



В.Г. Мишалов

## Владимир Мишалов: «Когда нужно надежное решение...»

**А**теротромботические осложнения, такие как инфаркт миокарда и ишемический инсульт, остаются самыми распространенными причинами смерти и инвалидизации населения во всем мире. В то же время существуют и другие, не менее грозные осложнения, также связанные с образованием тромбов, но уже в венозной системе, и часто приводящие к летальному исходу. Это тромбозы глубоких вен (ТГВ), которые, в свою очередь, являются наиболее частой причиной тромбоза легочной артерии (ТЭЛА). О последних достижениях в профилактике и лечении ТГВ и ТЭЛА рассказывает заведующий кафедрой хирургии №4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Владимир Григорьевич Мишалов.

— Действительно, венозные тромбозы по-прежнему остаются источником повышенной опасности для здоровья и жизни многих больных. Одной из особенностей этого осложнения, кроме его чрезмерного распространения, является значительное коварство, проявляющееся в том, что ТГВ может быть спровоцирован большим числом на первый взгляд незначительных заболеваний и состояний. Достаточно многочисленны и хорошо изученные к настоящему времени факторы, предрасполагающие к развитию венозных тромбозов, как правило, трудно, а зачастую невозможно выявить до того момента, пока не разовьется само осложнение. Даже уже развившийся ТГВ примерно в 40% случаев, а по нашим собственным данным — в 75%, не имеет ярких клинических проявлений. Все это заставляет врачей, ученых, фармацевтов во всем мире прилагать огромные усилия для того, чтобы найти эффективные методы не только лечения названных осложнений, но, что не менее важно, эффективной их профилактики. Нужно сказать, что проведенная работа уже принесла заметные позитивные результаты; и мы надеемся, что удастся в ближайшем будущем еще больше изменить ситуацию в этом вопросе в лучшую сторону.

**Очень важным моментом — и это хотелось бы подчеркнуть особо — является то, что врачи многих специальностей и всех уровней должны максимально использовать достижения науки и результаты последних клинических разработок в своей повседневной практике. Без этого значительное продвижение вперед в деле профилактики и лечения ТГВ и ТЭЛА, как и многих других заболеваний, может оказаться невозможным.**

Говоря о любых тромбозах, в том числе и венозных, нельзя не упомянуть имя выдающегося немецкого патолога Рудольфа Людвиг Карла Вирхова (Rudolf Ludwig Karl Virchow) (1821-1902), который более 100 лет назад разработал свою концепцию тромбообразования, известную и сегодня как триада Вирхова. Представленная в 1856 г., она включала стаз (замедление кровотока), повреждение внутренней поверхности сосуда и изменение в свертывающей системе крови в сторону гиперкоагуляции. Р. Вирхов также дал определение эмболии как закупорки сосудов эмболами, приносимыми током крови или лимфы. Несмотря на то что сегодня мы знаем о механизме развития венозного тромба гораздо больше, отправной точкой для многих современных научных и практических решений остается теория Вирхова.

Что касается новых знаний, то наиболее впечатляющими являются данные по факторам, предрасполагающим к развитию ТГВ. Подавляющее большинство из них связано с нарушениями в системе гемостаза, причем как врожденного, так и приобретенного характера. Поэтому основная битва с венозными тромбозами, если так можно выразиться, ведется на этом поле, и главным оружием клинициста, как и много лет назад, остается открытый еще в 1916 г. Jay McLean и William Henry Howell гепарин в его различных формах.

На основе многолетнего опыта были выработаны эффективные схемы профилактики ТГВ с применением гепарина, которые использовали и сейчас используют многие врачи во всем мире. До относительно недавнего времени внутривенное суточное постоянное введение 20-30 тыс. ЕД этого препарата считалось наиболее действенным способом лечения острых венозных тромбозов. Однако широкое и длительное применение гепарина в профилактических и лечебных целях выявило некоторые его существенные недостатки, основным из которых является угроза массивных кровотечений, особенно при необходимости выполнения оперативных вмешательств. Другие его недостатки связаны как с побочными эффектами, так и со сложностью осуществления некоторых обязательных при его использовании условий. Эффективность гепарина необходимо отслеживать не только по увеличению времени свертывания, но и по активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ). В связи с относительно коротким периодом действия при подкожном введении предполагаются частые инъекции препарата с развитием болезненных локальных гематом. Кроме того, у части пациентов при

использовании гепарина развиваются специфические осложнения, наиболее известными из которых являются индуцированные этим препаратом тромбоцитопении I и II типа, гиперкалиемия, остеопороз, острый некроз кожи, реакция гиперчувствительности. Поэтому многие врачи и пациенты долгое время мечтали о препарате, который бы, с одной стороны, имел положительные свойства гепарина, а с другой — был лишен его недостатков.

**Серьезным прорывом в этом направлении явилась разработка технологии получения низкомолекулярных (фракционированных) гепаринов (НМГ), которые в отличие от цельного (нефракционированного) гепарина (НФГ) не только избавлены от многих его известных недостатков, но и по ряду параметров оказались более действенными.**

Кстати, для нашей страны прорыв заключается не столько в самом факте появления этих препаратов, как в том, что они широко доступны и все больше врачей переходят к работе с ними, иными словами, работают в соответствии с современнейшими мировыми стандартами. С позиции практического врача можно сказать, что НМГ позволяют в полном объеме осуществлять профилактические и лечебные действия в ситуациях, в которых ранее использовался НФГ. При этом, даже оставив в стороне значительное удобство при использовании НМГ, основным качеством, которое отмечают практически все специалисты, является безопасность их применения. Это проявляется в том, что НМГ вследствие своих количественных структурных изменений по сравнению с НФГ получили новые фармакодинамические и фармакокинетические свойства, за счет чего антитромботическое действие НМГ сохраняется значительно дольше без серьезного влияния на факторы, способствующие развитию кровотечения, в том числе и на АЧТВ.

Наша кафедра имеет многолетний опыт успешного применения НМГ. Наверное, одними из первых в Украине мы приняли участие в клинических испытаниях этих новых тогда препаратов. С тех пор они стали незаменимым инструментом в нашей работе, надежно помогая в многочисленных, часто очень непростых ситуациях, где предполагается использование антикоагулянтов прямого действия. Так как мы говорим о венозных тромбозах, то не только по своему опыту, но также имея в виду информацию о состоянии вопроса в нашей стране и в мире, могу с уверенностью сказать, что внедрение в клиническую практику НМГ радикально расширило возможности врачей многих профилей в деле профилактики и лечения ТГВ, уменьшив число возникновения последних на 80-90% в группе пациентов, которым проводился полноценный профилактический курс лечения с использованием препаратов этой группы. Благодаря значительной безопасности в плане развития побочных эффектов, а главное — отсутствию угрозы массивных кровотечений отмечается все более широкое применение НМГ для проведения полноценной гепаринотерапии врачами различных — как хирургических, так и терапевтических профилей в амбулаторных и стационарных условиях. Как сосудистый хирург, могу сказать, что до широкого внедрения НМГ в клиническую практику обычным делом были приглашения от урологов, гинекологов, травматологов, общих хирургов и врачей других специальностей для проведения консилиумов по выработке схем профилактики тромботических осложнений, зачастую отдельно по каждому пациенту. С того времени как НМГ стали широко применяться, указанные профилактические схемы стали более простыми, универсальными, легче осуществимыми, но главное — более безопасными, что позволило врачам названных специальностей самостоятельно планировать и осуществлять лечение без привлечения сосудистого хирурга. Нужно сказать, что процесс дальнейшего раскрытия преимуществ использования НМГ в повседневной практике продолжается и сегодня. При правильном использовании НМГ доказали свою высокую эффективность не только в профилактике венозных тромбозов, но и в их лечении, а также в терапии некоторых атеротромботических осложнений, при проведении экстракорпорального

гемодиализа и т. д. Думаю, врачи многих профилей могли бы дать позитивные отзывы об НМГ применительно к их специальности.

**Сегодня в нашей в клинике мы используем один из наиболее эффективных и известных препаратов группы НМГ — эноксапарин натрия (Клексан, производимый компанией sanofi-aventis).**

Наш выбор нельзя назвать случайным. Sanofi-aventis широко известна тем, что оба ее ранее самостоятельных подразделения использовали колоссальные ресурсы для проведения собственных разработок новых препаратов; при этом одним из основных направлений деятельности компании является разработка лекарственных средств, влияющих на свертывающую систему крови. Будучи одним из крупнейших фармпроизводителей Европы, компания имеет возможность не только выполнять качественные разработки новых препаратов, но и осуществлять их производство с использованием новейших технологий, а также проводить действенный контроль их эффективности при использовании клиницистами во всем мире. Это гарантирует высочайшее качество продуктов, что подтверждается заслуженной популярностью, которой пользуются препараты, выпускаемые sanofi-aventis, в частности названный Клексан, а также уже знакомый всем препарат клопидогреля Плавикс.

Первым НМГ, с которым мы познакомилась в Украине, был широко известный сегодня Фраксипарин, разработанный и производимый тогда фирмой Sanofi-Synthelabo и на сегодня являющийся одним из старейших представителей своей группы. Препарат был введен в клиническую практику в 1986 г. С 1997 г. врачи многих стран начали использовать новый препарат — Клексан. В настоящее время это один из наиболее востребованных продуктов компании sanofi-aventis. Использование препарата в повседневной практике подтвердило все его положительные качества, свойственные НМГ.

**Мы не наблюдали ни одного случая серьезных осложнений, включая геморрагические, связанных с введением Клексана как в профилактических, так и в лечебных целях, хотя препарат применялся и у пациентов с такими сопутствующими заболеваниями, как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, артериальная гипертензия, некоторые виды онкопатологии.**

По-видимому, это связано с тем, что мы строго придерживаемся рекомендаций, разработанных компанией для различных ситуаций по дозировкам и схемам введения препарата. Всегда следует помнить, что пациентам с высоким риском тромбозов эноксапарин вводят подкожно в дозе 4 тыс. анти-Ха 1 раз в сутки. В общей хирургии первая доза должна быть введена за 2 ч до оперативного вмешательства, в ортопедической хирургии — за 12 ч. Длительность профилактического лечения в среднем составляет 7-10 дней.

Конечно, необходимо брать в расчет и высокий профессиональный уровень наших специалистов, а также наличие диагностических возможностей клиники. Тем не менее мы не слышали от наших коллег, работающих как в стационарах, так и в условиях поликлиники, серьезных нареканий на препарат, хотя поначалу и проводили опрос перед тем, как принять Клексан в качестве базового НМГ нашей клиники. Несмотря на то что препарат является достаточно безопасным, при амбулаторном применении необходимо соблюдать одно из основных правил, состоящее в том, что первую инъекцию нужно выполнять в присутствии врача и в условиях лечебного учреждения. Также необходимо исследовать состояние свертывающей системы крови пациента и выяснить, нет ли противопоказаний к использованию препарата.

На основании собственного многолетнего опыта использования НМГ с целью профилактики тромботических осложнений после серьезных оперативных вмешательств, включая пациентов с онкопатологией, могу утверждать, что грамотное и широкое применение этих препаратов действительно является реальной возможностью снизить заболеваемость ТГВ и ТЭЛА.

Подготовила Елена Благоева