

ОРИГИНАЛЬНЫЕ РАБОТЫ



ствуется об их системной взаимосвязи с клиническими, психосоциальными и индивидуально-личностными характеристиками и носит в основном проблемно-фокусированный характер. Невротические особенности личности у пациентов с ВЗК выступают единым комплексом, отражающим как нарушение психической адаптации, так и недостаточность адаптивно-компенсаторных механизмов и, в частности, совладающего со стрессом эмоционально-фокусированного поведения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абабков В. А., Перре М. Адаптация к стрессу: основы теории, диагностики, терапии. — СПб.: Речь, 2004. — 166 с.
2. Аглер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. — М., 2001. — 527 с.
3. Вассерман Л. И., Щелкова О. Ю. Медицинская психодиагностика: теория, практика и обучение. — СПб.: М., 2003.
4. Кабанов М. М. Реабилитация психически больных. — Л., 1985.
5. Семченко Е. В., Якубенко О. В., Семченко Л. Ю. и др. Особенности проявления психосоматического фактора у больных язвенным колитом // Актуальные вопросы внутренней патологии. — 2000. — № 5. — С. 113–115.
6. Maunder R. G. Evidence that stress contributes to inflammatory bowel disease: evaluation, synthesis, and future directions // *Inflamm. Bowel Dis.* — 2005. — № 11 (6). — P. 600–608.
7. Wasserman L. I., Trifonova E. A. Diabetes mellitus as a model of Psychosomatic and Somatopsychic interrelationships // *The Spanish Journal of Psychology.* — 2006. — № 9 (1). — С. 75–85.

РЕЗЮМЕ

В. Л. Федорова, А. Ю. Барановский,
О. Б. Щукина, Д. П. Петров, А. М. Сегаль

Роль защитно-приспособительного поведения в механизмах адаптации к болезни у больных с воспалительными заболеваниями кишечника

У 48 мужчин и 52 женщин с воспалительными заболеваниями кишечника определены соотношения защитно-приспособительного поведения и уровня адаптационной активности, подтверждена необходимость их исследования с системных позиций адаптации человека. Выявлены взаимосвязи совладающих механизмов и механизмов психологической защиты с клиническими характеристиками заболевания. Выявлены отчетливые доминанты в структуре защитно-приспособительного поведения, свидетельствующие о напряженности механизмов адаптации при тяжелом течении заболевания и аффективной коморбидности, с тенденцией к истощению адаптивно-компенсаторных ресурсов.

Ключевые слова: психосоматические аспекты, воспалительные заболевания кишечника, способы совладания со стрессом, личностные особенности, адаптация к болезни.

SUMMARY

V. L. Fedorova, A. U. Baranovsky, O. B. Shukina,
D. P. Petrov, A. M. Segal

The role of protective-adaptive behavior in mechanisms of adaptation to the disease in patients with inflammatory bowel diseases

Correlations of protective-adaptive behavior and the level of adaptation activity were determined in 48 men and 52 women with inflammatory bowel disease (IBD) and the necessity of this investigation from systemic positions of human adaptation was confirmed. Intercommunications of coping mechanisms and psychological protection ones with clinical characteristics of the disease were revealed. Distinct dominants in protective-adaptive behavior structure showing adaptation mechanisms tension in severe course of the disease and affective comorbidity with the tendency to the exhaustion of adaptive-compensatory resources were detected.

Key words: psychosomatic aspects, inflammatory bowel diseases, stress coping methods, personality, disease adaptation.

© А. К. Дулаев, А. Н. Цед, И. Г. Джусоев, 2014 г.
УДК [616.718.4+616.718.56]-001.5

А. К. Дулаев, А. Н. Цед, И. Г. Джусоев

ПРИМЕНЕНИЕ ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТА (ПРАДАКСА®) У ПАЦИЕНТОВ С ЗАКРЫТЫМИ ДИАФИЗАРНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ БЕДРА И ГОЛЕНИ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи имени И. И. Джанелидзе

В современной травматологии и ортопедии венозная тромбоземболия — одно из основных потенциально смертельных осложнений, в особенности

при операциях на длинных трубчатых костях конечностей. По данным Европейского консенсуса по профилактике венозных тромбоземболий, частота тромбоза глубоких вен (ТГВ) в популяции составляет 160/100 000 населения в год, при этом фатальная тромбоземболия легочной артерии (ТЭЛА) встречается в соотношении 60 на 100 000 населения в год [4, 5]. Среди пациентов травматолого-ортопедического профиля отмечается до 50 % венозных тромбоземболических осложнений [1]. Это связано с увеличением количества оперативных вмешательств, продолжительностью операций, их травматичностью и увеличением возраста оперируемых больных [2, 7]. Большинство флеботромбозов развивается в первые трое суток после травмы или операции. Осложнения, связанные с тромбозом проксимальных вен голени и бедра, могут приводить не только к летальному исходу (до 20 % случаев после хирургического лечения), но и, что не менее важно, к стой-

Таблица 1

Показатель	Группа		Итого
	I	II	
Количество пациентов N (%)	25 (44,6 %)	31 (36,5 %)	56 (100 %)
Средний возраст, лет	81,5±4,9	82,4±5,8	81,9±5,4
Перелом бедренной кости N (%)	6 (35,3 %)	11 (64,7 %)	17 (100 %)
Перелом б/берцовой кости N (%)	19 (48,7 %)	20 (51,3 %)	39 (100 %)

кой инвалидизации пациентов, связанной с развитием посттромбофлебической болезни (до 49 – 100 % случаев в течение 10 лет после операции) [3].

В связи с этим особое внимание в последнее время уделяется профилактике и лечению венозных тромбозов. Антикоагулянты, применяемые в настоящее время для профилактики тромботических осложнений, либо требуют парентерального введения, либо характеризуются непредсказуемыми фармакодинамическими свойствами и нуждаются в регулярном лабораторном контроле [6]. В то же время до сих пор отсутствуют данные о возможности применения пероральных антикоагулянтов (дабигатрана этексилата) у больных с переломами нижних конечностей в раннем послеоперационном периоде.

В связи с этим целью исследования являлось оценить эффективность применения различных препаратов антикоагулянтной терапии у пациентов после интрамедуллярного блокированного остеосинтеза переломов бедренной и большеберцовой костей в раннем послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучены результаты хирургического лечения 56 пациентов с диафизарными переломами бедренной и большеберцовой костей в возрасте от 60 до 89 лет (средний возраст – 81,9±5,4 года), которым был выполнен в различные сроки с момента поступления интрамедуллярный блокируемый остеосинтез. Из 56 пациентов у 24 (42,8 %) были закрытые переломы бедренной кости, и 32 (57,2 %) больных имели закрытые переломы большеберцовой кости. Распределение пациентов по возрасту и локализации переломов в зависимости от группы исследования показано в табл. 1. По тяжести сопутствующих заболеваний все больные были сопоставимы.

Исследуемые пациенты были разделены на две группы. В обеих группах исследования в предоперационном периоде профилактика тромботических осложнений проводилась с применением эноксапарина (Клексан®) подкожно по 0,3 или 0,4 мг 1 или 2 раза в сутки в зависимости от массы тела. В первую группу (25 (44,6 %) человек) вошли больные, которым применялась стандартная антикоагулянтная терапия эноксапарином (Клексан®)

как в пред-, так и в раннем послеоперационном периоде. Во второй группе (31 (55,4 %) пострадавших) наблюдались пациенты, которым в раннем послеоперационном периоде применялся дабигатрана этексилат (Прадакса®) в дозировке 220 мг однократно 1 раз в день.

Проводилась оценка длительности приема различных препаратов во всех группах исследования с учетом комплаентности к применению препарата. Оценка эффективности применения антикоагулянтной терапии осуществлялась на основании контрольных лабораторных показателей коагулограммы, а именно – уровня МНО, протромбина, ВСК, АЧТВ на 2-й и 7-й день после операции, а также перед выпиской. На 7-е сутки после хирургического вмешательства всем пациентам выполнялось УЗИ вен нижних конечностей. Кроме того, учитывались клинически значимые тромботические осложнения – тромбоз глубоких вен голени и бедра, микротромбоз, ТЭЛА. Также в обеих группах исследования проводился сравнительный анализ кровотечений, которые возникали на фоне приема различных препаратов: желудочно-кишечные кровотечения, геморрагический цистит, гематомы послеоперационных ран.

На амбулаторном этапе лечения через 4 недели после операции проводилась повторная оценка состояния пациента, лабораторный контроль показателей коагулограммы, определялось наличие отеков оперированной нижней конечности.

Критериями включения являлись возраст старше 60 лет, масса тела более 50 кг, закрытые изолированные переломы бедренной или большеберцовой костей различной локализации, при которых было возможно применение интрамедуллярного блокируемого остеосинтеза. Критериями исключения были хронические заболевания печени и почек в стадии обострения, хронические заболевания других органов и систем в стадии декомпенсации, наличие язвенной болезни и сосудистых заболеваний головного мозга в анамнезе, а также наличие сопутствующей тяжелой сердечно-сосудистой патологии (ИБС, стенокардия напряжения 2 ф. кл. и выше, гипертоническая болезнь 3 ст.). В исследовании не участвовали пациенты, принимавшие до поступления в стационар любые антикоагулянты (кроме дезагрегантов в любой дозировке).

Учитывая тот факт, что на сегодняшний день отсутствуют данные о возможности применения дабигатрана этексилата (Прадакса®) у пациентов с переломами бедренной и большеберцовой костей, все больные, участвовавшие в исследовании, подписывали добровольное информированное согласие на проведение данного испытания. Кроме того, на исследование было получено одобрение Этического комитета.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с применением методов параметрической статистики по методу Манна – Уитни в программе «StatSoft 5.0».

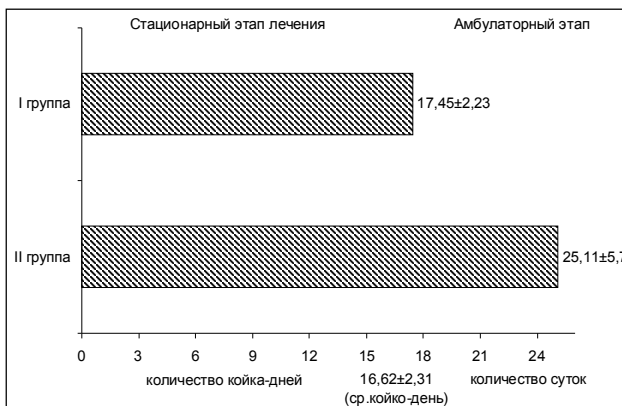
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средние сроки наблюдения за пациентами составили от 1,5 до 2 месяцев со дня операции, что обусловлено официальной длительностью приема исследованных лекарственных средств. Наименьшей стандартно рекомендуемой длительностью приема после операций на нижних конечностях, согласно инструкциям к препаратам, обладает дабигатрана этексилат (Прадакса®) – не более 28 дней, что в среднем на 7–12 дней меньше по сравнению с инъекционным эноксапарином (Клексан®). Нами была изучена комплаентность к применению различных антикоагулянтов, а также средняя длительность сохранения отека оперированной нижней конечности путем телефонного анкетирования. Полученные результаты показаны на рисунке. С достоверностью $p < 0,05$ применение дабигатрана этексилата в сравнении с инъекционным эноксапарином обладает большей комплаентностью. Также установлено, что наименьшая среднепродолжительная длительность сохранения отека, оперированной нижней конечности в раннем послеоперационном периоде отмечалась среди пациентов, принимавших дабигатрана этексилат (Прадакса®) – $3,3 \pm 1,7$ дня, в сравнении с $4,1 \pm 2,5$ дня среди пациентов I группы исследования.

Если говорить о лабораторных показателях изменений со стороны свертывающей системы крови, которые отражены в табл. 2, то следует отметить зависимость увеличения значений уровня МНО, АЧТВ и ВСК в I группе исследования от длительности приема препарата эноксапарина (Клексан®). В то же время дабигатрана этексилат (Прадакса®) не оказывал существенных и достоверно значимых изменений в свертывающей системе крови в течение всего стационарного периода исследования. Это свидетельствует о том, что большим, принимающим пероральные антикоагулянты, нет необходимости подвергаться постоянному лабораторному контролю показателей коагулограммы в течение дальнейшего амбулаторного этапа лечения.

При анализе развития осложнений, связанных с приемом различных антикоагулянтов, установлено, что наименьшее количество клинически значимых кровотечений отмечалось среди пациентов, принимавших Прадаксу® в дозировке 220 мг 1 раз в сутки (табл. 3).

Достоверно доказано, что применение дабигатрана этексилата (Прадакса®) значимо не отлича-



Длительность приема препаратов на разных этапах лечения: * – $p < 0,05$

ется от инъекционного эноксапарина (Клексан®) в количестве таких тромбоэмболических осложнений, как тромбоз глубоких вен голени и бедра. Отмечен лишь один случай развития ТЭЛА в первой группе исследования (1,8 % среди всех исследованных пациентов).

ВЫВОДЫ

1. Применение дабигатрана этексилата (Прадакса®) в сравнении с инъекционным эноксапаринном (Клексан®) с достоверностью $p < 0,05$ обладает большей комплаентностью, что обеспечивает длительную приверженность приему данных препаратов на протяжении всего периода рекомендованной терапии. Кроме того, данный препарат обладает наименьшей средней длительностью сохранения отека ($3,3 \pm 1,7$ дня) оперированной нижней конечности в раннем послеоперационном периоде.

2. В результате исследования статистически доказано, что применение препарата дабигатрана этексилата (Прадакса®) в дозировке 220 мг однократно 1 раз в день вызывает меньшее количество

Таблица 2
Результаты лабораторных показателей коагулограммы в течение стационарного лечения

Показатель	Группа		
	I	II	
ВС	При поступлении	4,2±0,8	4,3±0,7
	После операции	4,9±0,3	4,4±0,6
	На 7-й день	5,5±0,2	4,8±0,5
	При выписки	6,7±0,1*	5,0±0,4
АЧТВ	При поступлении	35,7±3,7	36,5±3,3
	После операции	38,8±2,3	37,1±3,1
	На 7-й день	42,3±3,1	38,9±3,2
	При выписки	46,2±2,2*	40,4±3,8
МНО	При поступлении	1,04±0,13	1,01±0,17
	После операции	1,43±0,12	1,24±0,18
	На 7-й день	1,97±0,17	1,53±0,21
	При выписки	2,13±0,14*	1,67±0,21

* – $p < 0,05$.

клинически значимых кровотечений (3,6%), по сравнению с инъекционным эноксапарином (Клексан®) (8,9%).

3. Пероральные антикоагулянты обладают не меньшей эффективностью по сравнению с инъекционным эноксапарином, что подтверждается отсутствием разницы в развитии послеоперационных тромбозных осложнений (табл. 3). Применение дабигатрана этексилата (Прадакса®) возможно у пациентов после интрамедуллярного остеосинтеза бедренной и/или большеберцовой костей в раннем послеоперационном периоде в качестве профилактики развития отеков нижних конечностей и тромбозных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Заболотских И. Б., Синьков С. В.* Основы гемостазиологии. — Краснодар, 2002. — 214 с.
2. *Зубаиров Д. М.* Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. — Казань: Фэн, 2000. — 364 с.
3. *Тихилов Р. М., Стойко Ю. М., Замятин М. Н., Божкова С. А.* Профилактика тромбозных осложнений в травматологии и ортопедии: метод. реком. / под ред. акад. РАМН Ю. Л. Шевченко. — М., 2006. — С. 20.
4. *Lindblad B., Sternby N. H., Bergqvist D.* Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years // Br. Med. J. — 1991. — Vol. 302. — P. 709–711.
5. *Nordstrom M., Lindblad B., Bergqvist D. et al.* A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population // J. Intern. Med. — 1992. — Vol. 232. — P. 155–160.
6. *Turpie A. G.* Oral, direct factor Xa inhibitors in development for the prevention and treatment of thromboembolic diseases // Arterioscler. Thromb. Vase Biol. — 2007. — № 27. — P. 1238–1247.
7. *Verlato F., Bruchi O., Prandoni P.* The value of ultrasound screening for proximal vein thrombosis after total hip arthroplasty a prospective cohort study // Thromb. Haemost. — 2001. — Vol. 86. — P. 534–537.

РЕЗЮМЕ

А. К. Дулаев, А. Н. Цед, И. Г. Джусоев

Применение дабигатрана этексилата (Прадакса®) у пациентов с закрытыми диафизарными переломами бедра и голени

В статье, посвященной применению дабигатрана этексилата (Прадакса®) у пациентов с закрытыми диафизарными переломами бедра и голени, изучены результаты лечения 56 пострадавших, в возрасте от 60 до 89 лет, которым

Таблица 3

Осложнения в группах исследования

Осложнение	I группа	II группа
Тромбозные (N = 56):		
– ТГВ голени	2 (3,6 %)	1 (1,8 %)
– ТГВ бедра	–	–
– микроТЭЛА	–	–
– ТЭЛА	1 (1,8 %)	–
Итого:	3 (5,4 %)	1 (1,8 %)
Кровотечения (N = 56):		
– из п/о раны	3 (5,4 %)	1 (1,8 %)
– ЖКК	1 (1,8 %)	–
– геморрагический цистит	1 (1,8 %)	1 (1,8 %)
– ОНМК (по геморрагич. типу)	–	–
– носовые кровотечения	–	–
Итого	5 (8,9 %)	2 (3,6 %)
Всего осложнений	8 (14,3 %)	3 (5,4 %)

был выполнен интрамедуллярный остеосинтез. Пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли больные, которым применялась стандартная антикоагулянтная терапия. Во вторую группу — пациенты, которым в раннем послеоперационном периоде назначался дабигатран этексилат (Прадакса®). Изучены результаты лечения в группах, проведено их сравнение. Выявлено значимое преимущество применения в раннем послеоперационном периоде дабигатрана этексилата (Прадакса®) с точки зрения доказательной медицины.

Ключевые слова: диафизарный перелом бедра и голени, интрамедуллярный остеосинтез.

SUMMARY

A. K. Dulayev, A. N. Tsed, I. G. Dzhusoev

Dabigatran of etexilate (paradox®) for the patients with closed diaphyseal fractures of the femur and tibia

The results of application of dabigatran etexilate in treatment of 56 patients aged 60 to 89 with closed diaphyseal fractures of femur and tibia undergone intramedullary osteosynthesis were studied. The patients were divided into 2 groups. The first group consisted of patients receiving standard anticoagulant therapy. The second one included patients who used etexilate (pradaxa OS) in early postoperative period. The results of treatment in these groups were analysed and compared. Evidence-based significant advantage of dabigatran etexilate (pradaxa[®]) administration in early postoperative period was revealed.

Key words: diaphyseal fractures of femur and tibia, intramedullary osteosynthesis.