) пациентов с распространенным характером тромботического процесса. Флотирующий тромб находился в бедренной вене. Во всех слу-

чаях длина свободной части тромба не превышала 4 см. В течение первых трех суток после начала антикоагулянтной терапии верхушка тромба фиксировалась к стенке вены, что подтверждено данными контрольных ультразвуковых исследований. При динамическом ультразвуковом контроле роста тромба в процессе лечения не зарегистрировано ни у одного пациента.

При спиральной компьютерной томографии легких ТЭЛА выявлена у 6 (10,9%) пациентов по 3 случая каждой группе. В контрольной группе асимптомный изолированный пристеночный тромбоз основного ствола легочной артерии обнаружен у 2 пациентов. В одном случае тромбоз из основного ствола распространялся на сегментарные артерии и клинически проявлялся инфаркт-пневмонией.

В исследуемой группе у 2 пациентов отмечен пристеночный тромбоз основного ствола легочной артерии с распространением на сегментарные и субсегментарные артерии, что проявлялось симптомами инфаркт-пневмонии. У одного пациента этой группы выявлен асимптомный изолированный пристеночный тромбоз основного ствола легочной артерии. Следует подчеркнуть, что все случаи ТЭЛА развились у пациентов до поступления в стационар, а рецидива эпизодов ТЭЛА не зарегистрировано в процессе стационарного лечения.

Рецидив заболевания (обнаружение тромба в других, ранее не вовлеченных в тромботический процесс венах с развитием ТЭЛА) обнаружен у 1 (4%) пациента основной группы. На момент рандомизации данный пациент имел локальный тромбоз подколенной вены. Во время амбулаторного лечения у пациента возникла ТЭЛА. Через 1 месяц при проведении контрольных ультразвуковых исследований тромбы обнаружены в венах голени, подколенной, бедренной и подвздошной венах. Пациент повторно госпитализирован, переведен на прием варфа-

Таблица 1

### Вид тромбоза глубоких вен нижних конечностей

Вид тромбоза	Пациенты с тромбозом глубоких вен (n=55)			
	Контрольная группа (n=30)		Основная группа (n=25)	
	абс.	%	абс.	%
Локальный	3	10	3	12
Распространенный	10	33,3	9	36
Субтотальный	9	30	9	36
Тотальный	8	26,7	4	16

Таблица 2

**Осложнения антикоагулянтной терапии**

Виды осложнений	Пациенты с тромбозом глубоких вен (n=55)			
	Контрольная группа (n=30)		Основная группа (n=25)	
	абс.	%	абс.	%
Носовое кровотечение	2	6,7	-	-
Желудочное кровотечение	1	3,3	-	-
Кровотечение из мочевыводящих путей	-	-	1	4
Маточное кровотечение	1	3,3	1	4
Прямокишечное кровотечение	-	-	1	4
Субконъюнктивальное кровотечение	1	3,3	-	-
Повышение уровня печеночных ферментов более, чем в 3 раза	1	3,3	1	4
Всего	6	20	4	16

рина. При тщательном дополнительном обследовании выявлена резистентность к антикоагулянтной терапии вследствие врожденной тромбозии.

Нежелательные явления антикоагулянтной терапии представлены в таблице 2.

Различные осложнения антикоагулянтной терапии зарегистрированы у 10 (18,2%) пациентов. Из таблицы видно, что безопасность антикоагулянтной терапии в основной группе (получавшей дабигатран) была сопоставима с контрольной группой (получавшей варфарин). Наиболее часто нежелательные эффекты проявлялись развитием кровотечений, которые обнаружены у 8 (14,5%) пациентов. При этом в 7 (12,8%) случаях они не были клинически значимыми (не требовали госпитализации и проведения коагулянтной терапии), а устранялись путем коррекции дозы антикоагулянта. Лишь у 1 (1,8%) пациента на фоне приема варфарина развилось массивное кровотечение из острой язвы желудка, и антикоагулянтная терапия была прекращена. У 2 (3,8%) пациентов по одному в каждой группе в процессе лечения выявлено повышение уровня печеночных проб (АЛТ, АСТ) более, чем в 3 раза выше верхней границы нормы, и в связи с

этим данным пациентам антикоагулянтная терапия препаратами исследования была остановлена.

Динамика антикоагулянтной терапии в течение 6 месяцев путем оценки МНО по методу Rosendaal F.R. в обеих группах представлена в таблице 3.

Как видно из представленной таблицы процент эффективных МНО в группе варфарина составил 66%. Из этого следует, что терапия варфарином сложна и в ряде случаев достичь эффективного диапазона МНО, несмотря на адекватную коррекцию, не удается. При лечении варфарином в амбулаторных условиях, особенно у «варфарин-наивных» пациентов, без должного контроля или при отсутствии навыков коррекции МНО, эффективность лечения будет еще более низкой, а риск нежелательных явлений больше.

Кроме того, в группе варфарина достаточно часто регистрировались высокие значения МНО, что составляло угрозу развития кровотечений. Поэтому исследования МНО проводились не только для оценки эффективности проводимого лечения, но и с целью изучения его безопасности. Критерием безопасности счита-

Таблица 3

**Эффективность антикоагулянтной терапии**

Процент эффективных МНО в течение 6 месяцев	Контрольная группа (n=30)		Основная группа (n=25)	
	абс.	%	абс.	%
от 20 до 30%	1	3,3	-	-
от 30 до 40%	1	3,3	2	8
от 40 до 50%	3	10	2	8
от 50 до 60%	3	10	2	8
от 60 до 70%	13	43,4	3	12
свыше 70%	9	30	16	64
среднее	66%		75,16%	

лось МНО не больше 3,1. Показатели МНО выше 3,1 представляет угрозу развития кровотечения. Дабигатран оказывает более стабильный эффект при проведении антикоагулянтной терапии. Процент эффективных МНО увеличился на 9,2. При этом вероятность угрозы развития кровотечения снизилась.

Распределение пациентов по степеням реканализации всей венозной системы нижних конечностей на момент окончания лечения представлено в таблице 4.

Оба препарата достаточно эффективно ускоряют процессы реканализации тромбированных глубоких вен. Однако мы обратили внимание на тот факт, что в различных сегментах глубоких вен по разному проходит процесс восстановления их проходимости. Данные о степени реканализации глубоких вен в различных анатомических сегментах представлены в таблице 5.

Как видно из представленной таблицы, в подвздошной вене процессы восстановления проходимости после перенесенного тромбоза глубоких вен идут крайне низко и у более чем трети пациентов (37,5% первой и 36,4% больных второй группы) не происходят вообще.

В венах голени и подколенной процессы восстановления проходимости вен идут наоборот более активно и полное восстановление просвета вен произошло у 72,2% исследуемой и 83,4% пациентов контрольной группы, что можно объяснить более интенсивным кровотоком за счет воздействия мышечно-венозной помпы голени.

Существенной разницы в восстановлении проходимости глубоких вен, при сравнительном анализе обеих групп, выявлено не было.

Распределение пациентов по степеням хронической венозной недостаточности (ХВН) через 2 года после окончания лечения представлены в таблице 6.

Как видно из представленной таблицы, частота развития тяжелых форм ХВН через 2 года после окончания исследования в обеих группах примерно одинаковая. Вместе с тем, применение дабигатрана позволяет увеличить на 3% количество пациентов, у которых отсутствует проявление ХВН, и снизить количество ее тяжелых форм на 0,6%. Общая частота проявлений ХВН в обеих группах имеет место у 61,7% пациентов, из них у 3,6% тяжелой степени.

Таблица 4

**Степень реканализации всей венозной системы нижних конечностей**

Степень реканализации глубоких вен	Контрольная группа (n=30)		Основная группа (n=25)	
	абс.	%	абс.	%
Полная	14	46,7	7	28
Частичная	6	20	10	40
Окклюзия	10	33,3	8	32

Таблица 5

**Степень реканализации глубоких вен в различных анатомических сегментах**

Вены	Характер поражения	Контрольная группа (n=30)		Основная группа (n=25)	
		абс.	%	абс.	%
Подвздошная	Полная реканализация	4	36,4	1	12,5
	Частичная реканализация	3	27,2	4	50
	Окклюзия	4	36,4	3	37,5
	Всего пациентов	11	100	8	100
Бедренная	Полная реканализация	17	65,4	14	60,9
	Частичная реканализация	4	15,4	5	21,7
	Окклюзия	5	19,2	4	17,4
	Всего пациентов	26	100	23	100
Подколенная	Полная реканализация	18	64,3	16	72,8
	Частичная реканализация	7	25	3	13,6
	Окклюзия	3	10,7	3	13,6
	Всего пациентов	28	100	22	100
Большеберцовые	Полная реканализация	20	83,4	13	72,2
	Частичная реканализация	2	8,3	3	16,7
	Окклюзия	2	8,3	2	11,1
	Всего пациентов	24	100	18	100

Таблица 6

**Распределение пациентов по степени тяжести ХВН через 2 года после окончания лечения**

Степень ХВН	Контрольная группа (n=30)		Основная группа (n=25)		Всего (n=55)	
	абс.	%	Абс.	%	абс.	%
Отсутствует	11	36,7	10	40	21	38,3
Легкая	13	43,3	11	44	24	43,6
Средняя	5	16,7	3	12	8	14,5
Тяжелая	1	3,3	1	4	2	3,6

Нами проанализирована зависимость тяжести ХВН от степени реканализации глубоких вен и оказалось, что у всех пациентов с тяжелой степенью ХВН имелись окклюзии подвздошных вен.

### Обсуждение

Таким образом, анализ проведенных исследований показал, что раннее назначение современных высокоэффективных непрямым антикоагулянтов и применение новых лабораторных методов контроля эффективности лечения у пациентов с тромбозами глубоких вен позволяет ускорить процесс фиксации верхушки тромба к стенке вены, избежать рецидива заболевания тромботического процесса и снизить вероятность развития посттромботической болезни.

При проведении исследования не установлено различий при сравнении эффективности, безопасности, скорости реканализации тромбированных вен, развития степеней тяжести ХВН после лечения пациентов варфарином и дабигатраном.

Терапия варфарином достаточно сложна из-за трудностей подбора дозы, необходимости постоянного контроля системы гемостаза, достаточно узкого терапевтического окна, отсроченного начала действия, кумулятивного эффекта, наличия значительного количества противопоказаний.

По эффективности дабигатрана этексилат не уступает варфарину. Оба препарата в одинаковой степени предупреждают рецидив заболевания и имеют равный уровень безопасности лечения. Вместе с тем, дабигатрана этексилат обладает рядом преимуществ: имеет предсказуемый антикоагулянтный эффект, не требует контроля системы гемостаза, подбора дозы, используется в стандартных дозировках. Действие препарата начинается немедленно и также быстро прекращается, эффективность не зависит от характера питания и сопутствующего приема лекарственных средств.

### Выводы

1. У пациентов с венозным тромбозом дабигатран этексилат в дозах 150 мг 2 раза в день в течение 6 месяцев эффективно предупреждает рост тромба, рецидив заболевания, ускоряет процессы реканализации тромбированных вен.

2. Терапия дабигатраном этексилатом не требует подбора дозы, контроля за состоянием гемостаза, не повышает уровень специфических осложнений и может быть рекомендована для использования в широкой клинической практике.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гавриленко, А. В. Профилактика венозных тромбозных осложнений в хирургической практике: современное состояние и перспективы развития / А. В. Гавриленко, Д. А. Воронов, Е. Ю. Аликин // Хирургия. – 2010. – № 11. – С. 62-70.
2. Prevention of Venous thromboembolism: The Seventh ACCP Conference on antithrombotic Thrombolytic therapy / W. H. Geerts [et al.] // Chest. – 2004. – Vol. 126. – P. 335-400.
3. Флебология: руководство для врачей / В. С. Савельев [и др.]; под ред. В. С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.
4. Шевченко, Ю. Л. Основы клинической флебологии / Ю. Л. Шевченко, Ю. М. Стойко, М. И. Лыткин. – М.: Медицина, 2005. – 348 с.
5. Покровский, А. В. Клиническая ангиология / А. В. Покровский. – М.: Медицина, 2004. – Т. 2. – 888 с.
6. Послеоперационные венозные тромбозные осложнения. Насколько реальна угроза? / И. И. Затевахин [и др.] // Ангиология и сосуд. хирургия. – 2002. – №1. – С. 17-21.
7. Профилактика венозных тромбозных осложнений в хирургической клинике / А. И. Кириенко [и др.] // Consilium medicum. – 2006. – № 7. – С. 78-80.
8. Сапелкин, С. В. XVI Всемирный конгресс международного союза флебологов – обзор материалов конгресса / С. В. Сапелкин // Ангиология и сосуд. хирургия. – 2009. – № 4. – С. 81-85.
9. Eriksson, B. I. Rivaroxaban versus enoxaparin for

thromboprophylaxis after hip arthroplasty / B. I. Eriksson, L. C. Borris, R. J. Friedman // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358, N26. – P. 2765-2775.

10. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind randomized controlled trial / A. K. Kakkar [et al.] // Lancet J. – 2008. – Vol. 372. – P. 31-39.

11. Dabigatran etexilate compared with enoxaparin for the extended prevention of venous thromboembolism following total hip replacement / B. I. Eriksson [et al.] // Lancet J. – 2007. – Vol. 370. – P. 949-956.

12. The pharmacokinetics, pharmacodynamics and tolerability of dabigatran etexilate, a new oral direct thrombin inhibitor, in healthy male subjects / J. Stangier [et al.] // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2007. – Vol. 64. – P. 292-303.

13. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy / F. R. Rosendaal [et al.] // Thromb.

Haemost. – 1993. – Vol. 69. – P. 236-239.

14. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice / C. Kearon [et al.] // Chest. – 2008. – Vol. 133. – P. 454-545.

#### **Адрес для корреспонденции**

305041, Российская Федерация,  
г. Курск, ул. К.Маркса, д. 3,  
Курский государственный  
медицинский университет  
кафедра общей хирургии,  
тел.: +7 4712 52-98-62,  
e-mail: kaf.obsh\_hir@kurskmed.com,  
Суковатых Б.С.

*Поступила 26.05.2011 г.*

---

### **УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!**

**В издательстве МГУ им. А.А. Кулешова вышла литература**

**Марочков, А.В. Измерение острой боли в клинической практике : монография / А.В. Марочков, Д.А. Якимов. - Могилев УО «МГУ им. А.А. Кулешова», 2011. – 188 с.**

В монографии обобщены материалы исследований по разработке оригинальных визуальных аналоговых шкал для количественной оценки острой боли в клинической практике. Авторами разработаны цветовые дискретные шкалы, основанные на изменении интенсивности серого (черного) цвета. Произведена оценка болезненности широко распространенных медицинских процедур, установлено влияние пола и возраста на количественную оценку острой боли. Продемонстрирована возможность разделения всей популяции пациентов на подгруппы с низкой и высокой переносимостью боли, определена клиническая значимость полученной информации.

Монография предназначена для широкого круга специалистов, занимающихся коррекцией болевых синдромов в пред- и послеоперационном периодах.